

Colección

Trabajos Clave

Serie

Enfermedad de Alzheimer

Donepezilo

Fármacos para la Enfermedad de Alzheimer y el Deterioro Cognitivo

Jilin University, Changchun, Japón

Medicine (Baltimore)

98(27):1-8, Jul 2019



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Fármacos para la Enfermedad de Alzheimer y el Deterioro Cognitivo

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

The Effect of Anti-dementia drugs on Alzheimer Disease-induced Cognitive Impairment: A Network Meta-analysis

de

Cui C, Sun Y, Xing Y y colaboradores

integrantes de

Jilin University, Changchun, Japón

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Medicine (Baltimore)

98(27):1-8, Jul 2019

Ciertos fármacos comúnmente utilizados para la enfermedad de Alzheimer, especialmente los inhibidores de la colinesterasa –como el donepecilo–, alivian la disfunción cognitiva, de manera independiente de su gravedad. Esto es importante para la selección de las intervenciones terapéuticas farmacológicas para mejorar el daño cognitivo, en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Introducción

Los trastornos de la memoria, la afasia, la apraxia, la agnosia, la discapacidad visuoespacial, el compromiso para el pensamiento abstracto y los trastornos de la personalidad y del comportamiento son algunas de las manifestaciones más frecuentes en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Los síntomas se agravan progresivamente, hasta la pérdida completa de la función motora.

Todavía no se dispone de un tratamiento específico para revertir o evitar la progresión de la EA; sin embargo, diversas estrategias implementadas precozmente se asocian con alivio sintomático y con atenuación del deterioro rápido de la calidad de vida. En el presente metanálisis en red se determinaron los efectos de los fármacos comúnmente utilizados en pacientes con EA sobre el deterioro cognitivo, una de las principales manifestaciones de la enfermedad.

Métodos

Los estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECA) se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en Pubmed, la *Web of Science*, *Clinicaltrials*, Embase, la *Cohrane library*, la *Chinese National Knowledge Infrastructure database*, *CBM databases* y las bases de datos *Wanfang*.

Se incluyeron estudios con pacientes con EA en diferentes estadios, tratados con diversos fármacos aprobados para el abordaje de la EA, respecto de placebo. La evolución clínica se determinó con la *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Se excluyeron, entre otros, los trabajos en los cuales se incorporaron pacientes con demencia vascular, demencia asociada con enfermedad de Parkinson, delirio y otros trastornos mentales. No se excluyeron estudios en función del idioma o el año de publicación.

Se consideraron ECA en los cuales se evaluaron los efectos de huperzina A, donepecilo, rivastigmina, galantamina, idebenona, vitamina E, N-acetilcisteína, estrógenos, melatonina, ácido fólico y estatinas.

Se tuvieron en cuenta, entre otros aspectos, la edad de los participantes, las características clínicas basales, las intervenciones en cada uno de los grupos y la evolución clínica. La calidad de los estudios se determinó con la escala de Jadad.

Para las comparaciones de las medidas de intervención en el metanálisis en red se aplicaron modelos bayesianos de efectos aleatorios. Se efectuó una evaluación integral con método de Montecarlo y cadena de Markov, con lo cual se simula la distribución posterior de los parámetros analizados en relación con pasos específicos. Se graficaron modelos de convergencia y de identificó la concordancia por medio de diagramas de red y análisis de nodos.

Resultados

Inicialmente se identificaron 1621 ECA, 33 de los cuales con 8309 pacientes con EA fueron aptos para el presente estudio. El criterio principal de valoración se determinó con el puntaje de la MMSE en todos los trabajos. Los estudios tuvieron entre 4 y 7 puntos en la escala de Jadad (calidad suficiente). Las características basales de los 33 ECA fueron comparables.

