



ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL ÁREA SUR DE SEVILLA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

PABLO DAMIÁN CASTILLO

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL ÁREA SUR DE SEVILLA

Trabajo Fin de Grado. Experimental.

Pablo Damián Castillo

Grado en Farmacia

Área de Prácticas Tuteladas

Tutores: Jesús Sánchez Bursón y Carmen Saborido Cansino



Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla

Sevilla, 6 de Julio de 2017.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en todo el mundo, y supone una enorme carga sobre los individuos, familias y sociedad. El impacto global de la enfermedad de Alzheimer continúa aumentando. Es, por tanto, un gran problema de salud tanto desde el punto de vista del diagnóstico como del tratamiento.

Clínicamente, esta enfermedad se manifiesta por un deterioro progresivo de la memoria seguida de un descenso gradual de otras capacidades cognitivas que conduce a una dependencia funcional completa.

Cómo objetivo principal de nuestro trabajo encontramos la adecuación en el tratamiento de los pacientes con EA en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS). Conociendo que en los pacientes con EA moderada está indicado el tratamiento con biterapia (un inhibidor de la acetilcolinesterasa y memantina), en los pacientes con EA avanzada está indicado el tratamiento con memantina y en los pacientes en fase terminal la suspensión de todo tratamiento, hemos recopilado toda la información del historial clínico de los pacientes con biterapia para la EA en el AGSSS valorando la efectividad y adecuación del tratamiento.

PALABRAS CLAVES:

Enfermedad de Alzheimer, escalas de valoración, memantina, Inhibidores de la acetilcolinesterasa, Biterapia, GDS-FAST.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	3
1.2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD. ESCALAS DE VALORACIÓN.....	5
1.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	
1.3.1. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA.....	11
1.3.2. MEMANTINA.....	13
1.4. CONSUMO DE FÁRMACOS ANTI – ALZHEIMER EN EL AGSSS.....	14
1.5. USO DE FÁRMACOS ANTIALZHEIMER Y GRADO DE VALORACIÓN DE LA	
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	14
2. JUSTIFICACIÓN.....	16
3. OBJETIVOS.....	18
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
4.1. DISEÑO, ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	18
4.2. SISTEMA DE INFORMACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES.....	18
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN.....	20
4.4. ANÁLISIS DE DATOS.....	20
4.5. VARIABLES DE ESTUDIO.....	20
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSIÓN.....	27
6.1. RESULTADOS PRINCIPALES Y COMPARACIÓN	27
6.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y FUTUROS ESTUDIOS.....	30
7. CONCLUSIÓN.....	31
8. BIBLIOGRAFÍA.....	31

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es un proceso neurodegenerativo progresivo e irreversible que afecta a la capacidad cognitiva, funcional y la conducta del paciente. Es la principal causa de demencia; de hecho, 60 – 70 % de los casos de Demencia son debidos a la enfermedad de Alzheimer (EA). La demencia, se define como el síndrome clínico caracterizado por una pérdida en más de un dominio cognitivo, que representa un desgaste respecto al nivel anterior y que reduce de forma significativa la autonomía funcional (Abellán et al. 2009).

Por lo general, la Enfermedad comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido común. Como otras demencias, se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria y por el deterioro cognitivo (Winslow et al. 2011).

Existe una mayor incidencia de EA en mujeres que en hombres. Además, es una enfermedad que aumenta exponencialmente con la edad, dándose principalmente a partir de los 65 años, y con una supervivencia media de unos 7 años (Winslow et al. 2011).

En Europa, el número de personas diagnosticadas de Enfermedad de Alzheimer es de 8,45 millones de personas a fecha de 2010 (Hort et al. 2010). Con respecto a la prevalencia de EA en Europa se ha estimado en un 1,8% en hombres y un 4,3% en mujeres, en el grupo de edad de 75 – 79 años. Estas cifras aumentan con la edad, siendo respectivamente del: 6,3% y 8,4% respectivamente a los 80 – 84 años; 8,8 y 14,2% a los 85-89 años; y, 17,6 y 23,6% en mayores de 89 años (Abellán et al. 2009).

España es uno de los países con mayor prevalencia de demencia en mayores de 60 años según el informe de la OECD 'Health at a Glance'. Según este estudio el 6,3% de los españoles mayores de 60 años sufren algún tipo de demencia; es decir, unos 600.000 – 800.000 personas. Siendo el cuarto país del mundo con mayor prevalencia, como observamos en la figura 1 (OECD 2013). Se ha estimado que en la provincia de Sevilla encontramos unos 22.713 de pacientes con EA, de los cuales, 5.779 se encuentran en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS).

Se prevé un aumento de los casos diagnosticados de Alzheimer debido al aumento de la esperanza de vida; de hecho, en 2050, 1 de cada 3 españoles tendrá más de 65 años, estimándose que la prevalencia se triplicará (Fernández JL et al. 2010).

Prevalencia de demencia entre la población de + 60 años

Este gráfico ordena a todos los países que forman parte de la OECD según la prevalencia de demencia en la población de 60 o más años. Los datos corresponden a los años 2009 y 2010:



Figura 1: Prevalencia de demencia entre la población mayor de 60 años entre los años de 2009 y 2010 (OECD 2013).

La enfermedad de Alzheimer debe abordarse como una enfermedad social y familiar y se debe afrontar de forma multidisciplinar entre todos los profesionales y la familia y/o cuidadores para ir ajustándose a las necesidades del paciente en cada momento (Abellán et al. 2009). El padecer Alzheimer no solo afecta a la persona enferma, sino que también repercute de manera muy importante en la familia, principalmente sobre el cuidador; es decir, a todo el que día tras día cuida y se hace cargo de la atención de estos enfermos (Pérez Perdomo 2008). La mayoría de estos pacientes coinciden en que ser el cuidador principal de una persona con EA ha afectado negativamente a su salud, tanto física como psicológica, a que poseen menor tiempo libre, poseen menor relaciones sociales, ha disminuido su economía, etc. Es por ello que son importantes las ayudas socio sanitarias a familiares cuidadores (Mateo Rodríguez et al. 2000). El médico de atención primaria debe evaluar la carga de trabajo y las necesidades del cuidador, así como el estado de salud psicológica, mental y física del mismo (Abellán et al. 2009)

Según los datos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas del Servicio Andaluz de Salud, el consumo de medicamentos utilizados para tratar la EA ha ido aumentando

progresivamente durante los último cinco años llegando incluso a duplicarse desde 2007 a la actualidad, existiendo en 2017 un aumento progresivo de aproximadamente 42 millones de euros al año según.

La EA podría convertirse en un grave problema de salud pública durante las próximas décadas, al generar un estado de dependencia de elevado coste psicológico, moral, social y económico.

La elevada prevalencia de la demencia y su manejo principalmente ambulatorio hacen que el nivel asistencial natural de esta dolencia sea la atención primaria. El médico de atención primaria (MAP) debe estar familiarizado con sus síntomas y disponer de conocimientos y habilidades suficientes para su prevención, detección, diagnóstico inicial, seguimiento y tratamiento de los síntomas más comunes. El neurólogo es el especialista de referencia para los pacientes con demencia y quien debe determinar el diagnóstico definitivo y las pautas de tratamiento para el deterioro cognitivo (DC) y los síntomas conductuales y neurológicos, con el apoyo de otros especialistas, como geriatría y psiquiatría. La evaluación detallada de las funciones cognitivas, por medio de la neuropsicología, es a día de hoy una herramienta indispensable para un correcto diagnóstico y seguimiento del paciente (Abellán et al., 2010).

1.2. DIÁGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD. ESCALAS VALORACIÓN

El diagnóstico de la demencia es fundamentalmente clínico ya que a pesar de los avances en el estudio de la enfermedad el diagnóstico definitivo sigue siendo mediante la autopsia o biopsia de los pacientes una vez fallecidos (Romano et al. 2007). El proceso diagnóstico suele partir de una sospecha por parte de algún familiar, del equipo de atención primaria o del propio afectado de deterioro cognitivo. En la anamnesis y exploración hay que recoger toda la información necesaria para saber si el paciente cumple los criterios de demencia y de sus subtipos, esta información incluye: antecedentes familiares, enfermedades previas, factores de riesgo cardiovascular, nivel de educación del paciente, edad, sexo, síntomas de disfunción cognitiva y evaluación de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria (Abellán et al. 2009)

El Alzheimer pasa por diferentes fases, dividiéndose en cuatro etapas en función de la gravedad de la enfermedad: leve, moderada, grave y terminal.

Etapas de la EA:

- La etapa leve o inicial de la enfermedad se caracteriza por leves pérdidas de memoria que, incluso, pueden pasar inadvertidas, el paciente mantiene su autonomía y sólo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas. También se observa cierto desinterés, cambios en la personalidad y un humor deprimido (Pérez Perdomo 2008).
- En la etapa moderada o intermedia el enfermo suele depender de un cuidador ya que suele sufrir pérdidas por desorientación, dificultad para manejar el dinero, olvido del nombre de personas, necesidad de mayor tiempo para realizar las tareas diarias normales, entre otros... (Romano et al. 2007), durante esta fase, el paciente razona adecuadamente, aunque utiliza frases más cortas para comunicarse debido a que tienen dificultades para encontrar las palabras adecuadas. Sin embargo, a medida que la enfermedad avanza, se van deteriorando las capacidades cognitivas, observándose dificultad en la memoria, el lenguaje, apraxias, pérdida de la capacidad para tomar decisiones y dificultad para llevar a cabo tareas cotidianas como vestirse, el aseo personal, el manejo del dinero, etc. En algunos pacientes, además, se puede observar modificaciones de la personalidad: conductas problemáticas, agitación, agresividad, depresión, delirios, alucinaciones, etc. (Pérez Perdomo 2008).
- En la fase grave de la enfermedad aparecen problemas físicos como dificultad para comer y tragar, incontinencia y agitación e inquietud (Winslow et al. 2011). De manera que los casos graves se caracterizan por una dependencia total, siendo necesario la ayuda de cuidadores o el ingreso del paciente en residencia (Abellán et al. 2009).

