



Baliarda en NEUROLOGÍA

Año 14 • Vol. 14, Nº 1 • Enero 2024



Eficacia de la Pregabalina en Pacientes con Dolor Neuropático Crónico

Materia Socio-Médica 35(1):42-47, Mar 2023. Pág. 3

Rasagilina y Calidad del Sueño en Pacientes con Enfermedad de Parkinson

Neurological Sciences 43(8):4791-4796, Ago 2022. Pág. 5

Potenciadores Cognitivos para la Demencia de Alzheimer

BMJ Open 12(4):1-10, May 2022. Pág. 7

Terapia Combinada con Donepecilo y Memantina para la Enfermedad de Alzheimer

PLoS One 18(9):1-13, Sep 2023. Pág. 9

Fuente: *Materia Socio-Medica* 35(1):42-47, Mar 2023

Autores: Prnjavorac B, Kunic S, Skopljak A y colaboradores

Institución: Tešanj General Hospital, Tešanj; Health Center of Tuzla, Tuzla; Public Institution Sarajevo Canton Health Center, Sarajevo, Bosnia
Título: Pregabalin in the Treatment of Peripheral and Central Chronic Neuropathic Pain

Eficacia de la Pregabalina en Pacientes con Dolor Neuropático Crónico

Se confirman la seguridad y la eficacia del tratamiento con pregabalina en pacientes con dolor neuropático de distinta etiología, una entidad crónica y de múltiples dimensiones.

Introducción

El principal papel biológico del dolor es conferir protección contra el daño tisular; el efecto protector es más pronunciado inmediatamente después del daño y desaparece luego de la curación. El dolor neuropático (DN) es consecuencia del cambio en el funcionamiento, la química o la estructura de las células nerviosas y, por lo tanto, tiene por objetivo alertar al organismo acerca de la condición que lo generó. La diabetes, la infección por herpes zóster, las radiculopatías, el síndrome paraneoplásico, la quimioterapia, las amputaciones de las extremidades, el consumo de alcohol, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los traumatismos son las principales causas de DN periférico, en tanto que el DN central suele observarse luego del accidente cerebrovascular (ACV), o en pacientes con esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, daño medular o siringomielia.

Las formas más comunes de DN son la polineuropatía diabética, la neuralgia posherpética, la neuralgia del trigémino y el DN en pacientes con antecedente de ACV, daño medular o cirugía; también se observa en individuos con esclerosis múltiple.

El DN ejerce efectos negativos sobre la calidad de vida, el funcionamiento físico y el estado emocional del paciente; además, genera costos importantes para los sistemas de salud. El DN no suele diagnosticarse de manera correcta en los entornos de atención primaria y secundaria y, por lo tanto, el tratamiento tampoco es el adecuado; la terapia farmacológica es el abordaje de primera línea para el DN. Según las guías de la *European Federation of Neurological Societies* (EFNS), la pregabalina se recomienda

como terapia de primera línea, debido a sus efectos analgésicos, antidepresivos y sobre la ansiedad, de modo que mejora la calidad de vida de los enfermos.

Pacientes y métodos

El estudio de observación y no intervencional se llevó a cabo en 13 centros de investigación de Bosnia y Herzegovina. Se reclutaron pacientes de ambos sexos de entre 18 y 65 años, con DN de más de 3 meses de duración (DN crónico), no tratados con otros agentes para el DN y en tratamiento estable para la enfermedad subyacente (diabetes, ACV, dorsalgia, esclerosis múltiple, daño medular). Los pacientes se dividieron en 5 grupos en función de la afección subyacente: diabetes, antecedente de ACV, dolor lumbar, esclerosis múltiple y daño medular. Los pacientes utilizaron pregabalina en cápsulas de 75 mg y 150 mg durante 3 meses. En la visita basal, el DN se valoró con la *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS). Las valoraciones se repitieron en los controles realizados durante la investigación (1.5 meses y 3 meses después de iniciado el tratamiento). Los participantes completaron el *36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36), instrumento que permitió conocer los efectos del tratamiento sobre la calidad de vida. Se tuvieron en cuenta la incidencia de efectos adversos y la asociación entre ellos, así como la administración de pregabalina. Los datos con distribución normal y sin distribución normal se presentaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico (RIC), respectivamente. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t* de Student o de la *U* de Mann-Whitney, se-

Tabla 1. Sumatoria promedio de las respuestas a las preguntas del cuestionario SF-36 en la segunda y la tercera visitas.

