



REVISIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS
ANTI-ALZHEIMER EN PACIENTES INMOVILIZADOS:
DEPRESCRIPCIÓN EN FASE AVANZADA

Trabajo Fin de Grado



María Serrano Rodríguez

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

REVISIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS
ANTI-ALZHEIMER EN PACIENTES INMOVILIZADOS:
DEPRESCRIPCIÓN EN FASE AVANZADA

Trabajo Fin de Grado de (Experimental)

María Serrano Rodríguez

Grado en Farmacia

Área de Prácticas Tuteladas

Tutores: Carmen Saborido Cansino, Jesús Sánchez Bursón



Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla

Sevilla, julio de 2018

RESUMEN

La demencia en general y la enfermedad de Alzheimer (EA) en particular, están llamadas a ser uno de los principales problemas sanitarios, sociales y de salud pública en el siglo XXI. La EA tiene un curso progresivo que puede ralentizarse mediante el tratamiento específico adecuado (inhibidores de la Acetilcolinesterasa y/o memantina), pero no se detiene. Existe evidencia suficiente para recomendar este tratamiento en las fases leves, moderadas y moderadamente graves, si bien en la fase final de la enfermedad habrá que tomar decisiones en cuanto a la deprescripción de dicho tratamiento (Rodríguez et al., 2012).

El término “deprescripción” hace referencia a la revisión estructurada del tratamiento crónico que permite seleccionar aquellos fármacos que, estando indicados, podrían retirarse en base a la situación clínica del paciente. Recientemente, un grupo de autores españoles ha validado y publicado unos criterios aplicables a la población mayor con multimorbilidad: los criterios LESS-CHRON (List of Evidence-baSed depreScribing for CHRONic patients), un punto de partida para abordar el complicado proceso de la deprescripción en nuestro entorno clínico. Estos criterios hacen alusión, entre otros, a los fármacos anticolinesterásicos (donepezilo, rivastigmina y galantamina) empleados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, defendiendo su retirada en caso de combinación con memantina, en la enfermedad de Alzheimer en estadio avanzado (GDS >6) o cuando no ha habido respuesta al tratamiento en el año anterior (Rodríguez et al., 2015).

El presente estudio aborda la enfermedad de Alzheimer desde el punto de vista de la falta de necesidad de tratamiento en aquellos pacientes que se encuentran en una fase grave o terminal de la enfermedad. Para ello recogimos toda la información del historial clínico de los pacientes en dicha situación, en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS), evaluando el grado de adecuación del tratamiento antialzheimer de los mismos.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Alzheimer, Inhibidores de la Acetilcolinesterasa, Memantina, Deprescripción.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	9
1.2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD. ESCALAS DE VALORACIÓN COGNITIVA Y FUNCIONAL.....	11
1.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	14
1.4. DEPRESCRIPCIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	15
2. JUSTIFICACIÓN DE NUESTRO ESTUDIO.....	20
3. OBJETIVOS.....	20
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL.....	20
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	21
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
4.1. DISEÑO, ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	21
4.2. SISTEMA DE INFORMACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES.....	21
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN.....	23
4.4. ANÁLISIS DE RECOGIDA DE DATOS.....	24
4.5. VARIABLES DE ESTUDIO.....	24
5. RESULTADOS.....	25
6. DISCUSIÓN.....	31
6.1. RESULTADOS PRINCIPALES Y COMPARACIÓN.....	31
6.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	33
7. CONCLUSIÓN.....	34
8. BIBLIOGRAFÍA.....	35

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

La demencia es un síndrome que se presenta habitualmente mediante una pérdida progresiva de la memoria, del lenguaje, del razonamiento y de las funciones ejecutivas de la vida diaria (Madrirdejos, 2017); se caracteriza por un deterioro adquirido que afecta a más de un dominio cognitivo, tiene consecuencias sobre el funcionamiento personal y social, y en la mayoría de los casos cursa con síntomas conductuales y psicológicos (Abellán et al., 2009).

Según la Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias, publicada en 2009, la prevalencia de la demencia en España se sitúa entre el 5% y el 14,9% en mayores de 65 años, y en la población de más de 70 años está entre el 9% y el 17,2%; en 2017 se calculan en torno a 800.000 casos de demencia, los cuales pueden duplicarse hasta 2050.

La demencia más prevalente es la enfermedad de Alzheimer, que representa el 50-70% de los casos de demencia, y le sigue la demencia vascular (Madrirdejos, 2017).

Con respecto a la prevalencia de la EA, según la revisión de la Guía de evaluación tecnológica NICE en el año 2011, esta aumenta de forma exponencial con la edad a partir de los 65 años, es más común en mujeres (Winslow et al., 2011) y tiene una supervivencia media de unos 7 años desde que comienza, si bien varía en función de las comorbilidades, edad y sexo del paciente. En Europa se ha estimado en un 1,8% en hombres y 4,3% en mujeres, ambos con edades comprendidas entre los 75 y 79 años (Abellán et al., 2009). En nuestro país, un estudio reciente ha estimado una prevalencia de EA en mayores de 75 años ajustada por sexo y edad del 5,6% (IC95%, 3,7 a 7,5), que es parecida (algo inferior) a la de otros países de Europa (Virués-Ortega et al., 2011).

Aunque todos los estudios epidemiológicos confirman que la edad es el factor de riesgo principal para desarrollar una demencia, lo que resulta especialmente relevante debido al envejecimiento de nuestra sociedad (Abellán et al., 2009), algunos estudios han demostrado relación entre el deterioro cognitivo y algunos factores como son la inactividad física y cognitiva, la obesidad, etc. De este modo, la Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias divide los factores de riesgo de las demencias en factores de riesgo no modificables (edad, sexo femenino, antecedentes familiares, factores genéticos relacionados con la enfermedad de Alzheimer) y factores de riesgo potencialmente modificables (factores de riesgo vascular, HTA, hipercolesterolemia,

Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, tabaquismo, obesidad, anemia, etc.). Asimismo, son importantes en el desarrollo de una demencia otros factores biológicos y los estilos de vida, así como factores sociodemográficos.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un proceso neurodegenerativo progresivo con manifestaciones neuropatológicas características que afecta a la capacidad cognitiva, funcional y a la conducta del paciente. Sus consecuencias son tan importantes para el paciente como para su entorno, pero también para la sociedad y el sistema sanitario. Esta enfermedad comienza de forma insidiosa y tiene un desarrollo lento, pero sostenido, durante varios años. Su progresión está caracterizada por el deterioro cognitivo (memoria, lenguaje, abstracción, praxias, etc.), así como deterioro de la capacidad funcional (dificultad para realizar actividades cotidianas como vestirse, aseo personal, manejo del dinero, etc.), del comportamiento (agitación, agresividad) y por la aparición de síntomas no cognitivos como depresión, delirios y alucinaciones. En las fases avanzadas de la enfermedad aparecen problemas físicos, tales como dificultad para comer y tragar, incontinencia, agitación e inquietud. El grado de dependencia del paciente se va incrementando a medida que avanza la enfermedad, de modo que los casos graves se caracterizan por una dependencia total del enfermo (Winslow et al., 2011).

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer no requieren únicamente tratamiento farmacológico, sino que además necesitan apoyo social, cuidados y otras medidas; este es el motivo por el cual la enfermedad de Alzheimer debe abordarse de forma multidisciplinar, como una enfermedad familiar y social, para amoldar las necesidades cambiantes del paciente y de los cuidadores a las distintas fases evolutivas de la enfermedad (Abellán et al., 2009).

En nuestro entorno, según los datos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas del Servicio Andaluz de Salud, el consumo de medicamentos antialzheimer (donepezilo, galantamina, rivastigmina y memantina), ha ido aumentando progresivamente durante los últimos cinco años. El consumo global, en dosis diarias definidas (DDD), casi se ha duplicado desde 2007 hasta la actualidad (Abellán et al., 2009).

Se estima que en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS) se encuentran unos 2.341 pacientes que padecen EA, los cuales suponen un consumo de fármacos para su enfermedad valorado en 1,528.994 euros al año.

1.2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD. ESCALAS DE VALORACIÓN COGNITIVA Y FUNCIONAL.

El diagnóstico de la demencia es fundamentalmente clínico. En el caso de la EA, su progreso se puede valorar empleando test de evaluación cognitiva y conductual, escalas funcionales y de calidad de vida, y también mediante escalas de evaluación global (Bond et al., 2012).