La pérdida de memoria llega hasta el no reconocimiento de familiares o el olvido de habilidades normales para el individuo (Romano et al. 2007). Esta pérdida de memoria llega hasta el punto de que los enfermos se vuelven más inseguros de los que les rodean llegando a desconfiar de los mismos (Pérez Perdomo 2008).

- En la fase terminal de la enfermedad el paciente no puede realizar ninguna actividad de la vida diaria ya que el enfermo se acaba inmovilizando siendo incapaz de andar. El paciente deja de hablar, o de realizarlo este se vuelve ininteligible. A veces se produce disfagia, deshidratación, malnutrición, neumonías... es decir, aparecen otras patologías (Pérez Perdomo 2008). La principal barrera entre el Alzheimer avanzado y el Alzheimer en fase terminal es la inmovilidad (Abellán et al. 2009).



Ilustración 1: La progresión a través del cerebro (Alzheimer's Association. 2017)

La enfermedad de Alzheimer causa la muerte de neuronas y la pérdida de tejido en todo el cerebro provocando la disminución drásticamente de éste. Esta pérdida neuronal provoca los síntomas característicos de la enfermedad. En la ilustración 1 observamos la progresión de la EA a través del cerebro, siendo las áreas mostradas de color azul las zonas afectadas. En las etapas más tempranas de la enfermedad empiezan a formarse placas y marañas en las áreas del cerebro cuya función es el aprender, recordar, pensar y planear, los cambios pueden empeorar 20 años o más antes del diagnóstico. En las etapas leves o moderadas del Alzheimer, las regiones que desarrollan placas y marañas son las encargadas de la memoria y el poder pensar y planear. Estas alteraciones se propagan a las áreas cuya función es hablar y comprender el habla. Por último, en la etapa avanzada del Alzheimer, la mayoría de la corteza está seriamente dañada, siendo en esta etapa donde el cerebro sufre una mayor disminución en su tamaño (Alzheimer's Association. 2017)

El progreso de la EA puede valorarse mediante test de evaluación cognitiva y conductual, escalas funcionales y de calidad de vida y escalas de evaluación global (Bond et al. 2012)

Entre las escalas de evaluación cognitiva y conductual las más empleadas por parte de los neurólogos han sido el test Mini Mental State Examination (MMSE) y the Global Deterioration Scale y Functional Assessment Staging (GDS- FAST) (Tabla 1). Ambas están formadas por un cuestionario donde se valoran diferentes aspectos relacionados con el deterioro cognitivo, permitiéndose valorar el estadio de la EA en el que se encuentra nuestro paciente (Folstein MF, Folstein SE 1975; Sistema Nacional de Salud 2002)

	Tipo de escala/test	Rango	Puntuación
MMSE	Escala de evaluación cognitiva	0 – 30	30 – 25. Ausencia de déficit cognitivo (DC) 25 – 20. Demencia leve 20 – 10. Demencia moderada 9 – 0. Demencia severa
GDS-FAST	Escala de evaluación cognitiva	1 – 7	GDS 1. Ausencia de déficit cognitivo (DC) GDS 2. DC muy leve GDS 3. Déficit cognitivo leve GDS4. DC moderado GDS5. DC moderadamente grave. GDS 6. Déficit cognitivo grave. GDS 7. Déficit cognitivo muy grave

Tabla 1: Características de las escalas de evaluación cognitiva y conductual de EA más empleadas en el AGSSS.

Entre las escalas funcionales y de calidad de vida las más empleadas por el personal especializado han sido el índice de Barthel, el índice de Katz y el índice de Lawton (Tabla 2) Siendo esta última la única que hace una diferenciación por sexo en los pacientes con Alzheimer. Se tratan de un cuestionario que se realiza al paciente, o cuidador, para valorar las actividades que el paciente es capaz de realizar durante su vida diaria. Al finalizar el cuestionario se obtiene una puntuación que es la que nos da el nivel de dependencia del paciente (Sociedad Española de Neurología 2007; Servicio andaluz de salud 2014; Universidad de Valencia 2001)

	Tipo de escala/test	Rango	Puntuación	
Barthel	Test de valoración de las actividades de la vida diaria	0 - 100	0-20 Dependencia total 21-60 Dependencia severa 61-90 Dependencia moderada 91-99 Dependencia escasa 100 independencia	
Índ. de Katz	Test de valoración de las actividades de la vida diaria	A – G	Grados A-B: ausencia de incapacidad o leve- Grados C-D: incapacidad moderada Grados E -G: incapacidad severa	
Lawton	Test de valoración de las actividades de la vida diaria	0 – 8 (Mujeres) 0 – 5 (Hombres)	Mujeres. 0-1. Dependencia total 2-3 Dep. Grave 4-5 Dep. moderada 6-7 Dep. leve 8. Autónoma	Hombres. 0. Dependencia total 1. Dependencia grave 2-3 Dep. moderada 4 Dep. leve 5 Autónomo

Tabla 2: Características de los test de valoración de calidad de vida y funcionalidad en los pacientes con EA más empleadas en el AGSSS.

Además de los anteriores, en un caso se ha realizado el test del reloj. Este test se puede realizar de dos formas diferentes: podemos pedirle al paciente que dibuje un reloj, valorando, si dibuja bien la esfera, los números y las manecillas, o, podemos darle un reloj dibujado en un folio con una hora concreta y pedirle que lo copie. Cuánto más baja sea la puntuación, mayor es el deterioro cognitivo del paciente, considerándose que no hay deterioro cognitivo por encima de 15. La evaluación se divide en tres partes independientes: esfera, número y manecillas (Sanitas 2017).

1.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La Enfermedad de Alzheimer es un proceso degenerativo cerebral progresivo. Actualmente, no existe cura para la EA. Entre los objetivos del tratamiento se encuentra promover la independencia del paciente, mantener su funcionalidad, y tratar los síntomas cognitivos y no-cognitivos (alucinaciones, delirios, ansiedad, marcada agitación y agresividad), conductuales y síntomas psicológicos (National Institute for Health and Care Excellence 2016).

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer habitualmente necesitan tratamiento no farmacológico (estimulación cognitiva) y otras medidas adicionales, como apoyo social,

asistencia para las actividades cotidianas, información y educación, apoyo a cuidadores, cuidados de enfermería, estancias en centros de día o residencias, etc. Con respecto al tratamiento farmacológico, en España, encontramos cuatro medicamentos autorizados para tratar la EA, tres inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) y memantina (Abellán et al. 2009).

La instauración del tratamiento farmacológico debería ser una decisión compartida con el paciente y los cuidadores, considerando unas expectativas realistas e incluyendo en la discusión el beneficio clínico modesto y los efectos adversos asociados al tratamiento (Winslow et al. 2011).

Encontramos varias hipótesis sobre el origen del Alzheimer pero solo se conoce tratamiento farmacológico para dos de ellas (Castro y Martinez 2006).

- Hipótesis colinérgica: es la que más se ha estudiado y sobre la que actúan los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Según esta hipótesis en los pacientes con EA existe un déficit de acetilcolina que dificulta la transmisión nerviosa (Castro y Martinez 2006) (Ilustración 2).

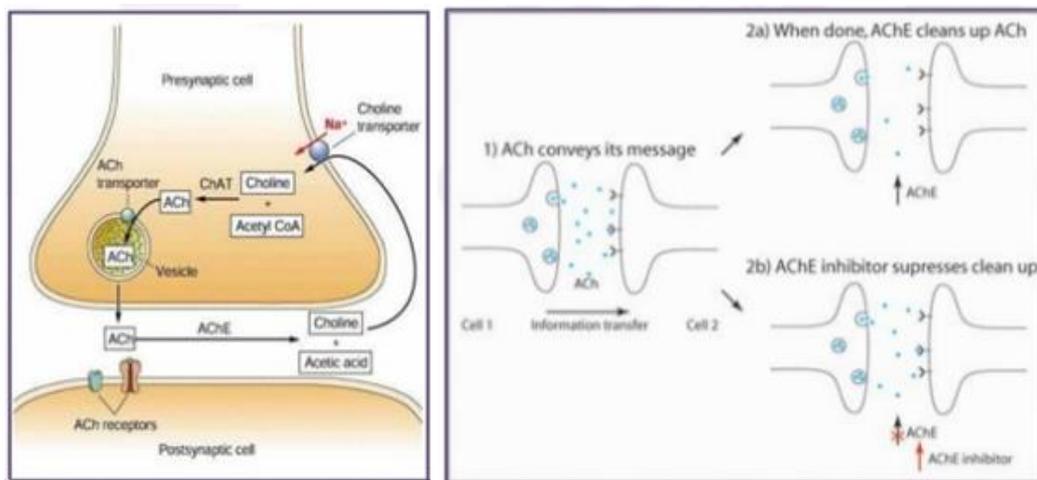


Ilustración 2: Hipótesis Colinérgica (Instituto Peruano de Neurociencia 2009)

- Hipótesis glutamatérgica: es sobre la que actúa el fármaco memantina. Según esta hipótesis hay una hiperexcitabilidad por glutamato (principal neurotransmisor excitatorio), el sistema glutamatérgico está implicado en

ciertos acontecimientos excitotóxicos provocando la muerte neuronal (Castro y Martínez 2006)(Ilustración 3).

