



DONEPEZILO Y AGITACIÓN SEVERA EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Palabras claves: donepezilo, enfermedad de alzheimer, agitación severa.

La enfermedad de Alzheimer causa una declinación progresiva en la capacidad cognitiva y funcional, y angustia en ambas partes, tanto el paciente como sus cuidadores. La agitación, que incluye síntomas como ansiedad, irritabilidad e inquietud motora, conduce a un comportamiento como deambulación, gritos y agresión, esto se ve en el 24% de los pacientes con Alzheimer que viven en la comunidad y en el 48% de los pacientes que viven en geriátricos. Los síntomas psicológicos y conductuales causan problemas a sus cuidadores y pueden precipitar la transición a una institución de cuidados o asilo de ancianos (geriátricos).

Los agentes neurolépticos atípicos que son las principales drogas utilizadas presentan una modesta eficacia a corto plazo y presentan efectos colaterales serios, incluyendo stroke y muerte.

Datos de estudios sugieren una aparición reducida de síntomas conductuales y psiquiátricos en pacientes tratados con inhibidores de la colinesterasa; estos datos también sugieren mejoría en los scores en la Neuropsychiatric Inventory (NPI) en pacientes con trastornos conductuales que continúan con tratamiento comparado con aquellos en que suspenden el tratamiento. Una revisión y meta-análisis demostró que los inhibidores de la colinesterasa tienen un modesto efecto beneficioso en síntomas neuropsiquiátricos, con una reducción de 1,72 puntos (IC 95%, 0,087 a 2,57) en el NPI (en una escala de 1 a 144, con valores bajos indican menos frecuencia o menor severidad de los síntomas). Una revisión Cochrane concluye que el tratamiento fue asociado con una reducción de 2,44 puntos (IC 95%, 0,76 a 4,12). Un post análisis de los datos sobre conducta de tres grandes estudios con galantamina mostraron modesta pero significativa mejoría en el score total NPI y en las subescalas para agitación o agresión, ansiedad, desinhibición, y conducta motora aberrante. Finalmente, un pequeño estudio reportó una ventaja no significativa con rivastigmina sobre el placebo con respecto al score de Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)

La incertidumbre clínica persiste con respecto a la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa cuando los trastornos de la conducta son severos y es la indicación para el tratamiento.

En base a estos datos, Robert J. Howard y col. condujeron un estudio para evaluar el efecto a las 12 semanas de tratamiento con donepezilo en la agitación clínicamente significativa en pacientes con enfermedad de Alzheimer, que no respondieron a el tratamiento psicosocial durante 4 semanas.

Randomizaron 272 pacientes con enfermedad de Alzheimer a recibir 10 mg de donepezilo por día (128 pacientes) o placebo (131 pacientes) durante 12 semanas. Los resultados

primarios fueron un cambio en el score de Cohen–Mansfield Agitation Inventory (CMAI) (en una escala de 29 a 203, con scores más elevados indicando más agitación) a las 12 semanas.

No encontraron diferencia significativa entre los efectos del donepezilo y el placebo en base de los cambios en el score CMAI de el basal a las 12 semanas (diferencia media estimada en el cambio [el valor para el donepezilo menos el del placebo], -0.06 ; 95% intervalo de confianza, -4.35 a 4.22). Veintidós de los 108 pacientes (20.4%) en el grupo placebo y 22 de 113 (19.5%) en el grupo donepezilo tuvieron una reducción del 30% o mayor en el score CMAI score (el valor para el donepezilo menos el del placebo, -0.9 ; 95% CI, -11.4 a 9.6). Tampoco encontraron diferencias significativas entre los grupos placebo y donepezilo en los scores Neuropsychiatric Inventory, the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale, o Clinician's Global Impression of Change.

En conclusion, en este estudio a 12 semanas, el donepezilo no fue más efectivo que el placebo en el tratamiento de la agitación en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

OCT-2007

Bibliografía:

1. Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG, Benthall P, Brown RG, Bullock R, Burns AS, Holmes C, Jacoby R, Johnson T, Knapp M, Lindesay J, O'Brien JT, Wilcock G, Katona C, Jones RW, DeCesare J, Rodger M; CALM-AD Trial Group. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2007 Oct 4;357(14):1382-92.