Parámetro	Visita	DM	Dolor posterior a ACV	DL	EM	M
Funcionamiento físico	Segunda	3.2	2.4	3.3	2.7	1.0
	Tercera	3.6	3.1*	3.7*	3.8	4.0
Papel de las limitaciones atribuibles a la salud física	Segunda	3.0	2.8	3.3	2.4	2.0
	Tercera	3.9*	3.3*	3.9*	3.9	3.0*
Papel de las limitaciones atribuibles a problemas emocionales	Segunda	3.2	3.0	3.6	2.9	2.3
	Tercera	4.4*	3.7	4.4*	4.0	3.0
Energía y fatiga	Segunda	3.0	3.0	3.4	3.0	3.0
	Tercera	3.8	3.6	3.8*	4.0	2.7
Bienestar emocional	Segunda	3.2	2.9	3.7	3.3	2.7
	Tercera	4.3*	3.7	4.3*	4.0*	3.0
Funcionamiento social	Segunda	3.2	2.4	3.5	2.6	2.0
	Tercera	3.9	3.3	4.2*	3.9*	3.0
Dolor	Segunda	2.8	2.2	3.0	2.1	2.0
	Tercera	4.2*	3.0	4.1*	4.0	3.3
Salud general	Segunda	2.5	2.7	2.8	1.7	1.7
	Tercera	3.7*	3.7	3.8*	3.1	3.0

* p < 0.05

ACV, accidente cerebrovascular; DL, pacientes con dolor lumbar; DM, pacientes con diabetes; EM, pacientes con esclerosis múltiple; M, pacientes con dolor por daño medular.

gún correspondiera; la distribución normal se verificó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las frecuencias de las variables categóricas se compararon con prueba de chi al cuadrado o de Fisher. Los datos en el tiempo se evaluaron con análisis de varianza (ANOVA) para mediciones repetidas o con la prueba de la *t* de Student (variables con distribución normal), o bien con la prueba de Friedman o de rango logarítmico de Wilcoxon para aquellas sin distribución normal; la significación estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Resultados y conclusión

Se analizaron 125 pacientes (45.6% de sexo femenino y 51.2% de sexo masculino), de 55.9 años en promedio. Un total de 48, 15, 44, 9 y 7 participantes tenían diabetes, antecedente de ACV, dolor lumbar, esclerosis múltiple y dolor medular, respectivamente. El tratamiento con pregabalina se asoció con reducción significativa del DN en los pacientes con diabetes, ACV, dolor lumbar y esclerosis múltiple; en cambio, la mejoría del dolor en sujetos con dolor medular no fue estadísticamente significativa ($p = 0.070$). Se registraron mejoras significativas en diferentes parámetros de calidad de vida; los beneficios más pronunciados se observaron en pacientes con diabetes, en quienes se comprobaron mejoras de la salud general, menos dificultades para el trabajo diario, menos dolor y mayor bienestar emocional (Tabla 1).

El 70.4% de los pacientes con diabetes, el 73.3% de aquellos con antecedente de ACV, el 74.5% de los participantes con dolor lumbar, el 77.7% de los individuos con esclerosis múltiple y el 71.5% de los sujetos con dolor de origen medular consideraron que el tratamiento tuvo una “eficacia buena o muy buena”.

Se registraron efectos adversos esperables en el 27.1%, 20% y 22.2% de los pacientes con DN diabético, DN por ACV y DN de origen lumbar, respectivamente. Al considerar la tolerabilidad del tratamiento, esta fue “buena o muy buena” en el 68.7% de los pacientes con diabetes, el 73.3% de los sujetos con ACV, el 74.5% de los participantes con dolor lumbar, el 88.9% de los pacientes con esclerosis múltiple y el 85.8% de aquellos con dolor medular.

En conclusión, los resultados de este estudio confirman la seguridad y la eficacia del tratamiento con pregabalina en pacientes con DN de distinta etiología.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024
www.siicsalud.comAcceda a este artículo en **siicsalud**Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
<http://www.siic.info/dato/resiic.php/174031>

Fuente: Neurological Sciences 43(8):4791-4796, Ago 2022

Autores: Mutti C, Sarnataro R, Parrino L y colaboradores

Institución: University Hospital of Parma, Parma, Italia

Título: Rasagiline, Sleep Quality and Well-being in Parkinson's Disease: A Pilot Study

Rasagilina y Calidad del Sueño en Pacientes con Enfermedad de Parkinson

El presente estudio confirma los beneficios del agregado de rasagilina al tratamiento con fármacos dopaminérgicos, en términos de la mejoría de la calidad del sueño y de la calidad de vida, en pacientes con enfermedad de Parkinson precoz.