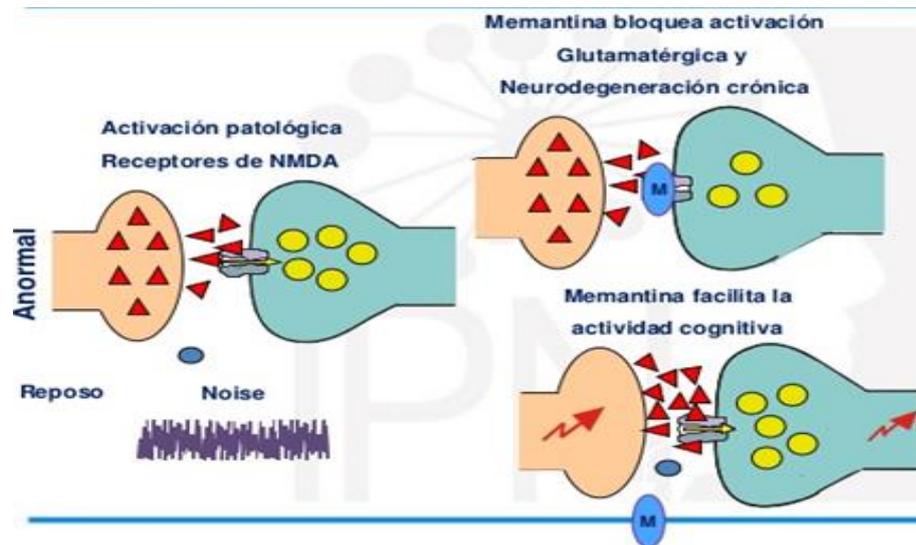


Ilustración 3: Hipótesis glutamatergica (Instituto Peruano de Neurociencia 2009)

1.3.1. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACHESES) son donepezilo, galantamina y rivastigmina, estos fármacos son los que se utilizan como primera línea para el tratamiento de la EA de leve a moderadamente grave (Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos 2014)

Estos fármacos van a inhibir, como hemos comentado antes, a la acetilcolinesterasa enzima responsable de la degradación de acetilcolina, neurotransmisor que se ve disminuido en los pacientes con EA debido a la apoptosis (muerte celular) de las neuronas colinérgicas e involucrado en el proceso de la memoria. Esto, facilita la transmisión de los impulsos nerviosos y, por tanto, la mejora de la memoria.

- DONEPEZILO

Actúa incrementando los niveles de acetilcolina en la sinapsis durante la neurotransmisión (National Institute for Health and Care Excellence 2016). La dosis inicial recomendada es de 5 mg/día administrados en una sola dosis al día. Esta dosis se debe mantener durante al menos un mes, con el fin de evaluar las respuestas

clínicas al tratamiento, posteriormente esta dosis puede incrementarse hasta 10mg/día (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2015)

Donepezilo está indicado en el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave según su ficha técnica.

Los efectos adversos más frecuentes de este fármaco son diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2015)

- GALANTAMINA

Actúa incrementando la concentración de acetilcolina a nivel de la sinapsis y modulando la actividad de los receptores nicotínicos (National Institute for Health and Care Excellence 2016). El tratamiento se inicia con una dosis de 8mg/día durante 4 semanas, reevaluándose la tolerancia y dosificación a los tres meses. La dosis máxima de mantenimiento es de 24 mg/día (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2013)

Según ficha técnica, Galantamina está indicado en el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave.

Las reacciones adversas más frecuentes en este fármaco son náuseas y vómitos, aunque también es frecuente encontrar disminución del apetito, anorexia, alucinaciones, depresión, temblor, cefalea, bradicardia, espasmos musculares, entre otros, dándose estos últimos en un margen de más de 1 de cada 100 y menos de 1 de cada 10 (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2013)

- RIVASTIGIMA

Este fármaco, al igual que los anteriores, actúa incrementando la concentración de acetilcolinesterasa en la sinapsis neuronal (National Institute for Health and Care Excellence 2016). La dosis inicial es de 1,5 mg dos veces al día. Si después de dos semanas es bien tolerada por el paciente se puede aumentar a 3 mg dos veces al día, pudiendo llegar a ser hasta 6 mg dos veces al día en caso de administración oral (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2017) .Rivastigmina también se puede administrar por vía transdérmica mediante parches, en este caso

se realiza a dosis de 4,6 – 9,5 mg/ día (Abellán et al. 2009). Esta formulación parece tener una menor incidencia de efectos secundarios que la administración oral pero con la misma eficacia, lo que hace que sea la forma más empleada en los pacientes con tratamiento con rivastigmina (Hort et al. 2010).

Rivastigmina está indicado en el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave y para el tratamiento sintomático de la demencia leve a moderadamente grave en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática según ficha técnica.

Las reacciones adversas más comúnmente notificadas son reacciones gastrointestinales, destacando las náuseas y los vómitos, principalmente durante la fase de determinación de dosis. Otras reacciones adversas frecuentes (las sufre más de un paciente de cada diez tratados) son anorexia, mareos y diarrea (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2017)

Existe evidencia científica de que los pacientes que no toleran o no muestran beneficio con un inhibidor de la acetilcolinesterasa pueden tolerar o beneficiarse de otro. La justificación del cambio de inhibidor de la acetilcolinesterasa está basada en que poseen propiedades farmacocinéticas y farmacodinamias diferentes (Fernández JL et al. 2010).

1.3.2. MEMANTINA

Se trata de un antagonista no competitivo de los receptores de N-metil-D-Aspartato, evitando la muerte celular (Abellán et al. 2009) .En determinadas condiciones patológicas, las neuronas lesionadas o deterioradas liberan cantidades excesivas de glutamato, un neurotransmisor excitatorio. Este exceso de neurotransmisión actúa sobre los receptores NMDA de las neuronas, que a su vez activan los canales iónicos, que permanecen abiertos demasiado tiempo, permitiendo la entrada del ion calcio. Como consecuencia del aumento de calcio intracelular, las células se hinchan y estallan, liberando el glutamato que almacena. Este glutamato estimula a su vez los receptores de NMDA cerrando un círculo vicioso cuyo resultado final es la muerte neuronal en el área afectado (Danysz y Parsons 2003) . Al antagonizar este receptor se evita este ciclo de muerte neuronal y, por tanto, disminuye el avance de la EA por esta vía.

Memantina ha mostrado eficacia en el tratamiento de la EA moderada, administrado en combinación con un IACHESES o en monoterapia en caso de no ser posible emplear un IACHESES (Abellán et al. 2009). Está indicado en el tratamiento de la EA de moderada a grave. La dosis inicial es de 5 mg/día, pudiendo aumentarse a 5mg/día cada semana en caso de no mostrar eficacia y siendo la dosis recomendable de 20 mg/día (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2017). Además, el informe de evaluación del NICE de 2011 recomienda la memantina como opción de tratamiento en pacientes con EA grave en monoterapia (National Institute for Health and Care Excellence 2016).

Los efectos adversos más comunes son mareos, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia e hipertensión (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2017).

Estos medicamentos tienen la clasificación de medicamentos de diagnóstico hospitalario, y están sometidos a visado previo a la dispensación en oficinas de farmacia, siendo necesario informa de un médico especialista en Neurología.

1.4. CONSUMO DE FÁRMACOS ANTI – ALZHEIMER EN EL AGSSS

La población del AGSSS del último año (Marzo 2016 – febrero 2017) es de 402.065 habitantes, siendo 58.369 la población mayor de 65 años (14,5%). Según la base de dato de facturación del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en el AGSSS un total de 2.258 pacientes han tenido alguno de los medicamentos Anti- Alzheimer en el último año, lo que supone una DTD (Dosis diaria Definida por mil tarjetas y día) de 4,79. Entre los fármacos más prescritos (en DDD) fueron en este periodo: 39% de Donepezilo, 31% Memantina, 27% Rivastigmina y 4% de Galantamina.

1.5. USO DE FÁRMACOS ANTIALZHEIMER Y GRADO DE VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

El tratamiento del Alzheimer varía en función del grado en el que se encuentre la enfermedad. Para pacientes en grado leve (MMSE 24 – 19 o GDS 3 - 4) está indicado el

tratamiento con un inhibidor de la acetilcolinesterasa (rivastigmina 6 - 12 mg/ día oral o 4.6 – 9.5 mg/día vía transdérmica, galantamina 16 – 24 mg/día o donepezilo 5 – 10 mg/día). En pacientes en grado moderado de EA (MMSE 19 – 9 o GDS 4 – 6) se recomienda el tratamiento con biterapia; es decir, un inhibidor de la acetilcolinesterasa junto con memantina a las dosis comentadas previamente. En pacientes en grado grave de EA (MMSE 9 – 0 o GDS 6) se recomienda suspender el tratamiento con biterapia, dejando únicamente la memantina a dosis de 20 mg/día como tratamiento. Por último, en los pacientes terminales existe consenso en la literatura contemplándose la retirada del tratamiento, los pacientes en fase terminal poseen problemas de deglutorios, signos de malnutrición, problemas respiratorios, urinarios y úlceras por presión considerándose necesario en la mayoría el abordaje paliativo (Rodriguez et al. 2012)(Figura 2).