Con respecto a la valoración cognitiva, una de las herramientas más utilizadas en los ensayos clínicos es el test “Mini Mental State Examination” (MMSE), el cual está validado y su fiabilidad está establecida, pero presenta dificultades para identificar cambios en el tiempo y su puntuación puede verse afectada por el estado educativo del paciente. Debido a estos inconvenientes, el mayor peso de nuestro estudio recae sobre otras escalas de valoración cognitiva que se detallan a continuación, y no solamente sobre este test. Las puntuaciones del MMSE se interpretan de la siguiente manera: EA leve con MMSE = 21-26; EA moderada con MMSE = 10-20; EA moderadamente grave con MMSE = 10-14; y EA grave con MMSE <10. No obstante, tal como afirma la revisión de la Guía de evaluación tecnológica NICE en el año 2011, se deben tener en cuenta la discapacidad física, sensorial y de aprendizaje, o la dificultad de comunicación del paciente, ya que podría ser necesario ajustar el resultado.

Por otro lado, los médicos a veces describen la demencia en “fases”, las cuales se refieren a la progresión de la demencia de un individuo. Otra de las escalas de uso más general es la “Escala Global del Deterioro para la Evaluación de la Demencia Primaria Degenerativa” (GDS), también conocida como “Escala de Reisberg”, que es la escala de valoración cognitiva más relevante para aquellas personas que padecen EA, puesto que, a diferencia de la enfermedad de Alzheimer, algunos otros tipos de demencia no siempre incluyen pérdida de memoria. La escala GDS divide el proceso de la enfermedad de Alzheimer en siete etapas basadas en el grado de declinación cognitiva, en función de los signos y síntomas que aparecen en cada una de ellas. De todas las fases mencionadas a continuación, las más relevantes para nosotros son las dos últimas, ya que los pacientes en los que se centra principalmente el presente estudio pertenecen a ellas:

- **Fase 1:** Ningún declive cognitivo. Se considera “Falta de demencia”. En esta fase la persona no presenta pérdida de memoria y tiene una funcionalidad mental normal o sana. En definitiva, en esta fase hablamos de personas que no sufren demencia.
- **Fase 2:** Declive cognitivo muy leve. Se considera “Falta de demencia”. Son característicos de esta fase los olvidos por parte de la persona, normalmente asociados a la vejez.

- **Fase 3:** Declive cognitivo leve. Se considera “Falta de demencia”. A medida que avanzan las fases, la falta de memoria va aumentando y dando lugar a dificultades leves que provocan una disminución de la funcionalidad. Es en esta etapa cuando la persona empieza a ser consciente de que padece un deterioro cognitivo.
- **Fase 4:** Declive cognitivo moderado. Se considera “Etapa temprana”. En esta fase la persona encuentra dificultades para concentrarse, así como pérdida de ciertas habilidades como la de acordarse de eventos recientes, viajar solo/a, etc. En este momento no son capaces de realizar tareas complejas y las relaciones sociales se hacen más complicadas, lo que provoca un alejamiento de sus amigos y familiares. La persona puede no querer reconocer sus síntomas.
- **Fase 5:** Declive cognitivo moderadamente severo. Se considera “Etapa media”. Las personas en esta fase tienen problemas serios de memoria y necesitan ayuda para realizar las actividades de su vida cotidiana, tales como vestirse, bañarse, cocinar, etc. La pérdida de memoria se acentúa más que en la etapa anterior, pudiendo incluir olvidos más trascendentales como no recordar su propio domicilio o su número de teléfono, no saber qué hora o día es, o en qué lugar se encuentran.
- **Fase 6:** Declive cognitivo severo. Se considera “Etapa media”. Las personas en esta fase necesitan una gran ayuda para realizar las actividades de su vida diaria, empiezan a olvidar los nombres de los miembros de su familia y tienen muy pocos recuerdos de los eventos recientes (la mayoría de ellas pueden recordar algunos detalles de la vida temprana). Pueden aparecer cambios en su personalidad, tales como el delirio (creer algo que no es verdad), compulsiones (repetir una actividad de forma incesante, como limpiar), ansiedad o agitación. Además, cabe resaltar que la incontinencia es un problema común en esta etapa. La duración promedio de esta fase es de 2 años y medio.
- **Fase 7:** Declive cognitivo muy severo. Se considera “Etapa avanzada”. En esta fase, las personas esencialmente no tienen la habilidad de hablar ni de comunicarse. Requieren ayuda con la mayoría de las actividades (por ejemplo, usar el baño, comer, etc.). A menudo pierden las habilidades psicomotoras, como la capacidad de caminar. La duración promedio de esta fase es de 2 años y medio (de Leon and Reisberg, 1999).

Con respecto a la valoración funcional, podemos destacar el Índice Barthel y el Test de Pfeiffer. En el caso de la primera de ellas, la Escala o Índice Barthel permite valorar la autonomía de la persona para realizar las actividades básicas e imprescindibles de la vida diaria, tales como comer, lavarse, vestirse, etc. Dicho test puede realizarse de diversas maneras: autoadministrado, por observación directa o preguntando al paciente o a su cuidador, durante un tiempo estimado de 5 minutos. La valoración se realiza según la puntuación de una escala de 0 a 100 (dependencia absoluta e independencia, respectivamente) (Shah and Cooper, 1989) (Baztán et al., 1993). Una puntuación de 0-20 indica un grado de dependencia total; de 25-60 indica una dependencia severa; de 65-90 indica una dependencia moderada; y >90 indica una dependencia leve.

Si nos centramos en el Test de Pfeiffer (Martínez et al., 2001), se trata un test rápido y sencillo, cuyo resultado se correlaciona con un deterioro cognitivo eventual, así como con el grado de afectación del mismo; probablemente se trate del test más utilizado en los centros de atención primaria. La valoración del resultado de este test, el cual consta de 10 preguntas, se realiza en función del número de fallos que ha tenido la persona que lo completa, de modo que: 0-2 errores se considera normal (no hay deterioro cognitivo); con 3-4 errores se trata de un deterioro cognitivo leve; con 5-7 errores estamos ante un deterioro cognitivo moderado; y con 8-10 errores se trata de un deterioro cognitivo grave.

El presente estudio se basa en aquellos pacientes enfermos de Alzheimer que se encuentran en las fases grave o terminal de su enfermedad; en dichas etapas es común la presencia de problemas deglutorios y, consecuentemente, déficits nutricionales. Es por este motivo por el que buscamos y obtuvimos datos relacionados con el estado nutricional de los pacientes, a partir de la información recaudada del test “Mini Nutritional Assessment” (MNA). Se trata de un método de evaluación relativamente sencillo (18 preguntas con un máximo de 30 puntos en total) que se usa tanto en casos de hospitalización como en pacientes ambulatorios o en cuidados domiciliarios (Deossa-Restrepo et al., 2016).

Del mismo modo, son también frecuentes los problemas de incontinencia urinaria en estos pacientes. Según la nota de prensa sobre “El Alzheimer y la incontinencia urinaria” del Observatorio Nacional de la Incontinencia (ONI) en 2011, entre el 60 y el 80% de los pacientes que padecen EA presentan pérdidas involuntarias de orina, lo que supone un problema de salud que repercute tanto en la calidad de vida de los pacientes como en el incremento de la tendencia al ingreso en residencias de la tercera edad. Por todo ello, es necesario que se pauten absorbentes de incontinencia urinaria adecuados al tipo de incontinencia y al perfil del

paciente; siendo así, para las personas que padecen EA se recomiendan absorbentes del tipo “Noche” (N) o “Súper Noche” (SN), de la siguiente manera: 3N + 1SN o 3SN. Esta pauta fue uno de los ítems que se observaron en nuestro estudio para valorar el estado del paciente con EA.

Debido a la población en la que se centra nuestro estudio, es decir, pacientes con EA en estadio avanzado, los diagnósticos esperados a la hora de valorar los resultados de los test y escalas de valoración previamente mencionados se basan en pacientes que mostraron un deterioro cognitivo grave, con un nivel de dependencia severa o total y con mal estado nutricional.

1.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Debido a que no existe tratamiento que cure esta enfermedad, el manejo terapéutico de la demencia se centra en el tratamiento sintomático del deterioro cognitivo y de los síntomas conductuales y psicológicos, en la prevención de las complicaciones y pérdida de funcionalidad y en el manejo de la comorbilidad de las personas afectadas.