Introducción

Los trastornos del sueño, presentes en hasta un 70% de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), son difíciles de tratar ya que no suelen responder de manera favorable a los abordajes terapéuticos convencionales. Los trastornos del sueño pueden, incluso, aparecer antes que los síntomas motores típicos de la enfermedad, y afectan considerablemente la calidad de vida. Se sabe que diversos fármacos antiparkinsonianos agravan los trastornos del sueño: los agonistas dopaminérgicos pueden inducir somnolencia diurna excesiva o ataques de sueño, mientras que la L-dopa se ha asociado con exacerbación del trastorno del comportamiento relacionado con el sueño REM o con fragmentación del sueño. En los últimos años comenzaron a evaluarse agentes con posibles efectos modificadores de la enfermedad y, en este contexto, se obtuvieron resultados alentadores con los inhibidores de la monoaminoxidasa de tipo B (IMAO-B), especialmente la selegilina y la rasagilina, vinculadas con fuertes efectos neuroprotectores; que se indican en pacientes jóvenes con EP y con manifestaciones motoras leves. Estos fármacos se utilizan como monoterapia o, más comúnmente, en combinación con agentes dopaminérgicos. En la medida en que la EP progresa y se torna más grave, eventualmente todos los pacientes requieren tratamiento con L-dopa. La degradación de la selegilina a L-anfetamina puede empeorar la calidad del sueño, algo que no ocurre con la rasagilina. Estudios previos sugirieron que la rasagilina podría mejorar la somnolencia diurna excesiva y consolidar la continuidad

del sueño. El objetivo de este estudio piloto fue analizar los efectos del agregado de rasagilina a la terapia antiparkinsoniana sobre la calidad del sueño y la calidad de vida en un grupo reducido de pacientes con EP, en Parma, Italia.

Pacientes y métodos

Se reclutaron pacientes con EP precoz (estadio ≤ 2 de Hoehn & Yahr). Estos recibían monoterapia crónica con ropinirol (controles) o tratamiento combinado con ropinirol más rasagilina (casos). Se excluyeron pacientes con trastornos del sueño preexistentes, o sujetos en tratamiento regular con hipnóticos o con otros fármacos inductores del sueño. La calidad del sueño se valoró con el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). El puntaje de 5 en el PSQI permite diferenciar los sujetos con sueño de buena calidad (≤ 5) de aquellos con sueño de mala calidad (> 5). La somnolencia diurna se analizó con la *Epworth Sleepiness Scale* (ESS). Los valores ≥ 10 se consideran significativos para la somnolencia diurna excesiva. La calidad de vida se determinó con el *36-Items Short Form Healthy Survey* (SF-36) que analiza 8 secciones de funcionamiento físico, papel de las limitaciones atribuibles a la salud física, papel de las limitaciones atribuibles a problemas emocionales, nivel de energía y de fatiga, bienestar emocional, funcionamiento social, dolor y salud general. Las diferencias entre los grupos se compararon con prueba de Wilcoxon, mientras que la correlación entre los resultados del PSQI y del SF-36 se analizó con el coeficiente *rho* de Spearman, el valor de *p* corregido y sin corrección, y el método de Holm.