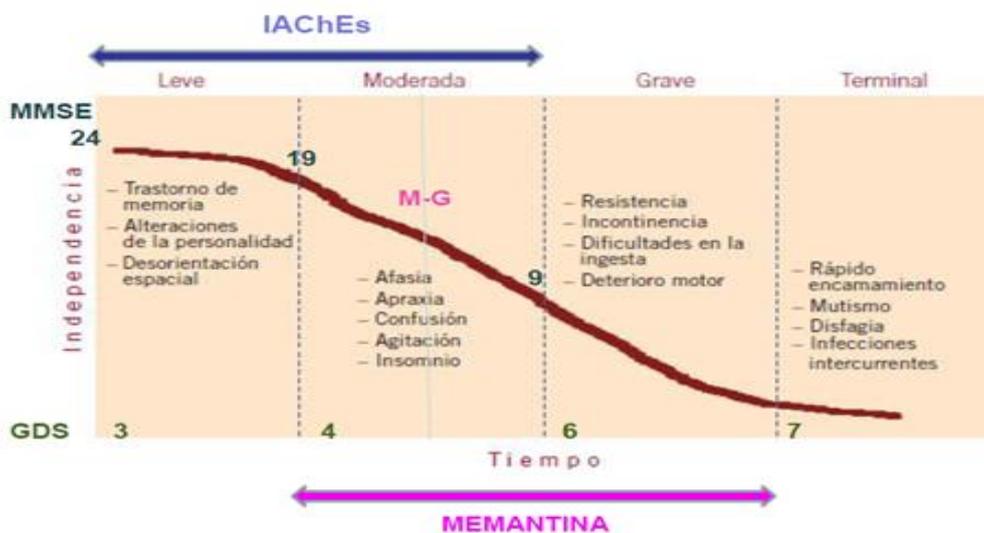


Figura 2: Relación del grado de valoración de la enfermedad con el tratamiento a emplear

Como hemos comentado anteriormente, las escalas de valoración se utilizan para valorar el estadio en el que se encuentra la EA en el paciente, siendo, por tanto, imprescindibles tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la enfermedad. Las escalas más empleadas son las de valoración del deterioro cognitivo; es decir, la escala GDS - FAST y la MMSE.

Fármacos	Estadio de la enfermedad	Escalas de valoración a utilizar	Valores de las escalas
Donepezilo Rivastigmina Galantamina	Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Escala global de deterioro cognitivo (GDS – FAST) • Mini – Mental State Examinatio (MMSE) 	3 – 4 24 – 19
Memantina + IACHESES	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Escala global de deterioro cognitivo (GDS – FAST) • Mini – Mental State Examinatio (MMSE) 	4 – 6 19 – 9
Memantina	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Escala global de deterioro cognitivo (GDS – FAST) • Mini – Mental State Examinatio (MMSE) 	4 – 6 19 – 9
Memantina	Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Escala global de deterioro cognitivo (GDS – FAST) • Mini – Mental State Examinatio (MMSE) 	6 – 7 9 – 0

Tabla 3: Relación del grado de valoración de la enfermedad con el tratamiento a emplear.

En la tabla 3 podemos observar el tratamiento indicado en función del resultado obtenido en las escalas nombradas anteriormente. También, podemos observar que el fármaco Memantina no se emplea únicamente en monoterapia en la fase grave de la enfermedad sino que se puede utilizar en monoterapia en el estadio moderado en aquellos casos donde no se pueda emplear un IACHES (National Institute for Health and Care Excellence 2016).

En la fase terminal (GDS 7) no se ha indicado tratamiento específico, por lo que se debe suspender el tratamiento en estos pacientes (Fernández JL et al. 2010).

2. JUSTIFICACIÓN

Como se ha comentado en el apartado anterior, según el estadio de la enfermedad (valorado mediante las distintas escalas de deterioro cognitivo), se recomienda el uso de un fármaco u otro, e incluso la biterapia. Según las indicaciones de ficha técnica, los IACHES, no tienen indicación establecida en EA grave, sólo en EA leve o moderada. El tratamiento combinado de IACHES con memantina (biterapia), está indicado en la fase

moderada, pero llegada a la fase grave (GDS 6) en pacientes seniles mayores de 65 años, hay evidencia de que, a partir de una cierta gravedad los IACHES dejan de aportar beneficio, aunque no se ha establecido el momento en el que ocurre (Hort et al. 2010)

Por otra parte, la adición de memantina en pacientes con EA moderada a grave tratados con un IACHES está contrastada por los resultados de un ensayo clínico realizado en pacientes con EA moderada a grave en el que la combinación donepezilo + memantina produjo una mejoría significativa de la función cognitiva, menor deterioro de las actividades de la vida diaria y mejoró el estado clínico global, respecto a los pacientes tratados con donepezilo solo (Tariot P et al. 2004)

Otro estudio comparó pacientes con EA de moderada a grave tratados con placebo y un IACHES y pacientes tratados con memantina y un IACHES, observándose un empeoramiento clínico en un 28% de los pacientes del primer grupo frente a un 18% del grupo tratado con memantina. Como conclusión, se observó que en esta población el tratamiento con memantina se asocia con la reducción del empeoramiento de los síntomas clínicos de la enfermedad durante el periodo de estudio de 6 meses (Wilkinson y Andersen 2007)

La continuidad del tratamiento debe ser evaluado con regularidad por profesionales (neurólogos), considerando que si no aporta beneficio, en el ámbito cognitivo, global, funcional o conductual, hay que considerar la retirada (National Institute for Health and Care Excellence 2016).

Por todo lo anteriormente expuesto, este Trabajo de Fin de Grado surgió en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, mediante un proyecto de uso racional del medicamento ante la necesidad de revisión y reevaluación de los pacientes en pacientes con biterapia para tratar la Enfermedad de Alzheimer.

En octubre de 2016, se expuso ante un equipo multidisciplinar en el hospital Nuestra Sra. De Valme a fecha de 10 octubre, en esta reunión se llegó al siguiente consenso:

- Debería haber una evaluación periódica y continuada por parte del Servicio de neurología.
- Dicha evaluación debía ser individualizada; es decir, paciente/cuidador – neurólogo.

- Se debería valorar la retirada del inhibidor de la acetilcolinesterasa en caso de: fase avanzada de la enfermedad (GDS 6).

3. OBJETIVOS

Analizar el grado de adecuación de pacientes con enfermedad de Alzheimer en tratamiento con biterapia (IACHes + memantina) durante más de 12 meses en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.

Como objetivos secundarios:

- Identificar y cuantificar el número de pacientes con prescripciones inadecuadas para su estadio de la enfermedad.
- Cuantificar el número de pacientes en biterapia que pasan de fase moderada a grave y continúan con biterapia.
- Identificar el número de pacientes con fecha de última revisión.
- Identificar el número de pacientes con revisión a partir de octubre de 2016.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO, ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS) que presenta una población total de 402.065 habitantes. El Área está constituido funcionalmente por un hospital de segundo nivel (Hospital Universitario Ntra. Sra de Valme) y 20 Unidades de Gestión Clínica (UGC) de atención primaria. El periodo de estudio se realizó entre febrero y abril de 2017.

4.2. SISTEMA DE INFORMACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES

La información sanitaria de los pacientes del sistema sanitario público de Andalucía (SSPA) se recoge en la Historia de Salud Única Digital (Diraya®) que integra los datos del historial clínico de cada paciente, así como, donde y cuando se realizó la consulta o

revisión médica. Diraya®, contiene toda la información, de manera organizada, para responder a las necesidades de consulta de los profesionales y gestores.

Además de Diraya, en el ámbito hospitalario se utiliza el sistema de información de Estación Clínica Diraya®, es la herramienta que tienen los hospitales en el ámbito del Sistema Sanitario público de Andalucía y que contiene toda la información de los pacientes a nivel de su asistencia en el ámbito de la atención especializada (Informes de consulta, de urgencias, datos analíticos...)

La búsqueda de la prescripción de medicamentos que posee el paciente se realiza a través de Diraya® y estación clínica® mediante el sistema de receta electrónica (RXXI) y en concreto, gracias a un módulo de PRESCRIPCIONES 5, tanto en asistencia primaria como en asistencia especializada.

El módulo de tratamiento de información, de la Prestación Farmacéutica del SSPA se hace mediante la base de datos MTI- Recetas: MicroStrategy®, es útil para la investigación, así como para la gestión clínica y la gestión de recursos. Esta base de datos analiza el consumo de medicamentos dispensados a través de receta médica oficial (tanto RXXI como en formato papel), a cualquier ámbito.

El filtro utilizado en MicroStrategy® para la selección inicial de pacientes fue: Consumo en importe, envases, DDD, DTD y nº nuhsas dispensados: Grupo de centro, UGC/EBS y Clave Médi.- y Edad Consumo.