Los medicamentos específicos para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer pertenecen a dos grupos farmacológicos:

- Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE), los cuales están indicados como tratamiento específico de la EA de intensidad leve a moderada, e incluyen donepezilo (comercializado en España desde 1998), rivastigmina (desde el año 2000) y galantamina (desde el año 2001). Estos fármacos producen mejoras modestas en el estado global, la función cognitiva y las actividades diarias en pacientes con EA de leve a moderadamente grave. La evidencia a largo plazo en resultados como calidad de vida o retraso de la institucionalización son limitadas y poco concluyentes. Los ensayos clínicos tienen una duración máxima de 12 meses, de ahí la recomendación de la evaluación periódica de dicho tratamiento (Fernández et al., 2016).
- La memantina, antagonista no competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), que está indicado en la EA de intensidad moderada a severa, y fue autorizada en 2003 (de Hoyos-Alonso et al., 2015). Hay autores que recomiendan su uso de forma alternativa en pacientes que no toleran los IACE, o bien de forma combinada con los

IACE, aunque la relevancia clínica de dicha combinación no está claramente establecida (Fernández et al., 2016).

Desde su comercialización, el consumo de IACE y memantina ha aumentado de forma progresiva, llegando a estar en España dentro de los 35 principios activos de mayor coste para el Sistema Nacional de Salud. Este aumento, que puede deberse en parte al aumento de prevalencia de la demencia relacionado con el envejecimiento poblacional, está condicionado también por la mayor proporción de pacientes con demencia tratados al haberse normalizado el uso de estos fármacos. Así, un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria durante los años 2002-2012 mostró un incremento del porcentaje de pacientes con demencia tratados con estos fármacos del 23% en 2002 al 41% en 2011 (de Hoyos-Alonso et al., 2015).

La instauración del tratamiento farmacológico debería ser una decisión compartida entre el paciente y los cuidadores, considerando unas expectativas realistas e incluyendo en la discusión el beneficio clínico modesto, los efectos adversos y el coste asociados al tratamiento (Abellán et al., 2009). Asimismo, se debe tener en cuenta que el uso apropiado de los IACE y la memantina implica tanto prescribir estos medicamentos a personas que probablemente se beneficien, como deprescribirlos en aquellos individuos en los que los riesgos superan a los beneficios o cuando el estado clínico del paciente lo determine.

El coste del tratamiento es muy alto, ya sea con los IACE o con memantina. Debido a que el efecto beneficioso es modesto, su balance coste-beneficio resulta incierto. Esto hace que se deban seleccionar cuidadosamente los pacientes a los que se ha de administrar estos fármacos (Fernández et al., 2016).

En último lugar, destacar que, a pesar de que la mayor parte del coste del cuidado del enfermo con demencia corre a cargo de sus familias (87% del coste total), el coste invertido en los medicamentos tampoco es desdeñable para el sistema sanitario y está en continuo aumento (Madrídejos, 2017).

1.4. DEPRESCRIPCIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

El Proyecto “kNOW Alzheimer” afirma en uno de sus artículos en el año 2014 que no existe evidencia científica de cuál es la duración recomendable del tratamiento específico en la

enfermedad de Alzheimer, por no disponer de Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA) que evalúen dicho ítem, y por lo tanto no se puede recomendar el mantenimiento del tratamiento o su suspensión más allá del período estudiado en los ECA. Teniendo en cuenta que algunos pacientes muestran un mayor declive de su enfermedad cuando se les retira el tratamiento farmacológico, dicha suspensión deberá ser evaluada de forma individual, mientras no se disponga de evidencia.

Según la Guía de Práctica Clínica basada en la Evidencia para la Deprescripción de Inhibidores de la Acetilcolinesterasa y Memantina desarrollada por la Universidad de Sydney (Australia) junto con el Instituto de Investigación Bruyère (Canadá), se recomienda la deprescripción de fármacos antialzheimer en aquellos individuos con EA cuya cognición y/o función ha empeorado significativamente en los últimos seis meses (o menos, según el individuo), en los que no se observó ningún beneficio durante el tiempo de tratamiento, y en aquellos individuos que presentan demencia severa o están en la etapa final de la enfermedad (GDS 7), y/o con esperanza de vida limitada. A pesar de que la fuerza de dicha recomendación es fuerte, su nivel de evidencia es muy bajo, como hemos podido verificar en el presente estudio.

La fase final de la enfermedad se puede definir como aquella en la que las funciones cognitivas del paciente se encuentran profundamente alteradas, sin comunicación; el enfermo se encuentra encamado y es totalmente dependiente para las actividades de la vida diaria. En estas etapas, los tratamientos específicos para la EA ya no están indicados y deben suspenderse, según afirma el artículo del Proyecto “kNOW Alzheimer” del año 2014 (Figuras 1 y 2):

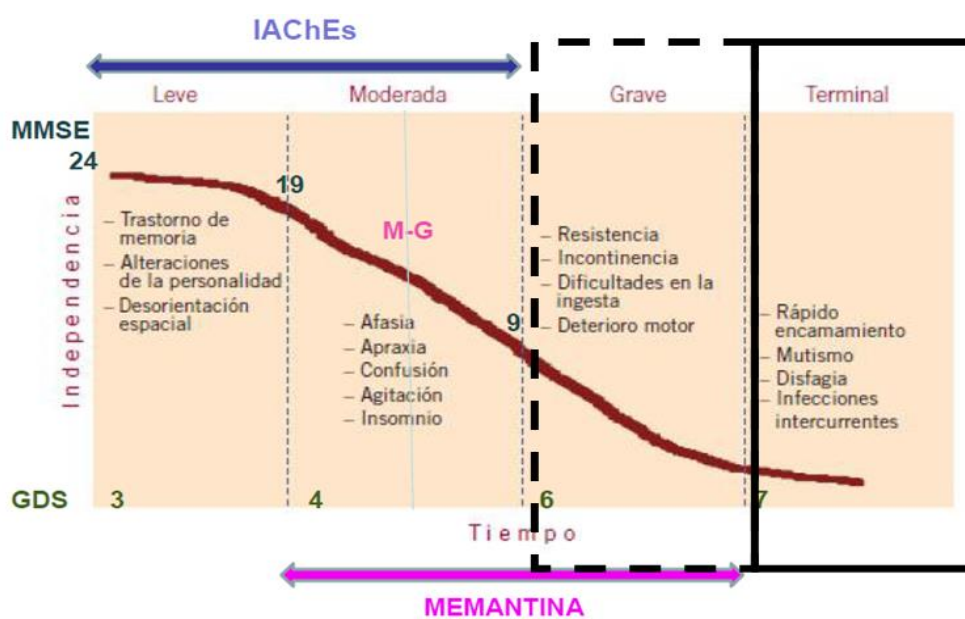


Figura 1. Pacientes objeto de estudio con objetivo hacia la deprescripción.

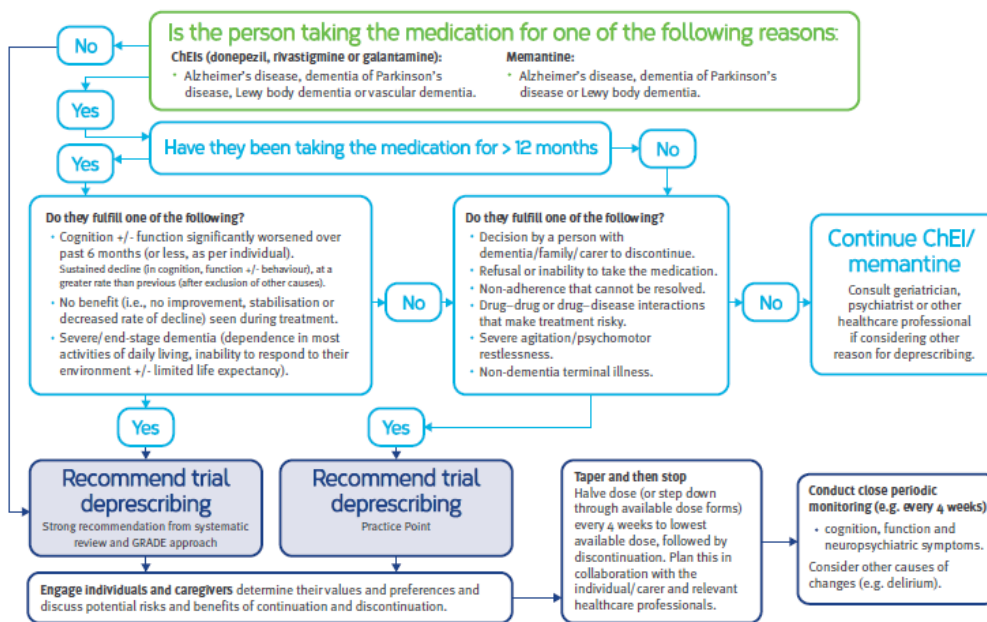


Figura 2. Algoritmo para la deprescripción de Inhibidores de la Acetilcolinesterasa y Memantina (Reeve et al., 2018).