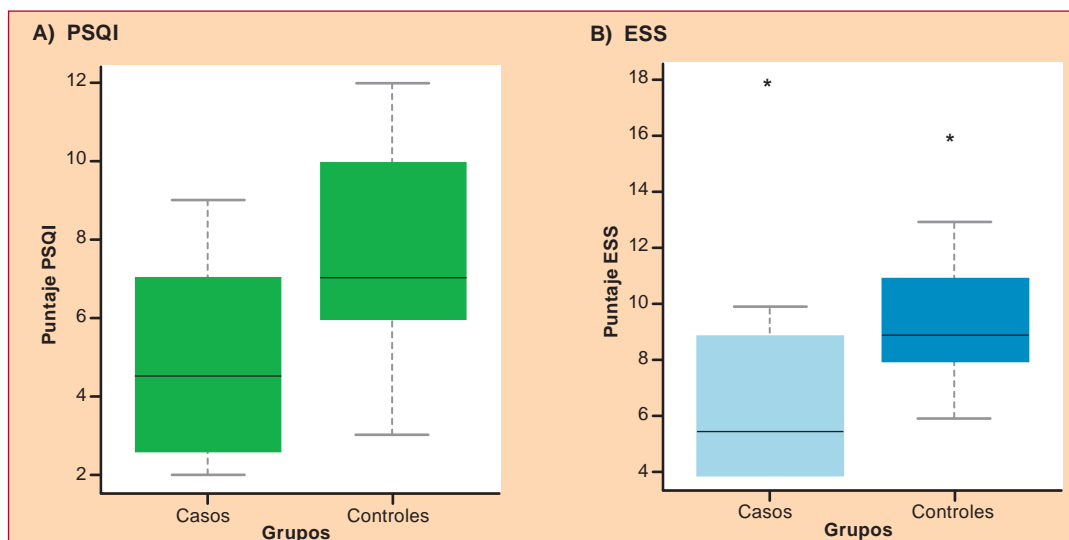


Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes que muestra los resultados en los casos y los controles de: A) *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) en los casos y los controles. B) *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) en los casos y los controles.

Resultados

La muestra final para los análisis incluyó 17 pacientes de 65.94 años en promedio (70.5% hombres y 29.5% mujeres): 9 en el grupo control y 8 en el grupo de casos. La EP tenía una duración promedio de 3.7 años; las dosis diarias de agonistas dopaminérgicos fueron similares en ambos grupos. Todos los casos utilizaron 1 mg de rasagilina; el tratamiento con IMAO-B tuvo una duración promedio de 12.62 meses.

Los casos tuvieron puntajes significativamente más bajos del PSQI, respecto de los controles (4.8 y 7.6, respectivamente; $p = 0.026$). Al considerar los distintos subdominios, la mayor diferencia derivó de la sección de la necesidad de utilización de fármacos hipnóticos (uso ocasional), mayor entre los controles en comparación con los casos ($p = 0.047$; Figura 1A). Los casos presentaron valores significativamente más bajos de la ESS respecto de los controles (7.4 y 9.7 puntos, en ese orden; $p = 0.045$; Figura 1B). Los casos y los controles presentaron puntajes promedio similares en el SF-36 (72.5 y 56.8, respectivamente; $p = 0.138$). Sin embargo, al considerar las subsecciones, los casos tuvieron puntajes significativamente más altos en las siguientes categorías: funcionamiento social (87.5 respecto de 62.5; $p = 0.016$), energía y fatiga (67.5 y 48.8, respectivamente; $p = 0.045$), bienestar emocional percibido (78 respecto de 60.89; $p = 0.023$) y salud general percibida (61.8 y 45, respectivamente; $p = 0.045$). Entre los controles se observó una correlación nega-

tiva entre los puntajes del PSQI y todas las secciones del SF-36, con excepción del dominio 8, para el cual la correlación fue insignificante ($p < 0.2$). Ninguna correlación persistió después de aplicar la corrección de Holm. En el grupo de casos se observó una correlación negativa entre los puntajes del PSQI y 4 subdominios del SF-36: papel de las limitaciones por problemas emocionales, bienestar emocional, dolor y salud general. Sin embargo, ninguna de ellas persistió después de aplicar la corrección de Holm.

Conclusión

Diversos fármacos antiparkinsonianos ejercen una influencia relevante sobre la calidad del sueño, el estado de alerta diaria y el bienestar. Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con EP que reciben rasagilina tienen sueño de mejor calidad, requieren menos medicación hipnótica, refieren menos somnolencia diurna y presentan puntuaciones más altas en los dominios de funcionamiento social, energía percibida y bienestar emocional.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
<http://www.siic.info/dato/resic.php/174032>

Fuente: BMJ Open 12(4):1-10, May 2022
Autores: Veroniki A, Ashoor H, Tricco A y colaboradores
Institución: University of Toronto, Toronto, Canadá
Título: Comparative Safety and Efficacy of Cognitive Enhancers for Alzheimer's Dementia: A Systematic Review with Individual Patient Data Network Meta-analysis

Potenciadores Cognitivos para la Demencia de Alzheimer

Para pacientes con demencia de Alzheimer, la elección de los diferentes potenciadores cognitivos debería basarse en las características de los enfermos. Los efectos de todos los agentes, con excepción de la monoterapia oral con rivastigmina, galantamina y memantina, respecto del placebo, fueron clínicamente importantes para la función cognitiva.