Evaluación de los efectos de los fármacos para la demencia en pacientes con EA

Los resultados de 33 artículos indican que en el subgrupo de pacientes con deterioro cognitivo leve, entre las 12 intervenciones terapéuticas administradas, el donepecilo, la galantamina y la huperzina A fueron las eficaces, con diferencias promedio de 5.2, 2.5 y 2.4, respectivamente. Según los hallazgos de 17 artículos y 15 fármacos, en el subgrupo de pacientes con deterioro cognitivo moderado, los agentes más eficaces fueron el donepecilo, la huperzina A y la rivastigmina, con diferencias promedio de 3.8, 2.9, y 3.0, respectivamente; el donepecilo fue el fármaco más eficaz. En los pacientes con deterioro cognitivo grave, el donepecilo se asoció con alivio significativamente mayor del compromiso cognitivo, en comparación con el uso de memantina (5 artículos y 3 fármacos). Se comprobó buena convergencia y el modelo fue confiable. Según el gráfico de relación del metanálisis, fue posible formar un bucle cerrado.

El tratamiento con donepecilo se asoció con mayor eficacia para el tratamiento de los pacientes con EA y deterioro cognitivo leve a moderado

En comparación con los otros fármacos evaluados, el donepecilo fue superior en eficacia para la mejoría del deterioro

cognitivo leve a moderado. En el gráfico en embudo no se observó sesgo de publicación; para el donepecilo, todos los puntos tuvieron una distribución simétrica a ambos lados de la línea en las mejoras del deterioro cognitivo leve a moderado. Por el contrario, se observó sesgo de publicación para otros fármacos en relación con el alivio del deterioro cognitivo leve a moderado.

Discusión

En pacientes con EA, el retraso del deterioro cognitivo representa un objetivo importante del tratamiento. En el presente estudio se analizaron los efectos de los distintos fármacos que se utilizan en la EA, en función de la magnitud del deterioro clínico basal según los puntajes de la MMSE: leve, moderado y grave. Los resultados indican que el donepecilo, la galantamina y la huperzina A son eficaces en el deterioro cognitivo leve, en coincidencia con las guías de la *European Neurology Union* (EFNS) de 2010 y de la *American Psychiatric Association* (APA) de 2007. En los pacientes con deterioro cognitivo moderado, el donepecilo, la huperzina A, la rivastigmina y la galantamina (inhibidores de la acetilcolinesterasa) fueron los agentes más eficaces. La EFNS y la APA recomiendan el uso de inhibidores de la colinesterasa como terapia de primera línea para pacientes con EA y deterioro cognitivo. En sujetos con daño cognitivo importante, el donepecilo fue superior a la memantina. En cambio, en trabajos anteriores, el tratamiento con memantina fue más eficaz que el donepecilo en cuanto a la mejoría de los síntomas no cognitivos en pacientes con EA grave, y se asoció con mejoras en las anomalías del comportamiento, como agitación y delirio. De este modo, aunque el donepecilo y la memantina son eficaces en pacientes con EA y deterioro cognitivo importante, cada fármaco ejercería efectos sobre alteraciones específicas.

Conclusión

Los resultados del presente metanálisis en red de comparación de 18 fármacos para la demencia (inhibidores de la colinesterasa, antagonistas de N-metil-D-aspartato, antioxidantes y depuradores de radicales libres, activadores del metabolismo cerebral, estatinas y estrógenos) indican que, si bien el donepecilo, la galantamina y la huperzina A son los agentes más eficaces en pacientes con deterioro cognitivo leve, el donepecilo, la huperzina A y la rivastigmina lo son en pacientes con compromiso cognitivo moderado. Sin embargo, solo el donepecilo (un inhibidor de la colinesterasa) fue eficaz en el subgrupo de pacientes con deterioro cognitivo grave, y superior respecto de la memantina. Por lo tanto, el donepecilo es el único agente utilizado en pacientes con EA que se asocia con mejoras importantes del deterioro cognitivo, de manera independiente de la magnitud de la disfunción cognitiva.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siic.info/dato/resic.php/164582