Cuando se decida retirar el tratamiento, incluso en la fase avanzada, la suspensión deberá ser cuidadosa e individualizada (Fernández et al., 2016). La Guía de Práctica Clínica basada en la Evidencia para la Deprescripción de Inhibidores de la Acetilcolinesterasa y Memantina recomienda evaluar individualmente la deprescripción del tratamiento farmacológico específico, ya que no disponemos de estudios que evalúen dichos ítem y en el único estudio en el cual se interrumpió el tratamiento con donepezilo (“Open-Label, Multicenter, Phase 3 Extension Study of the Safety and Efficacy of Donepezil in Patients With Alzheimer Disease”) (Doody et al., 2001), la cognición y función no regresaron al nivel conseguido antes de la deprescripción.

Según las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Demencias de la Sociedad Catalana de Geriatria y Gerontología con respecto a la retirada del tratamiento específico de la enfermedad de Alzheimer, cuando se trata de una EA grave (GDS 7), en la que se centra nuestro estudio, el tratamiento específico antialzheimer no está indicado y se debe priorizar el tratamiento paliativo. Este artículo informa de que las Guías de Práctica Clínica no recomiendan el inicio de tratamiento específico en esta fase de la enfermedad, y de que incluso algunas contemplan valorar la retirada de dicho tratamiento. Existe consenso en la

literatura respecto a que la fase terminal de la EA vendrá marcada por la presencia de una demencia muy avanzada, con dependencia funcional total, problemas deglutorios, signos de malnutrición y presencia de comorbilidades como infecciones respiratorias, urinarias o úlceras por presión. Aunque lo ideal sería contemplar los principios básicos de actuación de la medicina paliativa desde fases más precoces, es en esta fase final de la enfermedad donde los cuidados paliativos garantizarán una mejor calidad de vida de las personas afectadas. Según esta premisa, la prescripción farmacológica en general debería realizarse bajo un abordaje paliativo.

Por otro lado, cabe destacar el desarrollo de la herramienta de los “Criterios LESS-CHRON” en noviembre de 2015 (Rodríguez et al., 2015), cuya finalidad es la identificación y selección de una lista de medicamentos y situaciones clínicas concretas que generan una oportunidad para la deprescripción. La herramienta contempla en uno de sus apartados el uso de los anticolinesterásicos en la enfermedad de Alzheimer, implantando una serie de criterios para su deprescripción: en combinación con memantina (retirar uno de los dos), en casos de Alzheimer avanzado (GDS >6) o en situaciones de no respuesta al tratamiento en el año anterior. Se deben monitorizar en estos casos las alteraciones del comportamiento del paciente y la agitación, estableciendo un seguimiento durante un periodo de 2 meses, tal como se observa en la Figura 3:

Medicamento	Indicación original	Condiciones para deprescripción	Monitorizar	Seguimiento
Sistema nervioso				
Haloperidol	Delirio durante la hospitalización	Ausencia de alteraciones del comportamiento en el mes anterior	Cambios en el comportamiento.	1 mes
Risperidona			Agitación	
Quetiapina				
Benzodiazepinas	Ansiedad	Ausencia de episodios ansiosos en el mes anterior	Ansiedad	1 mes
Benzodiazepinas y fármacos Z	Insomnio	Ausencia de insomnio en el mes anterior	Sueño	1 mes
Antidepresivos	Depresión reactiva	Vuelta al estado de ánimo basal tras ≥ 6 meses de tratamiento	Recurrencia de los síntomas depresivos	2 meses
	Alteraciones del comportamiento en Alzheimer	Alzheimer avanzado GDS >6	Alteraciones del comportamiento. Agitación	2 meses
Anticolinesterásicos	Alzheimer	En combinación con memantina: retire uno de los dos. Alzheimer avanzado GDS >6 o no respuesta al tratamiento en el año anterior	Alteraciones del comportamiento. Agitación	2 meses
Citicolina	Demencia vascular	Pfeiffer >8	Capacidades cognitivas y funcionales	3 meses

Figura 3. Criterios LESS-CHRON (Rodríguez et al., 2015).

Por tanto, ni consensos de expertos ni estudios de revisión recomiendan el uso de IACE ni de memantina en esta última fase de la enfermedad de Alzheimer (Rodríguez et al., 2012).

A pesar de todo ello, pocas recomendaciones existen al respecto, ya que no hay evidencia científica ni observaciones indirectas que avalen esta práctica clínica.

2. JUSTIFICACIÓN DE NUESTRO ESTUDIO.

En marzo de 2017, bajo la aprobación de la Comisión de Farmacia Hospitalaria (Acta Nº2, marzo de 2017), se decidió establecer una estrategia de intervención en el AGSSS mediante la cual se aprobó la revisión de pacientes inmovilizados en tratamiento con fármacos antialzheimer, y se procedió de la siguiente manera:

- Envío a cada facultativo médico de atención primaria (mediante el director de su Unidad de Gestión Clínica), de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión asignados a su cupo médico.
- El 10 de mayo de 2017, a través de videoconferencia, el servicio de Neurología impartió una formación dirigida a los médicos de atención primaria del Área, y se informó de la estrategia de intervención.
- Posterior valoración por parte del médico de atención primaria del cumplimiento de la clasificación de cada paciente como inmovilizado por pérdida de marcha dentro del progreso del deterioro cognitivo. El criterio de “inmovilizado” se consideró clave para asegurar que los pacientes con EA estuviesen en estadio grave o terminal (GDS 6 o 7, respectivamente). Se consideró que la valoración y revisión de la medicación la podría llevar a cabo el médico de atención primaria, ya que al tratarse de pacientes en estado avanzado de su enfermedad, la movilidad a un centro de especialidades resulta complicado, más aún, cuando el área tiene una importante dispersión geográfica.

3. OBJETIVOS.

3.1.OBJETIVO PRINCIPAL.

Evaluar el impacto de una intervención de deprescripción en pacientes con EA en fase avanzada y/o terminal e inmovilizados en el AGSSS.

3.2.OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Cuantificar el grado de deprescripción global del tratamiento antialzheimer de los pacientes inmovilizados.
- Valorar el grado de deprescripción en pacientes inmovilizados con EA en estadio grave (GDS 6).
- Valorar el grado de deprescripción en pacientes inmovilizados con EA en estadio terminal (GDS 7)
- Evaluar el porcentaje de pacientes con fecha de última revisión.

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, que presenta una población total de 403.165 habitantes. El Área está constituida funcionalmente por un hospital de segundo nivel (Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme, Tomillar y 3 centros de especialidades) y 20 Unidades de Gestión Clínica (UGC) de atención primaria. El periodo de estudio se realizó entre febrero y abril de 2018.

4.2.SISTEMA DE INFORMACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES.

La Historia de Salud Única Digital (Diraya®) es el sistema que recoge la información sanitaria de los pacientes pertenecientes al Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA); dicha herramienta integra los datos del historial clínico de cada paciente, así como cada aspecto relacionado con las consultas o revisiones médicas a las que este acude (cómo, dónde y cuándo).

Diraya® contiene toda la información, de manera organizada, para responder a las necesidades de consulta de los gestores y profesionales. Sin embargo, además de este sistema, también es imprescindible en el ámbito hospitalario la información recogida del sistema de información de Estación Clínica®, tratándose de una herramienta que poseen los hospitales del SSPA que

contiene toda la información que concierne a los pacientes a nivel de su asistencia en el ámbito de la atención especializada.

Con respecto a la prescripción de medicamentos, actualmente en formato de receta electrónica (RXXI), su búsqueda se lleva a cabo a través tanto de Diraya® como de Estación Clínica® gracias a un módulo de PRESCRIPCIONES 5, de igual manera en atención primaria y en atención especializada.