Introducción

La demencia de Alzheimer (DA) es uno de los tipos más comunes de demencia; los pacientes con DA tienen deterioro importante de la calidad de vida como consecuencia de la declinación funcional, cognitiva, del comportamiento y de la salud mental; estos sujetos también tienen riesgo aumentado de mortalidad.

El tratamiento farmacológico de la DA consiste esencialmente en el uso de inhibidores de la colinesterasa (donepecilo, galantamina, rivastigmina) y memantina, un antagonista de receptores de N-metil-D-aspartato. Los tres inhibidores de colinesterasa y la memantina son los únicos agentes actualmente aprobados para el tratamiento de la demencia; sin embargo, los efectos son leves y no existe evidencia firme de que sean eficaces para modificar la historia natural de la enfermedad. En la DA, la gravedad de la afección y el sexo son modificadores potenciales del efecto, pero estos factores no suelen ser referidos de manera sistemática en los estudios clínicos aleatorizados. La utilización de los datos individuales de los pacientes tiene numerosas ventajas, ya que permite evaluar las interacciones entre los efectos del tratamiento y las características individuales de los sujetos. El objetivo de esta revisión fue comparar la eficacia y la seguridad de los potenciadores cognitivos para pacientes con diferentes características, entre ellas la gravedad de la demencia y el sexo.

Métodos

Para la revisión sistemática y metanálisis en red se utilizaron los datos de una revisión y

metanálisis previos. Los artículos se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en Medline, Embase, el *Cochrane Methodology Register*, CINAHL, AgeLine y el *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, hasta marzo de 2016. Se analizaron 80 estudios clínicos controlados y aleatorizados con 21 138 adultos con DA, y 12 ensayos clínicos aleatorizados con datos individuales de 6906 pacientes. Los potenciadores cognitivos fueron el donepecilo, la rivastigmina, la galantamina y la memantina, como monoterapias o en combinación, respecto de otros fármacos o placebo. La calidad de los estudios se determinó con el método Cochrane. Los hallazgos se analizaron con la herramienta *Confidence in Network Meta-Analysis* (CINeMA). Se incluyeron estudios en los cuales la función cognitiva se determinó con el *Mini-Mental State Examination* (MMSE); se tuvieron en cuenta los efectos adversos.

Resultados

En el metanálisis en red para los puntajes del MMSE y los efectos adversos se compararon 9 tratamientos (incluido placebo) en 11 619 pacientes. Nueve estudios clínicos controlados y aleatorizados (n = 3625) aportaron datos de pacientes individuales, y 47 ensayos clínicos (n = 7994) contribuyeron con datos agregados para el metanálisis en red. Dos estudios no refirieron los puntajes del MMSE en la publicación final, pero brindaron datos de pacientes individuales que se utilizaron para el análisis de este criterio de valoración. En comparación con el placebo, el donepecilo (diferencia promedio [DP] de 1.41,

intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.51 a 2.32) y la combinación de donepecilo más memantina (DP de 2.57, IC 95%: 0.07 a 5.07) mejoraron el puntaje de función cognitiva en el MMSE (56 estudios clínicos aleatorizados, 11 619 pacientes; puntaje CINEMA: moderado). La rivastigmina transdérmica y las combinaciones de donepecilo más memantina, galantamina más memantina y rivastigmina transdérmica más memantina se asociaron con DP de más de 14 puntos en el MMSE, respecto del placebo. El tratamiento con donepecilo más memantina se asoció con las probabilidades más altas de ser el abordaje más eficaz para mejorar el puntaje del MMSE (puntaje P de entre 79% y 80%). En función del puntaje P, la rivastigmina por vía oral (*odds ratio* [OR] de 1.26, IC 95%: 0.82 a 1.94, puntaje P = 16%) y el donepecilo (OR de 1.08, IC 95%: 0.87 a 1.35, puntaje P = 30%) tuvieron el perfil de seguridad menos favorable, pero ninguno de los efectos estimados del tratamiento fue suficientemente preciso respecto del placebo (45 estudios clínicos controlados y aleatorizados, 15 649 pacientes, puntaje CINEMA: moderado a alto).