Se cruzaron los pacientes que estaban en biterapia en el periodo Abril-Mayo 2015 con los pacientes en biterapia en el periodo Junio-Julio 2016, de esta forma nos garantiza que han estado en tratamiento durante más de un año.

La población con enfermedad de Alzheimer y biterapia de la que se partió inicialmente para el estudio fue la recogida en octubre de 2016.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión: pacientes en tratamiento con biterapia (IAC + memantina) durante más de 12 meses.
- Criterios de exclusión: exitus, pacientes que no son del Área, pacientes sin registros.

4.4. ANÁLISIS DE DATOS

Para cada paciente, se recogieron las siguientes variables de estudio:

- datos demográficos: edad y sexo
- datos clínicos:
 - o tratamiento
 - o duración del tratamiento
 - o escala de valoración empleada
 - o fecha de la última revisión que realizó el neurólogo
 - o estadio de la enfermedad

El registro y posterior análisis de datos, se procesó en formato Excel.

4.5. VARIABLES DE ESTUDIO

- 1) % pacientes con tratamiento adecuado: %pacientes en biterapia en fase moderada GDS 4-5.
- 2) % pacientes en tratamiento inadecuado: % pacientes en biterapia con GDS 6 (fase grave) y GDS 7 (fase terminal).
- 3) % pacientes >65 años en fase grave (GDS 6) con retirada de IAC (tras proceso de revisión por neurólogos)/total pacientes en fase GDS 6.
- 4) % pacientes en fase terminal (GDS 7) con retirada de la doble terapia (tras proceso de revisión por neurólogos)/total pacientes en fase GDS 7).

5. RESULTADOS

Un total de 96 pacientes constituyeron la población inicial seleccionada por MicroStrategy® (pacientes en biterapia de más de un año de tratamiento) y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se observó que 10 pacientes no poseían ningún historial clínico de neurología en Diraya® por no pertenecer a nuestro área en cuanto a la asistencia especializada, así como, que 3 pacientes habían fallecido durante nuestro periodo de estudio por lo que se decidió que la población de estudio sería de 83 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

De las historias clínicas de los 83 pacientes seleccionados, el 74,70% eran mujeres y el 25,30% eran hombres.

La media de edad fue de 79 años, con una mediana de 83 años y en un intervalo donde el paciente más joven posee 53 años y el más anciano 91 años (Figura 3).

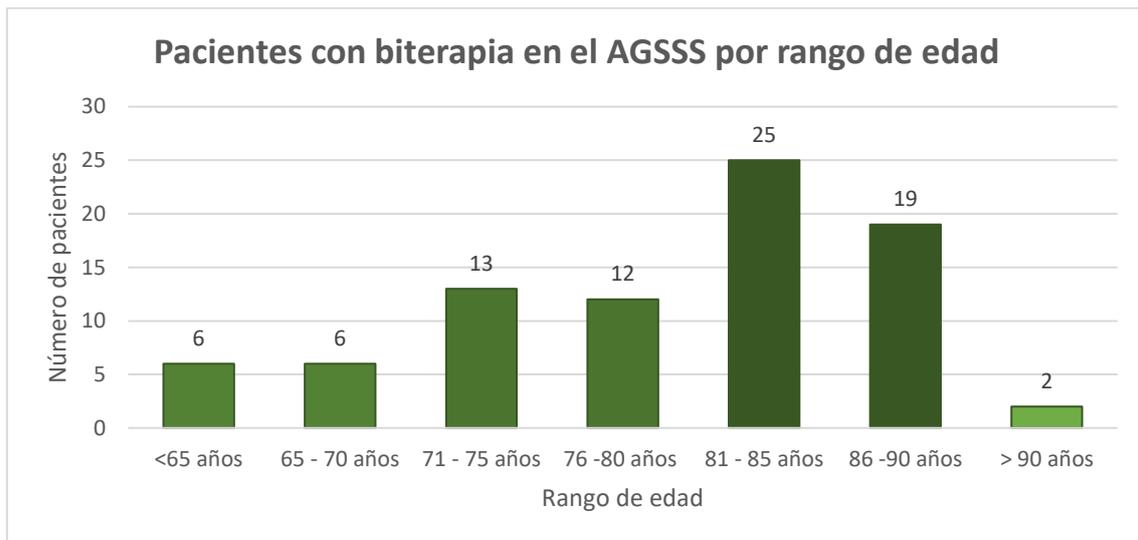


Figura 3: Pacientes con biterapia en el AGSSS por rango de edad

En cuanto al tratamiento farmacológico (biterapia), en nuestro estudio el tipo de inhibidor de la acetilcolinesterasa más utilizado en la asociación con memantina, corresponde a: el 48,2% rivastigmina, 45,8% donepezilo y 6,0% galantamina (figura 4).

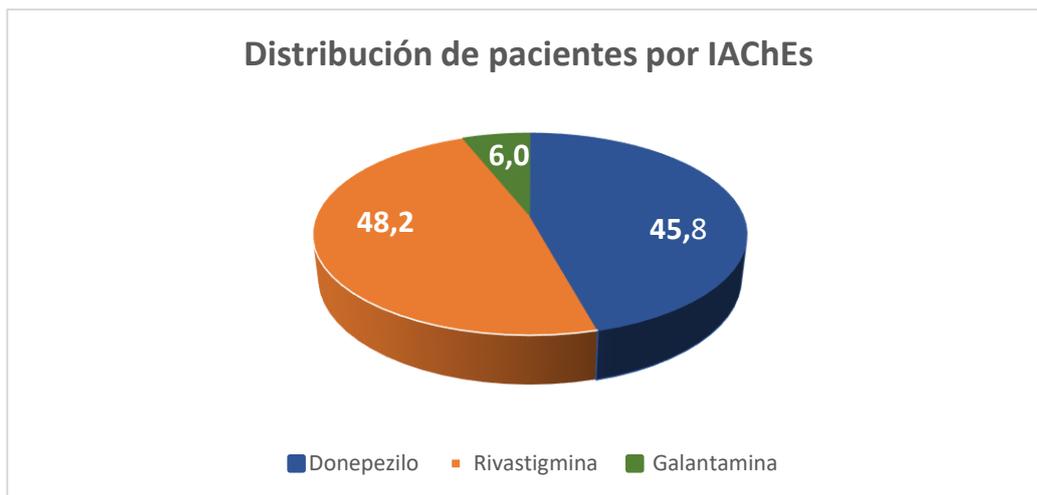


Figura 4: Número de pacientes por IACHES

Respecto a la duración del tratamiento con biterapia, encontramos que el 22,9% de los pacientes ha estado en tratamiento biterápico durante 3 años, seguidamente el 21,7% de los pacientes ha estado en tratamiento durante 5 años, posteriormente encontramos que el 19,3% de los pacientes ha estado en tratamiento durante 6 años, con el mismo porcentaje encontramos los pacientes que han estado en tratamiento durante 2 años, seguidamente el 12,0% de los pacientes ha estado en tratamiento durante 4 años, por último, encontramos que un 2,4% de los pacientes ha estado con tratamiento durante 7 y 1 años (Figura 5).

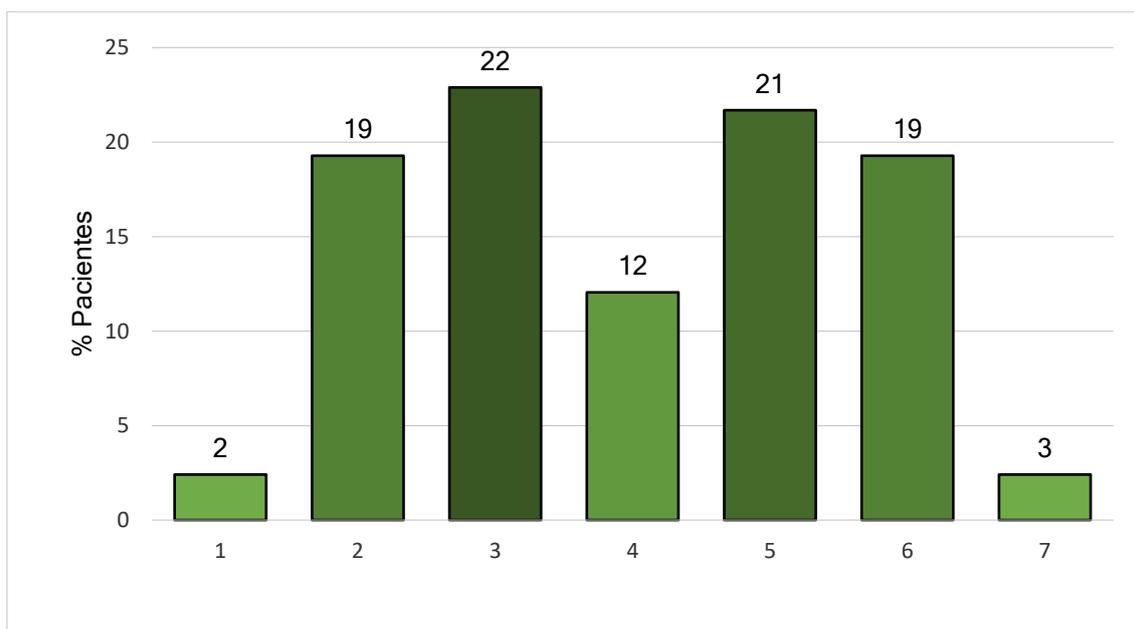


Figura 5: Pacientes por número de años con tratamiento biterápico.