Selección de Pacientes:

Para identificar los pacientes con Alzheimer, la información se extrajo del módulo de tratamiento de información de la Prestación Farmacéutica del SSPA a través de la aplicación MicroStrategy®. Esta es una base de datos de facturación de recetas del SSPA que analiza el consumo de medicamentos dispensados, ya sea mediante RXXI o en formato papel, y que resulta bastante útil para tomar decisiones sobre la gestión clínica, conocer datos de prevalencia y del consumo de medicamentos. A la hora de seleccionar los pacientes con prescripción de medicamentos para el Alzheimer, el filtro usado en esta aplicación consistió en: Consumo en importe, envases, DDD, DTD (Dosis Total Diaria) y NUHSAS (Número Único de Historia de Salud de Andalucía) dispensados: Grupo de centro, UGC/EBS (Unidad de Gestión Clínica/Equipos Básicos de Salud) y Clave Médica, así como Edad y Consumo.

Los pacientes que están identificados como “inmovilizados” en la cartera de servicios, se cruzaron con los pacientes con dispensación de fármacos antialzheimer (período marzo 2017), sumando un total de 267 pacientes en el Área, que constituyen la población inicial seleccionada.

Para poder reducir el tamaño muestral original utilizamos el programa C.T.M del laboratorio GlaxoSmithKline®, el cual está diseñado para calcular el tamaño mínimo de la muestra necesaria en diseños de experimentación. El número de pacientes a estudiar en nuestro caso, para un intervalo de confianza del 95%, una imprecisión (Épsilon) del $\pm 8\%$ y estimando una prevalencia poblacional del 50%, fue finalmente de 97 pacientes (Figura 4):

Estimación de una PROPORCION en una población FINITA	
Datos	
±Epsilon %	8
p1 % (Estimación inicial)	50
Nivel de confianza	0.9500
N(Tamaño de la población origen)	267
Valores Intermedios	
Desviación Típica Poblacional	50.0000
K (Factor de Confianza)	1.9600
Resultado	
n (Sujetos necesarios)	97
<input type="button" value="Ejemplo"/> <input type="button" value="Previo"/> <input type="button" value="Imprimir"/> <input type="button" value="Finalizar"/> <input type="button" value="Ayuda"/>	

Figura 4. Selección de pacientes mediante el programa C.T.M.

Una vez obtuvimos el tamaño muestral, antes de llevar a cabo la recogida de datos se realizó una randomización con el programa Excel® para seleccionar a los pacientes de forma aleatoria.

4.3.CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN.

- Criterios de inclusión: Pacientes en tratamiento con fármacos antialzheimer e inmovilizados a razón de deterioro cognitivo, en mayo de 2017. El criterio de “inmovilizados” se consideró clave para asegurar que los pacientes con EA estuviesen en estadio grave o terminal.
- Criterios de exclusión: Exitus, pacientes que no pertenecen al Área, pacientes no inmovilizados o inmovilizados por otro motivo ajeno al deterioro cognitivo.

4.4. ANÁLISIS DE RECOGIDA DE DATOS.

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

- Datos demográficos:
 - Edad.
 - Sexo.

- Datos clínicos:
 - Tratamiento.
 - Cumplimiento o no cumplimiento del criterio de paciente “inmovilizado”.
 - Escalas de valoración cognitiva (MMSE, GDS).
 - Escalas de valoración funcional (Índice Barthel, Test de Pfeiffer).
 - Incontinencia, nutrición enteral.
 - Fecha de última revisión por parte del especialista o del Médico de Atención Primaria (MAP).
 - Deprescripción (retirada de medicación).

El registro y posterior análisis de los datos previamente mencionados, se procesó en formato Excel®.

4.5. VARIABLES DE ESTUDIO.

- i. Deprescripción global: Porcentaje de pacientes inmovilizados con deprescripción de fármacos antialzheimer tras el proceso de revisión por los Médicos de Atención Primaria (MAP) en mayo de 2017.
- ii. Deprescripción en pacientes con EA grave: Porcentaje de pacientes inmovilizados con GDS 6 (estadio grave) con deprescripción de fármacos antialzheimer tras el proceso de revisión por los MAP en mayo de 2017, respecto al total de pacientes con GDS 6.

- iii. Deprescripción en pacientes con EA terminal: Porcentaje de pacientes inmovilizados con GDS 7 (estadio terminal) con deprescripción de fármacos antialzheimer tras el proceso de revisión por los MAP en mayo de 2017, respecto al total de pacientes con GDS 7.

En la siguiente tabla se muestra de forma ilustrativa los criterios que se tuvieron en cuenta para poder valorar las variables de resultados en el presente estudio (Figura 5):

Fase de la enfermedad	Fármacos a utilizar	Evaluación cognitiva: GDS y MMSE	Evaluación funcional: Índice Barthel y Test Pfeiffer
Fase avanzada o moderadamente grave	Memantina	GDS: 5 MMSE: 10-14	Barthel: 65-90 Pfeiffer: 5-7 errores
Fase grave y/o terminal	No se recomienda	GDS: 6 y 7 MMSE: <10	Barthel: >90 Pfeiffer: 8-10 errores

Figura 5. Claves para la revisión de pacientes con EA.

5. RESULTADOS.

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

La población seleccionada mediante la aplicación MicroStrategy® (pacientes en tratamiento antialzheimer e inmovilizados) estaba compuesta inicialmente por un total de 267 pacientes; una vez aplicados los criterios de inclusión/exclusión, se eliminaron tanto los casos de exitus como aquellos pacientes que no pertenecían al Área o que no estaban inmovilizados (o bien lo estaban por motivos ajenos a su demencia), quedando nuestro estudio conformado por un total de 97 pacientes ordenados de forma aleatorizada.

Con respecto a los datos demográficos, los pacientes objeto de nuestro estudio tenían edades comprendidas entre los 69 y 99 años, con un promedio de 83,58 años y una mediana de 84 años de edad. El 22,68% eran hombres y el 75,32%, mujeres.

Si nos centramos en los datos clínicos, en primer lugar y con respecto al tratamiento de nuestros pacientes, en nuestro estudio se encontró un 41,24% (n=40) que seguía en tratamiento con alguno de los IACE en monoterapia. Por otro lado, un 38,14% (n=37) estaba en monoterapia con memantina, tan solo un 8,25% (n= 8) contaba con biterapia antialzheimer, y un 12,37% (n=12) de los 97 pacientes estaba sin tratamiento (Figura 6):

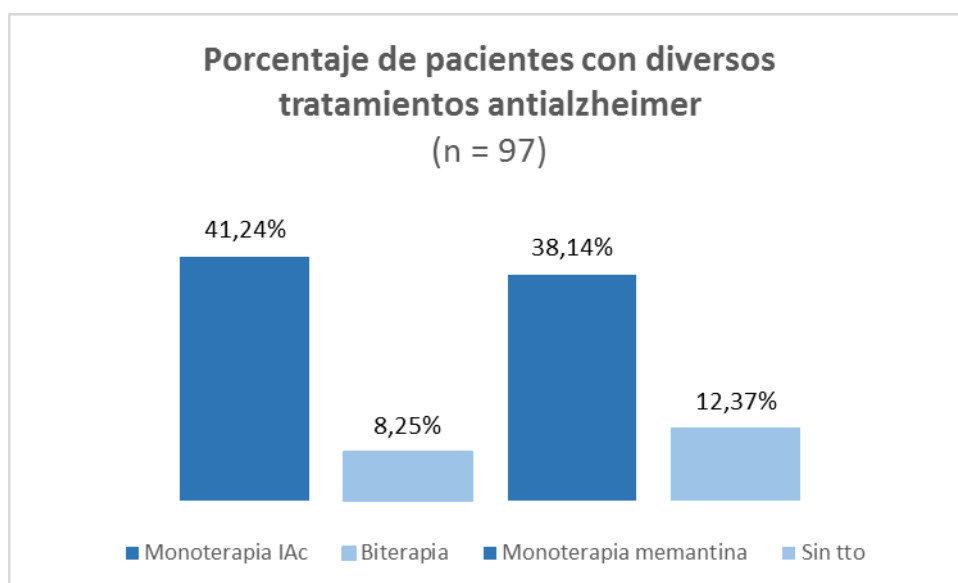


Figura 6. Porcentaje de pacientes con diversos tratamientos antialzheimer.