Para pacientes con deterioro cognitivo moderado a grave, el donepecilo, la memantina y su combinación fueron las opciones más eficaces, pero para el deterioro cognitivo leve a moderado, el donepecilo y la rivastigmina por vía transdérmica fueron las mejores opciones. En los modelos con ajuste según las diferencias basales en el MMSE, el uso oral de rivastigmina y galantamina mejoró el

puntaje MMSE, mientras que en los modelos con ajuste según las comorbilidades, solo la rivastigmina por vía oral fue eficaz.

Conclusión

Para pacientes con DA, la elección de los diferentes potenciadores cognitivos debería basarse en las características de los enfermos. Las DP de todos los agentes, con excepción de la monoterapia oral con rivastigmina, galantamina y memantina, respecto del placebo, fueron clínicamente importantes para la función cognitiva (DP de más de 1.40 puntos en el MMSE), pero los resultados fueron bastante imprecisos. Cabe destacar que los dos tercios de los estudios se asociaron con riesgo alto de sesgo por datos incompletos, y que los datos individuales de los pacientes solo estuvieron disponibles para el 15% de los estudios clínicos analizados. Las búsquedas bibliográficas se realizaron hace 5 años y actualmente se dispone de artículos adicionales, de modo que la información deberá ser actualizada de manera regular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
<http://www.siic.info/dato/resic.php/170189>

Fuente: PLoS One 18(9): 1-13, Sep 2023

Autores: Yaghmaei E, Pierce A, Rakovski C y colaboradores

Institución: Chapman University, Orange; University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, EE.UU., y otros centros participantes

Título: A Causal Inference Study: The Impact of the Combined Administration of Donepezil and Memantine on Decreasing Hospital and Emergency Department Visits of Alzheimer's Disease Patients

Terapia Combinada con Donepecilo y Memantina para la Enfermedad de Alzheimer

En pacientes con enfermedad de Alzheimer, el tratamiento combinado de donepecilo y memantina reduce considerablemente el número de visitas hospitalarias o de urgencia por año, y los costos para los sistemas de salud, en comparación con la ausencia de tratamiento o el uso aislado de estos fármacos.

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es responsable de entre el 60% y el 70% de todos los casos de demencia. Actualmente se dispone de dos grupos de fármacos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la EA: inhibidores de la colinesterasa (como donepecilo, rivastigmina y galantamina) y antagonistas del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) (memantina); el donepecilo y la memantina son los tratamientos más comúnmente recetados para la EA.

Los ensayos clínicos han sugerido que el donepecilo mejora el rendimiento cognitivo al aumentar los niveles de acetilcolina en el cerebro. Tiene un perfil favorable de seguridad y tolerabilidad sostenida en el tiempo. La memantina es un antagonista dependiente del voltaje de afinidad moderada por el receptor de NMDA que modula la neurotransmisión del glutamato, posiblemente involucrado en la fisiopatogenia de la EA. Diversos estudios mostraron su eficacia para el abordaje y la prevención de los síntomas conductuales de la EA, particularmente en términos de la reducción de la agitación, la agresión y los delirios.

El donepecilo y la memantina generalmente son seguros cuando se los utiliza de manera combinada.

El objetivo de este estudio fue analizar las consecuencias del tratamiento combinado con memantina y donepecilo (M/D) sobre el número promedio de visitas hospitalarias (VH) o a sala de guardia (VSG) por año

para pacientes con EA, y sobre los costos para los sistemas de salud.

Pacientes y métodos

La información para los análisis principales se obtuvo del registro *Cerner® Real-World Data* (CRWD), que aporta información detallada sobre las características demográficas, los diagnósticos, los tratamientos, los procedimientos, los resultados de laboratorio, la supervivencia, los signos vitales y los medicamentos recetados. Los datos para los análisis de reducción de costos se obtuvieron del registro IQVIA. Para el presente análisis se seleccionaron de manera aleatoria el 25% de los datos del IQVIA para 16 años (2006 a 2022), con la inclusión de 23 390 878 pacientes únicos. Luego de la verificación de los datos se analizaron 81 181 individuos con EA y se calculó el número promedio de VH o de VSG por año. Entre los 81 181 sujetos con diagnóstico confirmado de EA, 39 016 (48.06%) no recibieron ningún tratamiento farmacológico. El donepecilo se indicó en el 30.55% de los pacientes, en tanto que la memantina fue utilizada por el 11.55% de los enfermos. El 9.84% de los pacientes recibió tratamiento con M/D. Se tuvieron en cuenta las comorbilidades, las características demográficas, el tipo de EA, la etnia y la distribución por edad, entre otros factores.