En cuanto a las escalas de valoración utilizadas: el 38,6% de los casos no hemos encontrado ninguna escala de valoración en el historial clínico del paciente por lo que hemos utilizado el comentario del médico para evaluar el tratamiento. Por el contrario, en caso de existir escala de valoración de EA en el historial clínico, 62,5 de los casos, y de existir contradicción con la valoración del neurólogo ha prevalecido la escala de valoración para nuestro estudio.

Con respecto a las escalas utilizadas para valorar la enfermedad observamos que el 92,6% de los pacientes solo han sido valorados con escalas de evaluación cognitiva y conductual (GDS-FAST y MMSE), que el 7,4% de los pacientes solo han sido valorados con escalas funcionales y de calidad de vida (Índice de Lawton, de Katz y de Barthel) (figura 6) y que el 11,1% ha sido valorado con ambas.

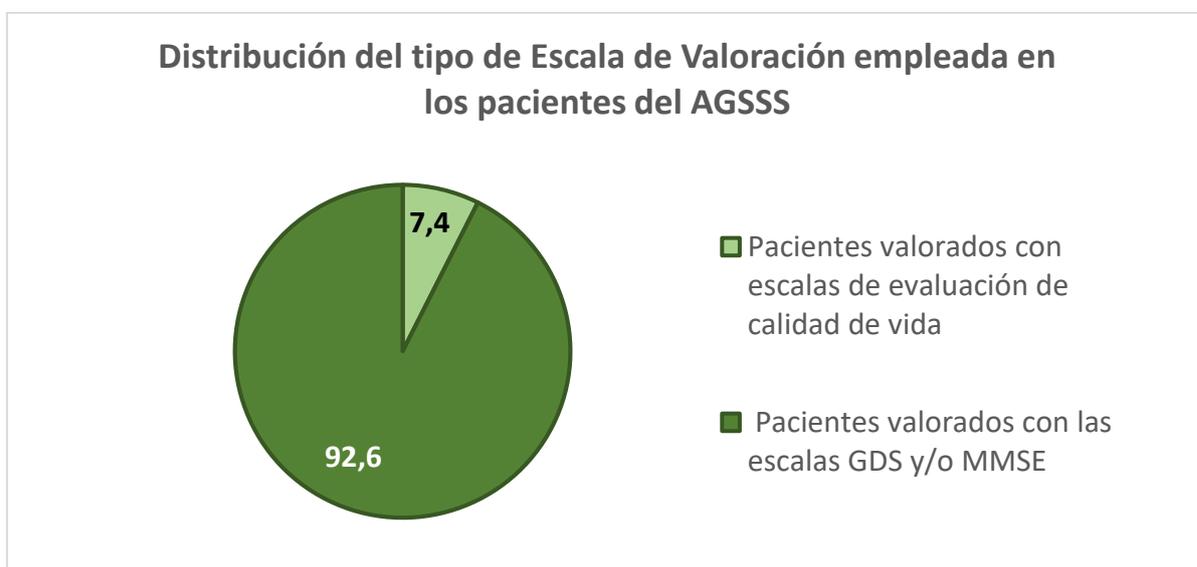


Figura 6: Distribución del tipo de Escala de Valoración empleada

En la figura 7 observamos que la escala de valoración de evaluación cognitiva y conductual más empleada es the Global Deterioration Scale Y Functional Assesment Stanging (GDS – FAST), siendo empleada en un 88,6% de los pacientes. Seguidamente encontramos que el 11,4% de los pacientes han sido valorados con el test Minimental State Examination (MMSE). Del total, el 3,8% de los pacientes han sido valorados con ambas escalas.

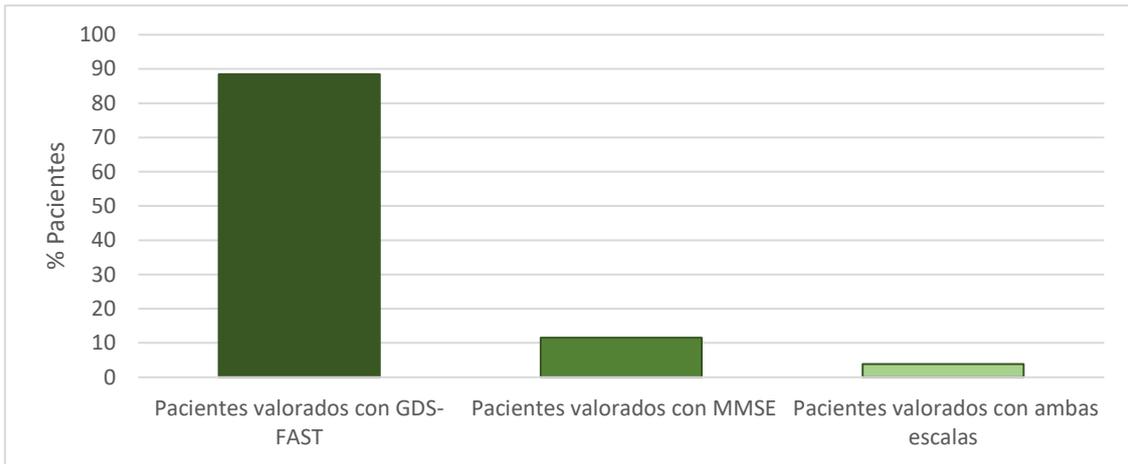


Figura 7: Distribución del tipo de Escala de evaluación cognitivo y conductual empleada

Con respecto a las escalas de valoración funcional y de calidad de vida, encontramos que en el 42,1% de los pacientes se ha empleado el índice de Barthel, seguidamente que en el 31,6% se ha empleado el índice de Katz y que en el 26,3% se ha empleado el índice de Lawton (Figura 8).

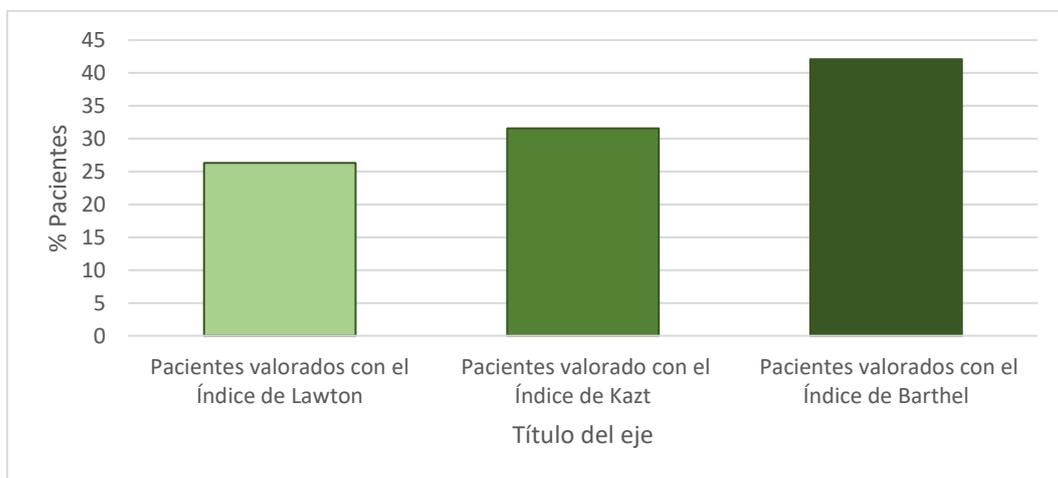


Figura 8: Distribución del tipo de Escala de valoración funcional y de calidad de vida empleada

De los pacientes valorados con ambos tipos de escalas, la combinación más empleada es la escala de evaluación cognitiva y conductual GDS-FAST con la escala funcional y de calidad de vida del Índice de Katz.

Entre los pacientes valorados con GDS, encontramos que el 47,8% de los pacientes en biterapia tiene un GDS de 5 (fase moderada), seguido del 34,8% de los pacientes que

poseen un GDS de 6 (fase avanzada) y del 6,5% de los pacientes que tienen un GDS de 7 (fase terminal) (Tabla 4).

GDS	Nº de pacientes	% pacientes
7	3	6,5
6	16	34,8
5	22	47,8
4	5	10,9
3	0	0
2	0	0

Tabla 4: Pacientes por valor de la escala GDS

En cuanto a la última revisión de nuestros pacientes por parte del neurólogo sólo hemos podido tener en cuenta un total de 78 pacientes ya que cinco pacientes pertenecen al Hospital Virgen del Rocío por lo que no podemos acceder a su historial clínico.

De los 78 pacientes valorados en este estudio, hemos encontrado que solo 15 (30,2%) han sido revisados desde octubre de 2016, fecha de inicio de la estrategia de intervención por parte de neurología y que es resto, el 69,8% (n=63), aún no han sido revisados por su neurólogo.

Si desglosamos la fecha en la que fueron revisados estos 69 pacientes, encontramos que: el 30% de los pacientes han sido revisados por el neurólogo a fecha entre 2015 y Octubre de 2016, el 22% de los pacientes fue revisado por última vez en 2015, el 6% de ellos fue revisado por última vez en 2014, el 8% de los pacientes fue revisado a fecha de 2013, el 29% de ellos fue revisado por el neurólogo a fecha de 2012 y por último, el 5% de los pacientes fue revisado por última vez a fecha de 2011 (Figura 9).