En cuanto a los datos recogidos en nuestro estudio en base al estadio de la enfermedad de Alzheimer, estos se basaron en los resultados de dos escalas de valoración cognitiva: GDS y MMSE. Con los resultados obtenidos en el caso de la primera de las escalas, encontramos un 2,06% (n=2) de pacientes con GDS 4 (fase leve), un 22,68% (n=22) de pacientes con GDS 5 (fase moderada), un 23,71% (n=23) con GDS 6 (fase grave) y un 8,25% (n=8) con GDS 7 (fase terminal), frente a un 43,3% (n=42) de pacientes sin datos con respecto a la escala de Reisberg o GDS (Figura 7):

GDS	Estadio enfermedad	Número de pacientes (n total = 97)	Porcentaje
SD	-	42	43,3%
4	Leve	2	2,06%
5	Moderado	22	22,68%
6	Grave	23	23,71%
7	Terminal	8	8,25%

Figura 7. Porcentaje de pacientes en distintos estadios de la enfermedad de Alzheimer, según escala GDS.

También se caracterizó a los pacientes en función de los datos obtenidos con la escala de valoración cognitiva MMSE, pero no se obtuvieron datos en un 76,29% (n=74). Del 23,71% restante, es decir, los 23 pacientes que sí presentaba datos de MMSE, un 4,35% (n=1) presentaba un estado normal, un 13,04% (n=3) mostraba sospecha patológica, un 60,87% (n=14) se correspondía con deterioro cognitivo y un 21,74% (n=5) presentaba demencia.

La escala Barthel, de valoración funcional, nos indicó que un 63,92% (n=62) del total de pacientes de nuestro estudio presentaba un grado de dependencia total (Barthel: 0-20), frente a un 23,71% (n=23) que presentaba dependencia severa (Barthel: 25-60) y un 12,37% (n=12) restante con un grado de dependencia moderada (Barthel: 65-90) (Figura 8):

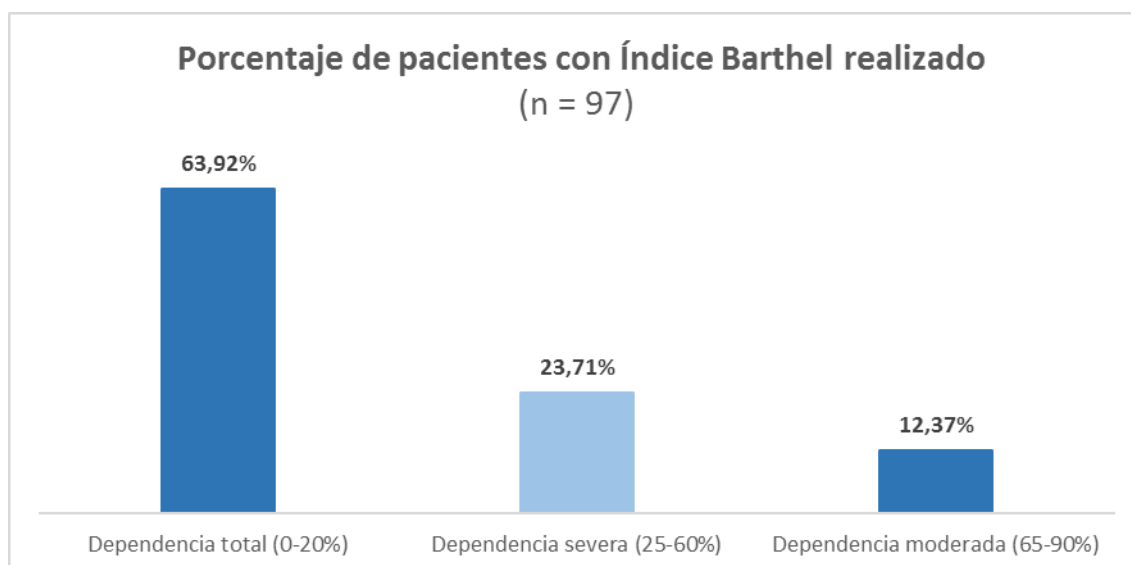


Figura 8. Porcentaje de pacientes con Índice Barthel realizado, y resultados obtenidos.

Estos resultados coincidieron proporcionalmente con los que se obtuvieron en base al Test de Pfeiffer, del cual obtuvimos datos en un 93,81% (n=91). Asimismo, un 7,22% (n=7) de los pacientes presentaba una funcionalidad compatible con la normalidad, mientras que un 8,25% (n=8) mostraba un deterioro intelectual leve. La mayor proporción de pacientes se centró en aquellos con deterioro intelectual severo, con un 46,39% (n=45), quedando un 31,69% (n=31) restante de pacientes que presentó un deterioro intelectual moderado (Figura 9):

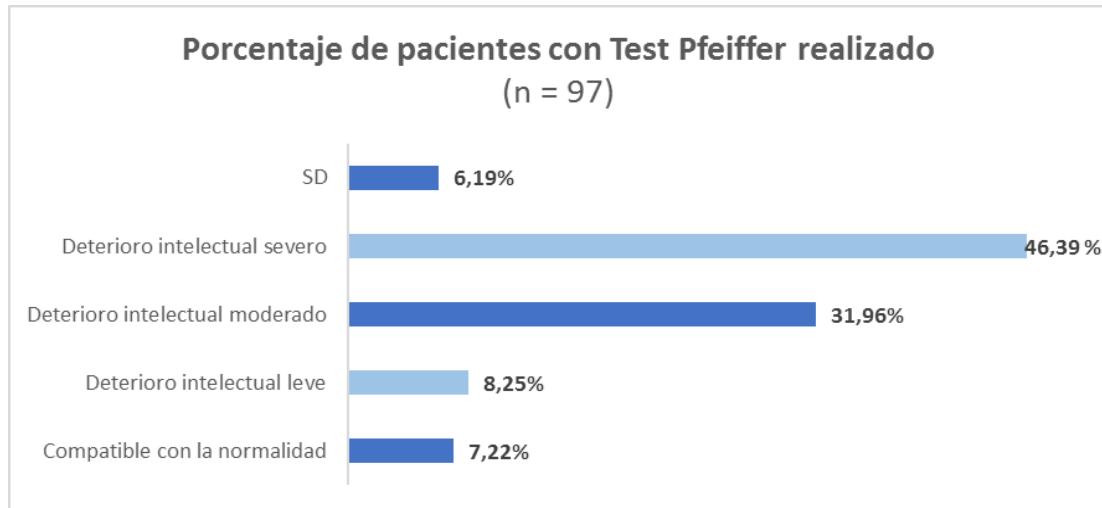


Figura 9. Porcentaje de pacientes con Test de Pfeiffer realizado, y resultados obtenidos.

También estudiamos el estado deglutorio de los pacientes, valorando la prescripción de nutrición enteral. Encontramos un 25,77% (n=25) del total de los pacientes con nutrición enteral prescrita, frente a un 74,23% (n=72) que no la tenía, independientemente de si presentaban mal estado nutricional o riesgo de malnutrición según la escala “Mini Nutritional Assessment” (MNA) (Figura 10):

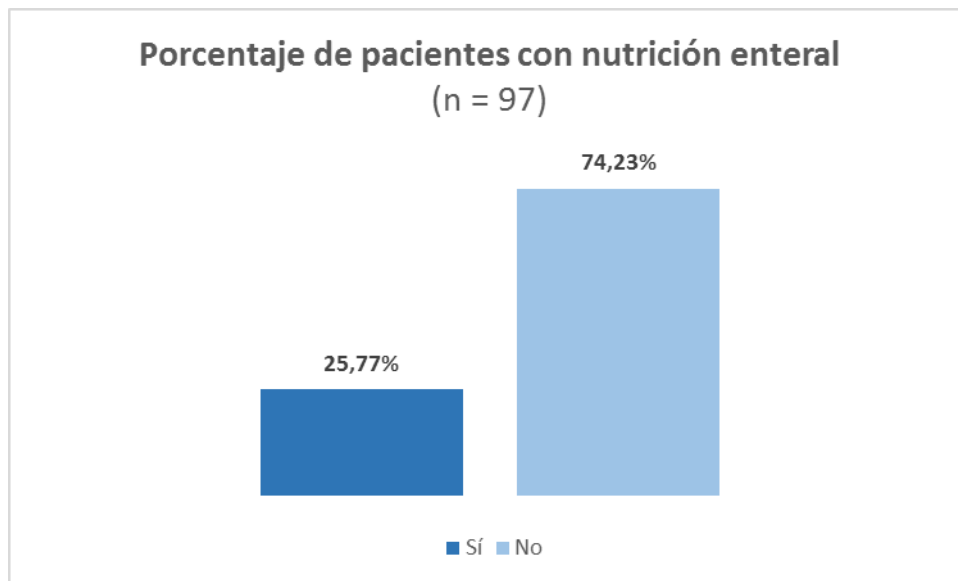


Figura 10. Porcentaje de pacientes con nutrición enteral prescrita en RXXI.