Cuando el modelo es correcto se logran estimaciones no sesgadas de los efectos de todos los tratamientos sobre el número promedio de visitas por paciente. Las estimaciones por paciente se promedian para obtener estima-

ciones del efecto a nivel de población. Un segundo método clásico de inferencia causal individualmente robusta es la ponderación por índice de propensión (IP). Este enfoque se basa en la creación de una subpoblación libre de sesgos, mediante la estimación de los pesos específicos con modelo lineal generalizado. El estimador doblemente robusto combina los estimadores estandarizados y ponderados por IP, de modo que se genera un estimador no sesgado de los efectos causales de los tratamientos, incluso cuando solo uno de los dos modelos es correcto. El procedimiento de estimación se ajustó para múltiples entornos de tratamiento e incluyó el cálculo de intervalos de confianza del 95% (IC 95%), ajustados por Bonferroni mediante remuestreo (*bootstrap*) no paramétrico para efectos causales y diferencias de efectos causales. Se compararon 4 grupos de pacientes: los que no recibían tratamiento, los tratados solo con memantina, los tratados únicamente con donepecilo y los que recibían M/D. Por último, se incluyó un análisis para determinar la presencia de interacción fármaco-fármaco (IF).

Resultados

Los efectos causales estimados para la ausencia de tratamiento, el tratamiento con memantina, la monoterapia con donepecilo y el tratamiento con M/D sobre el número promedio de VH o VSG por año (e IC 95% con ajuste Bonferroni) fueron de 0.64 (IC 95%: 0.63 a 0.65), de 0.71 (IC 95%: 0.69 a 0.73), de 0.70 (IC 95%: 0.68 a 0.71) y de 0.56 (IC 95%: 0.55 a 0.58), respectivamente. En comparación con los otros grupos, en el grupo de terapia combinada se asoció con una disminución significativa del número promedio de VH o VSG. En comparación con ningún tratamiento, el uso combinado de M/D disminuyó significativamente el número promedio de VH o VSG por año en 0.078 (13.8%; IC 95% con ajuste Bonferroni: 0.05 a 0.10). Respecto de la monoterapia

con memantina, el uso combinado de M/D disminuyó significativamente el número promedio de VH o VSG por año en 0.14 días (25.5%; IC 95%: 0.11 a 0.18). Finalmente, en comparación con el uso exclusivo de donepecilo, el uso combinado de M/D redujo significativamente el número promedio de VH o VSG por año en 0.13 (23.4%; IC 95%: 0.11 a 0.16).

Se calcula que, en los Estados Unidos, aproximadamente el 35.4% de los pacientes con EA no recibe tratamiento, que el 22.7% utiliza donepecilo y que el 8.5% recibe memantina. El cambio de estos abordajes al tratamiento con M/D reduciría las VH o VSG por año en más de 613 000 dólares y los gastos médicos anuales en más de 940 millones de dólares. En el análisis de IF se comprobó que la memantina y el donepecilo tienen una interacción beneficiosa significativa con respecto al número promedio de VH o VSG por año en pacientes con EA. El valor estimado del efecto de interacción fue de -0.20 (IC 95%: -0.23 a -0.17).

Conclusión

Si los pacientes que actualmente no reciben tratamiento farmacológico o que usan monoterapias con donepecilo o memantina cambiaran a terapia combinada con M/D, el número promedio de VH o VSG podría disminuir en más de 613 000 visitas por año, con reducción notable de los costos para los sistemas de salud.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
<http://www.siic.info/data/resic.php/174033>

Investigación+Documentación S.A.
www.siic.info

Los textos de este fascículo han sido seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por el Laboratorio Baliarda. El arte y el diseño de la portada fueron realizados por Laboratorio Baliarda. Los resúmenes fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Baliarda en Neurología es una publicación de la editorial Investigación+Documentación S.A., registrada a su nombre.

Los conceptos expresados en los resúmenes son de exclusiva responsabilidad de los autores de los artículos fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones del Laboratorio Baliarda ni de SIIC, quienes declinan toda responsabilidad por las interpretaciones que pudieran derivarse de su lectura.

Colección **Baliarda en Neurología**, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.