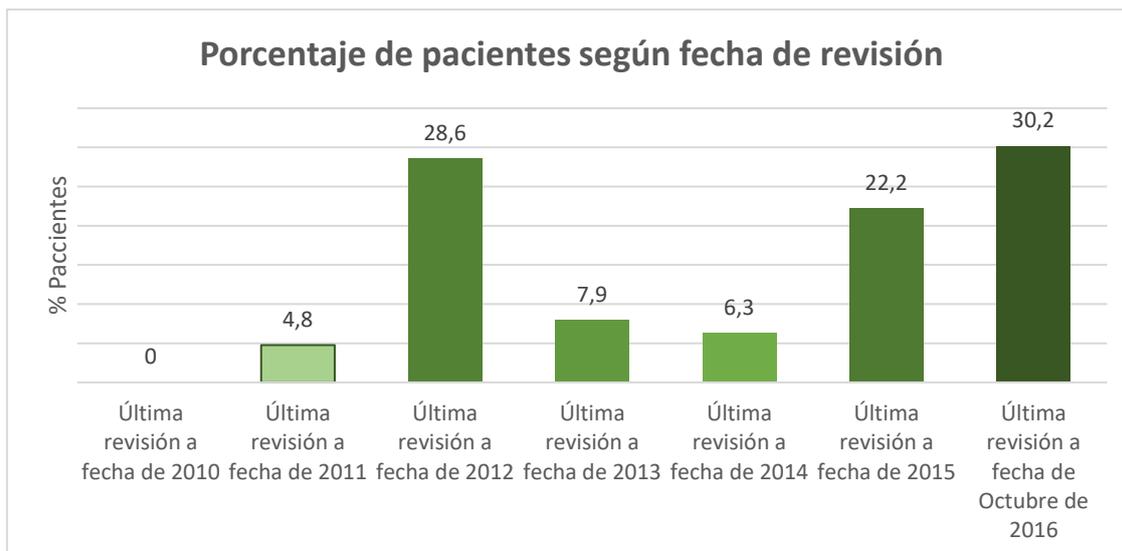


Figura 9: Porcentaje de pacientes ordenados según fecha de la última revisión

Los resultados que hemos obtenido en nuestras variables de estudio analizadas han sido:

- El 58,7% de los pacientes con biterapia están en tratamiento en fase moderada GDS 4 -5.
- El número de pacientes en tratamiento inadecuado corresponde al 41,3%: siendo los pacientes que continúan en tratamiento con IAC en fase grave (GDS 6) el 34% y los que mantienen ambos tratamientos pese a estar en fase terminal (GDS 7) el 6,4%.
- El porcentaje de pacientes con GDS 6 (n=6) con retirada de IAC tras la revisión por neurología es del 66,67% (n=4). A 2 pacientes no les retiró la medicación con IAC.
- El porcentaje de pacientes con GDS 7 (n=3) con retirada de ambos tratamientos tras el proceso de revisión por parte de neurología es del 33% (n=1), por lo cual no se les retiró la medicación biterápica a dos pacientes.
- Del total de pacientes revisados, se les ha adecuado el tratamiento al 55% de ellos. No siendo modificado en el 45% restante.

6. DISCUSIÓN

6.1. RESULTADOS PRINCIPALES Y COMPARACIÓN

Las características de los pacientes de nuestro estudio son semejantes a las descritas en la literatura científica, siendo la prevalencia de la población mayor en mujeres que en hombres y en la población entre 81 y 85 años.

Por otro lado, como observamos en los resultados, el inhibidor de la acetilcolinesterasa más utilizado es la rivastigmina esto puede ser debido a que el donepezilo y la galantamina tienen acción sobre la placa neuromuscular produciendo algunos efectos indeseables como calambres e incontinencia urinaria, hecho que no ocurre con la rivastigmina ya que posee alta afinidad cerebral. Además, un estudio reciente ha demostrado que el tratamiento crónico con donepezilo produce tolerancia por incremento de los receptores de la colinesterasa. Además, la rivastigmina se elimina por vía renal y en su vía de metabolización no participa el citocromo P-450, el cual es empleado por muchos fármacos durante su metabolismo, evitándose numerosas interacciones (Alpízar-Quesada CL et Morales-Alpízar C 2003)

Hay que tener en cuenta, que desgraciadamente, estos medicamentos no van a curar la enfermedad, sino que van a influenciar positivamente en la clínica y en el avance del deterioro cognitivo (Davidsson et al. 2001).

La combinación IACHES – memantina frena el deterioro cognitivo y funcional a largo plazo (López et al., 2009) (Figura 10), esto se puede demostrar en nuestro estudio observando la figura 4, dónde se ve que los pacientes están hasta 6 y 7 años con el tratamiento bitérapico sin que se observe un avance de la enfermedad.

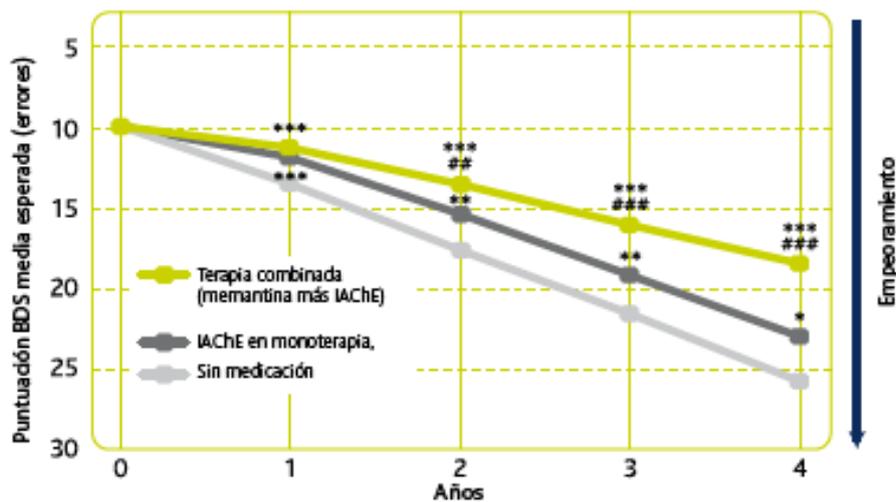


Figura 10: Tasa de deterioro de la capacidad cognitiva por años (López et al.,2009).

Consideramos que es necesario que los neurólogos utilicen las escalas de valoración en cada revisión que se le realice al paciente para poder detectar los posibles avances en el estadio de la enfermedad. Hemos encontrado que a algunos de nuestros pacientes no se les ha realizado ninguna escala de valoración lo cual dificulta el juicio clínico por parte del neurólogo, así como, los posibles fallos en este.

Hemos encontrado pocos datos relativos a la valoración funcional, la cual es muy importante porque va asociada al estadio clínico del paciente.

Según el tratamiento descrito en la teoría anterior hemos encontrado que el 26,51% de los pacientes no tienen prescrito un tratamiento adecuado para su estadio de la enfermedad. Por lo que consideramos insuficientes las medidas llevadas a cabo por parte del servicio de neurología.

Con respecto a la última revisión por parte del neurólogo consideramos que es necesario llevar procesos de revisión de los pacientes de forma más habitual, ya que, aunque los protocolos y guías establecen que la revisión de estos pacientes se debe hacer a los 6 o 12 meses, a la vista de nuestros resultados hay un importante porcentaje de pacientes a los que no se les ha hecho revisión en los últimos dos años. Lo que ocurre es que el médico especialista (neurólogo) cuando no observa avance de la enfermedad en el paciente durante dos o más revisiones lo derivan al nivel asistencial de atención primaria, siendo el médico de atención primaria quién debe seguir revisando al paciente

debiendo, debiendo derivarlo al médico de atención especializada (neurólogo) según los siguientes criterios:

- Cuando se sospecha de una demencia secundaria grave
- Cuando aparecen complicaciones de difícil manejo en la demencia
- Cuando se sospeche de cambios en evaluación de la enfermedad

El médico de atención primaria debe realizar un seguimiento efectivo contemplando las acciones dirigidas a la persona afectada y a su familia cuidadora realizando: evaluaciones neurológicas y sistémicas básicas, evaluaciones de las funciones cognitivas, conductuales, afectivas y funcionales, así como la realización de todas aquellas exploraciones que sean necesarias. También deben detectarse los cambios en la evaluación de la enfermedad y las posibles complicaciones (Abellán et al. 2009)

Por tanto, es imprescindible el continuo intercambio de información entre ambos profesionales. En el caso de los neurólogos suelen expresar en Diraya® todos aquellos cambios que se encuentran en el paciente en cada revisión por el contrario los MAP no dejan constancia de dichas revisiones, lo cual dificulta la revisión y el posible seguimiento por parte del neurólogo en caso de derivación a este.

El elevado número de pacientes con tratamientos inadecuados para su estadio de la enfermedad nos informa de que las revisiones no se realizan periódicamente y que de ser así no se realizan los cambios necesarios en el tratamiento.

Este fallo en el tratamiento es importante desde dos puntos de vista:

- Por un lado, exponemos al paciente a un tratamiento donde el balance beneficio/ riesgo es muy bajo; es decir, nuestro paciente puede sufrir numerosos efectos adversos y no se estaría beneficiando del tratamiento. Así como la carga que supone en la familia dichas reacciones adversas y el mayor número de medicamentos ya que la mayoría de ellos suelen ser pacientes pluripatológicos.
- Por otro lado, repercute en el gasto sanitario suponiendo un mayor coste por parte del SNS en medicamentos, los cuales no están siendo efectivos en nuestros pacientes.