Para valorar el grado de incontinencia urinaria en los pacientes estudiados, buscamos información en Diraya® basándonos en el uso de absorbentes. De los 97 pacientes totales, el 78,35% (n=76) usaba absorbentes de incontinencia urinaria. Según el protocolo del AGSSS, a los pacientes inmovilizados les corresponde una pauta de absorbentes acorde a: 3 SN (Súper Noche) o 3 N (Noche) + 1 SN, siendo el porcentaje de pacientes que cumplía con dicho protocolo, un 43,42% de los 76 totales (n=33).

Otra variable que analizamos fue la fecha de última revisión por parte del especialista o del Médico de Atención Primaria. Se tuvieron en cuenta los años 2018, 2017, 2016, 2015 y anteriores a 2015, obteniendo un elevado porcentaje de pacientes con fecha de revisión anterior a 2015, es decir, que no consta en la historia clínica que hayan tenido revisión en los últimos 4 años. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 9,28% (n=9) de pacientes con revisión durante 2018, 34,02% (n=33) de pacientes con revisión durante 2017, 14,43% (n=14) de pacientes con revisión durante 2016, 12,37% (n=12) de pacientes con revisión durante 2015 y casi un 30% (n=29) de pacientes con revisión anterior al año 2015 (Figura 11):

FECHA ÚLTIMA REVISIÓN (especialista o MAP)	Número de pacientes (n total = 97)	Porcentaje
Revisión durante 2018	n = 9	9,28%
Revisión durante 2017	n = 33	34,02%
Revisión durante 2016	n = 14	14,43%
Revisión durante 2015	n = 12	12,37%
Revisión anterior a 2015	n = 29	29,9%

Figura 11. Porcentaje de pacientes en base a la fecha de última revisión por parte del especialista o del Médico de Atención Primaria (MAP).

Resultados de las variables del estudio:

- La deprescripción global es 12,37%, con lo cual, a 12 pacientes se les ha retirado la medicación en el proceso de revisión médica, independientemente del estado o fase de la enfermedad.
- En función del estadio de la enfermedad, medido como GDS, la distribución fue la siguiente: de los 12 pacientes a los que se les retiró la medicación, hubo un 33,33% (n=4) de pacientes de los cuales no obtuvimos datos, un 25% (n=3) de los pacientes tenía GDS 5, otro 25% (n=3) presentaba GDS 6 y un 16,97% (n=2) presentaba GDS 7 (Figura 12):

DEPRESCRIPCIÓN a partir de mayo 2017 (fecha intervención médica)	Número de pacientes con deprescripción en función de GDS (n= 12)	Porcentaje pacientes con deprescripción
Sin datos (SD)	4	33,33%
Pacientes con GDS 5	3	25%
Pacientes con GDS 6	3	25%
Pacientes con GDS 7	2	16,97%

Figura 12. Porcentaje de deprescripción total en pacientes con EA.

- 5 pacientes (41,97%) fueron los pacientes con deprescripción en fase grave o terminal de la EA (población objeto de nuestro estudio).
- La deprescripción en pacientes con EA grave (GDS 6) ha correspondido a un 13,04% (3 pacientes de un total de 23 en estadio grave).
- La deprescripción en pacientes con EA terminal (GDS 7) ha correspondido a un 25% (2 pacientes de un total de 8 en estadio terminal).

6. DISCUSIÓN.

6.1.RESULTADOS PRINCIPALES Y COMPARACIÓN.

Salvo casos excepcionales, las características demográficas de los pacientes de nuestro estudio son similares a las descritas en la literatura científica. Hemos podido comprobar, como afirma la información recogida en la bibliografía de este estudio, que la prevalencia de la EA es mayor en el sexo femenino, y que la población afectada por dicha patología tiene una edad superior a los 65 años.

Sin embargo, atendiendo a la información que hemos encontrado respecto al tratamiento específico antialzheimer de los pacientes, en nuestro estudio se encontró cierta incongruencia; a pesar de que algunos de ellos se encontraban en fases graves o terminales de la EA, en las cuales lo lógico hubiese sido encontrar un elevado porcentaje de deprescripción o bien únicamente tratamiento con memantina, esto no se cumplía. De hecho, una proporción considerable de pacientes continuaba en monoterapia con un IACE, cuando este grupo de fármacos se indica en monoterapia en la EA de intensidad leve a moderada (Fernández et al., 2016).

Si hablamos de los pacientes inmovilizados, a lo largo de la recogida de datos tuvimos que eliminar varios casos por no cumplir dicho criterio; principalmente era debido a que, si alguno de los pacientes padece EA y está inmovilizado, el programa Diraya® lo clasifica como tal independientemente de la causa de la inmovilización. Esto supuso una ralentización del proceso de obtención de los resultados, ya que debíamos ir comprobando paciente a paciente enfermo de Alzheimer que el motivo de su inmovilización era el deterioro cognitivo y no otro, por ejemplo, a consecuencia de una fractura.

Con respecto a las escalas de valoración cognitiva empleadas en el diagnóstico de la EA, mediante los datos extraídos de la escala GDS encontramos que en nuestro estudio había una proporción importante de pacientes sin datos al respecto; sin embargo, el mayor porcentaje de pacientes con datos de GDS se centraba en aquellos que se encontraban en las etapas grave y/o terminal de la enfermedad. Por otra parte, pudimos verificar que la Escala GDS es la más empleada a efectos prácticos para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Aunque se encontraron también datos a partir del test MMSE, fue considerable la proporción de pacientes sin datos de este test a comparación de los datos obtenidos sobre GDS.

Por otro lado, gracias a escalas de valoración funcional como el Índice Barthel pudimos confirmar el grado de dependencia de los pacientes de nuestro estudio, y tal como se esperaba, la gran mayoría presentaba una dependencia severa o total, acorde al estadio de su enfermedad. Este test, junto con el de Pfeiffer, hemos comprobado que se realiza habitualmente por parte del personal de enfermería para valorar el estado funcional de los pacientes con EA de forma regular, independientemente del estadio de su enfermedad.

También se valora mediante el MNA el estado nutricional de los enfermos, pero los datos recogidos fueron menores en proporción a los que se obtuvieron de los test de valoración funcional. Además, dichos resultados eran incongruentes en bastantes casos en los cuales no había prescripción de nutrición enteral en pacientes con mal estado nutricional.

Como explica la literatura científica (Winslow et al., 2011), en las etapas avanzadas de la enfermedad de Alzheimer es habitual la presencia de incontinencia urinaria; por este motivo, fue muy importante el hallazgo de información de los pacientes de este estudio referente al uso de absorbentes para su incontinencia. El 78,35% de los pacientes usaba estos productos sanitarios, aunque no eran acordes en todos los casos a los que se deben usar según la bibliografía en las fases graves o terminales de la enfermedad (3 absorbentes tipo “Súper Noche”, o 3 absorbentes tipo “Noche” + 1 absorbente tipo “Súper Noche”). Aunque fueron pocos los pacientes encontrados que seguían esa pauta, el uso de absorbentes en casi un 80% del total de pacientes indica que la incontinencia estaba presente en la mayoría de los casos, siendo un parámetro importante a tener en cuenta en los pacientes en los que se basa el presente estudio.

Por otra parte, fue importante la información hallada en este estudio con respecto a las revisiones de los pacientes con EA por parte del servicio de Neurología o por el médico de atención primaria. Fue considerable el elevado porcentaje de pacientes que no acude a revisión desde hace 3 años, siendo una de las premisas en las que se quiere hacer hincapié con

este trabajo, para fomentar la necesidad del seguimiento de los pacientes con EA que puede requieran modificaciones de su tratamiento, tales como la deprescripción cuando se considere necesario.

Quizás la falta de revisiones frecuentes y recientes en estos pacientes sea el motivo principal que justifica los resultados sobre la deprescripción, a pesar de haber formado a los profesionales sanitarios sobre la importancia de la retirada de tratamientos en pacientes con EA avanzada, en los cuales no tiene sentido el uso de fármacos específicos para su enfermedad. No puede valorarse a ciencia cierta el impacto de dicha formación si no ha habido un seguimiento de la mayor parte de los pacientes a lo largo de varios años. Además, aunque se encontraron casos de deprescripción acorde a las situaciones que se ajustan a esta medida (según la Guía de Práctica Clínica basada en la Evidencia para la Deprescripción de Inhibidores de la Acetilcolinesterasa y Memantina), también localizamos casos de pacientes en los que hubo retirada de fármacos antialzheimer en estadios más tempranos de la enfermedad (GDS 4 y 5). Todo esto nos lleva a la conclusión de que, a pesar de que la deprescripción tiene un gran bagaje teórico, existe poca experiencia en su implementación (Rodríguez et al., 2017).

6.2.LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

- En primer lugar, es importante tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo, lo que implica un menor hallazgo de datos a comparación de los que se obtendrían en un estudio prospectivo.
- En segundo lugar, es importante tener en cuenta el poco tiempo del que se dispuso para la recogida y análisis de los datos; esto nos llevó a emplear criterios de inclusión que seguramente suponen una limitación trascendente para obtener resultados más acertados.
- Por otra parte, se hallaron pocos registros por parte de los médicos con respecto a los pacientes de nuestro estudio, lo que imposibilitó de alguna manera hacer una valoración más completa de los mismos.
- Cabe destacar la numerosa falta de datos de determinados parámetros, tales como son el MMSE, lo que dificulta la estratificación de los pacientes en base a su estado cognitivo y otros. Esto nos lleva a basarnos en poca información a la hora de

caracterizar a los pacientes de nuestro estudio. También la categorización cualitativa, lo que lleva a una imprecisión y subjetividad en el manejo de la información.

- Por último, resaltar la dificultad para acceder a la historia clínica de aquellos pacientes pertenecientes a UGC Utrera y Montequinto, ya que el hospital de referencia es el Virgen del Rocío, y por lo tanto hay información clínica disponible en la Estación Clínica® de dicho hospital.

7. CONCLUSIÓN.

1. La deprescripción de fármacos antialzheimer en pacientes en fases avanzadas, en general, fue muy baja.
2. El bajo impacto de la intervención llevada a cabo en el Área, tanto en términos de reevaluación/revisión del paciente como en la deprescripción.
3. La deprescripción que se realizó fue independientemente del estadio de la enfermedad.
4. Existe un porcentaje bastante considerable de enfermos de los que se carece de revisión por el médico desde el año 2015 y anterior a este.
5. Falta de registros en la historia clínica del paciente: existe una cantidad importante de pacientes de los que no obtuvimos datos.
6. La Escala GDS es la más empleada para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Asimismo, se recauda gran cantidad de información a partir del Índice Barthel y el test de Pfeiffer.

En base a los resultados obtenidos, consideramos necesario reforzar las estrategias establecidas en base a la deprescripción, sobre todo las más recientes, así como desarrollar otras nuevas que favorezcan la toma de decisiones con respecto a la suspensión del tratamiento específico antialzheimer en aquellos pacientes en los que no tiene sentido continuar con dicha medicación en base a su situación clínica. Enfatizamos la necesidad del seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes que se encuentran en dicha situación.

8. BIBLIOGRAFÍA.

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.

Alzheimer Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement.* 2016;12(4):1-80.

Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E, Izquierdo G, Manzabeitia I. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1993;28:32-40.

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 Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2012;16(21):1-470.

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Journal of the American Medical Association.* 1993;269(18):2386-239.

De Hoyos-Alonso MC, Tapias-Merino E, Meseguer Barros CM, Sánchez-Martínez M, Otero A. Evolución del consumo de fármacos específicos para la demencia en la comunidad autónoma de Madrid durante el periodo 2002-2012. *Neurología.* 2015;30(7):416-424.

De Leon MJ, Reisberg B. An Atlas of Alzheimer's Disease. The Encyclopedia of Visual Medicine Series [Internet]. Parthenon Publishing, Carnforth, 1999 [en línea]. [Consultado en abril 2018]. Disponible en: <http://www.alzinfo.org/clinical-stages-of-alzheimers>

Deossa-Restrepo GC, Restrepo-Betancur LF, Velásquez-Vargas JE, Varela Álvarez D. Evaluación nutricional de adultos mayores con el Mini Nutritional Assessment: MNA. *Rev Univ. Salud.* 2016;18(3):494-504.

Doody S R, Geldmacher S D, Gordon B, Perdomo A C, Pratt D R. Open-Label, Multicenter, Phase 3 Extension Study of the Safety and Efficacy of Donepezil in Patients With Alzheimer Disease. *Arch Neurol.* 2001;58(3):427-433.

Erkinjuntti T, Sulkava R, Wikstrom J, Autio L. Portable Mental Status Questionnaire as a screening test for dementia and delirium among the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1987;35(5):412-6.

Fernández Martínez M, Gardeazabal Romillo MJ, Gerediaga Goikolea E, Losada Domingo JM, Medrano Albéniz J, Pérez Díez E, et al. Seguimiento y retirada de fármacos antidemencia [Internet]. 1ª ed. 2016 [en línea]. [Consultado en abril 2018]. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Seguimiento_y_retirada_de_farmacos_anti_demencia.pdf

Madridejos Mora, R. Apuntes sobre el tratamiento del Alzheimer. ¿Tanto para tan poco? [Internet]. 2017 [en línea]. [Consultado en marzo 2018]. Disponible en: <https://farmaciadeatencionprimaria.com/2017/10/06/apuntes-sobre-el-tratamiento-del-alzheimer-tanto-para-tan-poco/>

Marín F. Test de Pfeiffer: diagnóstico de la demencia [Internet]. 2014 [en línea]. [Consultado en marzo 2018]. Disponible en: <http://www.doctissimo.com/es/salud/enfermedades/deterioro-cognitivo-y-demencia/test-de-pfeiffer>

Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Med Clin (Barc). 2001;117(4):129-34.

National Institute for Health and Care Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. NICE Guid. 2016.

Observatorio Nacional de la Incontinencia (ONI). El alzheimer y la incontinencia urinaria [Internet]. 2011 [en línea]. [Consultado en abril 2018]. Disponible en: http://www.observatoriodelaincontinencia.es/noticias_detalle.php?id=60&tipo=%271%27

Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. J Am Geriatr Soc. 1975;23(10):433-41.

Prince M, Wimo A, Guerchet M, Gemma-Claire A, Wu Y-T, Prina M. World Alzheimer report 2015: The global impact of dementia – An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Alzheimer's Dis Int. 2015;1-87.

Proyecto kNOW Alzheimer. ¿Cuándo debe finalizar el tratamiento farmacológico específico en la enfermedad de Alzheimer? [Internet]. 2014 [en línea]. [Consultado en marzo 2018]. Disponible en: <https://knowalzheimer.com/cuando-debe-finalizar-el-tratamiento-farmacologico-especifico-en-la-enfermedad-de-alzheimer/>

Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin P, et al. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Cholinesterase Inhibitors and Memantine. Sydney: The University of Sydney; 2018.

Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin P, et al. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Cholinesterase Inhibitors and Memantine: Recommendations. Sydney: The University of Sydney; 2018.

Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia. American Journal of Psychiatry. 1982;139(9):1136-1139.

Rodríguez D, Formiga F, Fort I, Robles MJ, Barranco E, Cubí 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.

Rodríguez Pérez A, Alfaro Lara ER, Fernández Villalba EM, Nieto Martin MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. Medicamentos y situaciones clínicas susceptibles de desprescripción en el paciente crónico: criterios lesschron [Internet]. Congreso Nacional Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2015 [en línea]. [Consultado en marzo 2018]. Disponible en: https://60congreso.sefh.es/ponencias/Top10_LESSCHRON.pdf

Sano M, Mackell JA, Ponton M, Ferreira P, Wilson J, Pawluczyk S, et al. The Spanish Instrument Protocol: design and implementation of a study to evaluate treatment efficacy. Instruments for Spanish-speaking patients with Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1997;11.

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J. Clin Epidemiol. 1989;42(8):703-709.

Virúés-Ortega J, de Pedro-Cuesta J, Vega S, Sejio-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence and European comparison of dementia in a ≥ 75 -year-old composite population in Spain. Acta Neurol Scand. 2011;123(5):316-24.

Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: A priority for European science and society. Lancet Neurol. 2016;15(5):455-532.

Winslow BT, Onysko MK, Stob CM, Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer Disease. Am Fam Physician. 2011;83(12):1403-12.