6.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y FUTUROS ESTUDIOS

En primer lugar, cabe señalar que ha sido un estudio retrospectivo lo que supone una mayor pérdida de datos que si se realiza de manera prospectiva. Por otro lado, debido al corto período de tiempo del que se dispuso para la recolección y análisis de datos, se han empleado criterios de inclusión que probablemente suponen una importante limitación para obtener resultados más correctos.

El estudio quedaría más exhaustivo si se realizase por parte del médico o si el farmacéutico pudiera valorar en persona el avance de la enfermedad.

Otras limitaciones que hemos encontrado son las siguientes:

- Muchos pacientes no tienen escala de valoración por lo que la única información que tenemos es lo descrito por el especialista pudiendo ser subjetivo.
- Hemos encontrado pocos comentarios por parte del especialista de atención primaria.
- Dificultad para acceder al historial de los pacientes del UGC Montequinto, Olivares de Quinto y Utrera.

Un futuro estudio podría ser el coste que esto le supone al SNS o la adecuación del tratamiento para Alzheimer en pacientes con memantina, de tal modo que se valorar si estos pacientes han pasado a fase terminal y si se ha eliminado dicho tratamiento. Otro posible estudio podría ser el de valorar si los pacientes toman el IACH que más se ajusta a sus necesidades.

A la vista de los resultados consideramos necesario establecer nuevas estrategias y además reforzar las establecidas hasta ahora en los pacientes con EA en biterapia, sobre todo para conocer si hay avance en el curso de la enfermedad y ajustar el tratamiento a su situación clínica.

7. CONCLUSIÓN

- Hay un elevado porcentaje de pacientes con EA en tratamiento en biterapia con tratamiento inadecuado, ya que estando en una fase grave continúan en tratamiento con biterapia, o estando en fase terminal, continúan con ambas terapias.
- Además, consideramos insuficientes las medidas llevadas a cabo por parte de neurología, ya que el número de pacientes revisados a partir de octubre de 2016 (fecha de intervención por parte de neurología) han sido menos de una tercera parte.
- La modificación de tratamiento llevada a cabo en estos pacientes a partir de dicha fecha ha sido del 23% por lo que aún no están realizando las modificaciones en el tratamiento que se deberían.
- Debería haber unanimidad por parte de los profesionales en escalas con el fin de facilitar la valoración por parte de los diferentes profesionales; así como, para una mayor igualdad entre todos los pacientes.
- Hay un elevado número de pacientes donde no hay existencia de registros en el historial clínico o estos, son limitados. Además, del poco uso de las escalas de valoración de calidad de vida por parte de los especialistas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Abellán M, Badenes D, Campdelacreu J, Flores E, Gascón J, Lléo A, et al. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Plan Calid. para el Sist. Nac. Salud del Minist. Sanidad, Política Soc. e Igualdad. Cataluña; 2009;507.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica GALANTAMINA ACTAVIS 16 mg Capsulad Duras de Liberación Prolongada EFG [Internet]. CIMA. 2013 [citado 11 de junio de 2017]. p. 14. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/74627/FichaTecnica_74627.html
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica ARICEPT 10 mg Comprimidos Recubiertos con Pelicula [Internet]. CIMA. 2015 [citado 11 de junio de 2017]. p. 11. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/61870/FichaTecnica_61870.html
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica EXELON 1,5 mg Cápsulas duras [Internet]. CIMA. 2017a [citado 11 de junio de 2017]. p. 205. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000169/WC500032598.pdf
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica AXURA 10 mg Comprimidos Recubiertos con Películas. [Internet]. CIMA. 2017b [citado 11 de junio de 2017]. p. 97. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000378/WC500029678.pdf
6. Alpízar-Quesada CL, Morales-Alpízar C. La Enfermedad de Alzheimer y los Inhibidores de la Colinesterasa. Acta Médica Costrarricense. Colegio de medicos y cirujanos; 2003;45(2).
7. Alzheimer's Association 2017. El Alzheimer y el Cerebro [Internet]. Portal Español la Alzheimer's Assoc. 2017 [citado 10 de junio de 2017]. p. 16. Disponible en: http://www.alz.org/espanol/about/el_alzheimer_y_el_cerebro.asp
8. Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, et al. The

- effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of donepezil, galantamina, rivastigmina and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and economic model. 2012.
9. Castro A, Martínez A. La Enfermedad de Alzheimer: Bases Moleculares y Aproximaciones Terapéuticas [Internet]. Inst. Química Médica. 2006 [citado 10 de junio de 2017]. Disponible en:
<http://www.aecientificos.es/empresas/aecientificos/intereshtml/alzheimer/alzheimer.htm#excitotoxica>
 10. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. Algoritmo del tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer [Internet]. Cadime Algoritm. 2014 [citado 11 de junio de 2017]. Disponible en:
http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_ALGORITMO_TRATAMIENTO_ALZHEIMER.pdf
 11. Danysz W, Parsons CG. The NMDA receptor antagonist memantine as a symptomatic and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease: preclinical evidence. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* septiembre de 2003;18(S1):S23-32.
 12. Davidsson P, Blennow K, Andreasen N, Eriksson B, Minthon L, Hesse C. Differential increase in cerebrospinal fluid-acetylcholinesterase after treatment with acetylcholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease [Internet]. *Neurosci. Lett.* 2001 [citado 11 de junio de 2017]. p. 157-60. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304394001015865>
 13. Fernández JL, Parapar C, Ruíz M. El envejecimiento de la población. *LYCHNOS. Fundación General CSIC;* 2010;2:16-25.
 14. Folstein MF, Folstein SE MP. Mini-Mental State Examination (MMSE) [Internet]. *J Psychiatr Res.* 1975 [citado 10 de junio de 2017]. p. 189-98. Disponible en:
<http://www.dementiatoday.com/wp-content/uploads/2012/06/MiniMentalStateExamination.pdf>
 15. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur. J.*

- Neurol. 2010;17(10):1236-48.
16. Mateo Rodríguez I, Millán Carrasco A, García Calvente MM, Gutiérrez Cuadra P, Gonzalo Jiménez E, López Fernández LA. Cuidadores familiares de personas con enfermedad neurodegenerativa: perfil, aportaciones e impacto de cuidar. Atención Primaria. Elsevier (Granada); 2000;26(3):139-44.
 17. National Institute for Health and Care Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Nice Guid. 2016.
 18. Instituto Peruano de Neurociencia. Nuevas Terapias en Enfermedad de Alzheimer [Internet]. Alzheimer's Res. Ther. 2009 [citado 11 de junio de 2017]. p. 55. Disponible en: <http://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/alzrt2>
 19. Sociedad Española de Neurociencia. Índice de Barthel [Internet]. 2007 [citado 10 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.hipocampo.org/Barthel.asp>
 20. OECD. Health at a glance 2013: OECD Indicators. OECD Publ. 2013.
 21. Pérez Perdomo M. Orientaciones para una mejor Atención de los Ancianos con Alzheimer en la Comunidad. Rev. Habanera Ciencias Médicas. 2008.
 22. Rodríguez D, Formiga F, Fort I, Robles MJ, Barranco E, Cubé D. Tratamiento farmacológico de la demencia: ¿Cuándo, cómo y hasta cuándo? Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Demencias de la Sociedad Catalana de Geriatria y Gerontología. Rev. Esp. Geriatr. Gerontol. 2012;47(5):228-33.
 23. Romano MF, Nissen MD, Maria N, Huerto D, Parquet CA. Enfermedad de alzheimer. Enfermería Integr. 2007;175:9-12.
 24. Sanitas. Test del reloj [Internet]. 2017 [citado 10 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/tercera-edad/demencias/test-reloj.html>
 25. Servicio andaluz de salud. Valoración de las actividades de la vida diaria - índice de Katz- [Internet]. 2014 [citado 10 de junio de 2017]. p. 0-1. Disponible en: http://www.hvn.es/enfermeria/ficheros/indice_de_katz.pdf
 26. Sistema Nacional de Salud. Escala Global Deterioration Scale (GDS) y Functional Assessment Staging (FAST), correspondencia en EA [Internet]. 2002 [citado 10 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/egpc/alzheimer/completa/documentos/anexos/anex>

o1_14.pdf

27. Tariot P, Farlow M, Grossberg G, Graham S, McDonald S GI. Memantine Treatment in Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease. *Am. Med. Assoc.* 2004;291(3):317-24.
28. Universidad de Valencia. Índice de Lawton - Escala de actividades instrumentales de la vida diaria [Internet]. *Salud Pública y Enfermería Comunitaria*. 2001 [citado 10 de junio de 2017]. Disponible en: http://salpub.uv.es/SALPUB/practicum12/docs/visidom/Escalas+Instrum_valoracion_atencion_domiciliaria/043_INDICE_LAWTON_Escala_actividades_instrumentales_vida_diaria.pdf
29. Wilkinson D, Andersen HF. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* Karger Publishers; 2007;24(2):138-45.
30. Winslow BT, Onysko MK, Stob CM, Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer disease. *Am. Fam. Physician.* 2011;83(12):1403-12.