



ORIGINAL

Estimación de la prevalencia de demencia a partir del análisis de bases de datos sobre uso de fármacos. La situación en la Comunidad de Madrid (España)[☆]



CrossMark

M.C. de Hoyos-Alonso^{a,*}, J. Bonis^b, E. Tapias-Merino^c, M.V. Castell^{d,e} y A. Otero^{e,f}

^a Centro de Salud Pedro Lain Entralgo, DA Oeste, Servicio Madrileño de Salud, Alcorcón, Madrid, España

^b Proyecto BIFAP, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, Madrid, España

^c Centro de Salud Comillas, DA Centro, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España

^d Centro de Salud Dr. Castroviejo, DA Norte, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España

^e IdiPAZ, Instituto de Investigación La Paz, Madrid, España

^f Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

Recibido el 16 de mayo de 2014; aceptado el 8 de agosto de 2014

Accesible en línea el 15 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Demencia;
Prevalencia;
Anticolinesterásicos;
Memantina;
Uso de fármacos;
Farmacoepidemiología

Resumen

Introducción: El aumento progresivo de la demencia hace conveniente disponer de métodos rápidos que complementen los estudios poblacionales de prevalencia.

Objetivo: Estimar la prevalencia de demencia en la población mayor de 65 años a partir del consumo de anticolinesterásicos y memantina.

Métodos: Estudio descriptivo del uso de anticolinesterásicos y/o memantina en 2011 en 2 bases de datos: Farm@drid, con registro de facturación en farmacias de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) y Base de Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP), con registros sobre diagnóstico y prescripción. Se analizó la comparabilidad de resultados sobre utilización de fármacos de ambas bases mediante χ^2 de Pearson y razón de prevalencias. La prevalencia de demencia en la CAM se estimó a partir de la dosis por 100 habitantes/día, ajustando el resultado con los datos obtenidos en la BIFAP sobre tratamiento combinado en población general (0,37%) y proporción de pacientes con demencia en tratamiento (41,13%).

[☆] Los resultados del trabajo no han sido publicados ni total ni parcialmente. Parte del contenido de este trabajo se ha presentado en el XXIII Congreso de la Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria (SomamFYC) en abril del 2014.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcanto.hoyos@salud.madrid.org (M.C. de Hoyos-Alonso).

KEYWORDS

Dementia;
Prevalence;
Cholinesterase
inhibitors;
Memantine;
Drug utilisation;
Pharmacoepidemiology

Resultados: El consumo de anticolinesterásicos y memantina entre la población > 65 años de la CAM fue del 2,08 y el 0,72% respectivamente. Ambas bases muestran resultados con similar uso de estos medicamentos. La prevalencia estimada de demencia en > 65 años en la CAM es del 5,91% (IC del 95%, 5,85-5,95) (52.287 personas), mayor en mujeres (7,16%) que en hombres (4,00%).

Conclusiones: La prevalencia estimada de demencia es similar a la encontrada en estudios poblacionales. El análisis del consumo de fármacos específicos para la demencia puede ser una herramienta fiable que actualice periódicamente esta prevalencia sin gran coste, ayudando en la planificación de recursos sociosanitarios.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Estimated prevalence of dementia based on analysis of drug databases in the Region of Madrid (Spain)

Abstract

Introduction: The progressive rise in dementia prevalence increases the need for rapid methods that complement population-based prevalence studies.

Objective: To estimate the prevalence of dementia in the population aged 65 and older based on use of cholinesterase inhibitors and memantine.

Methods: Descriptive study of use and prescription of cholinesterase inhibitors and/or memantine in 2011 according to 2 databases: Farm@drid (pharmacy billing records for the Region of Madrid) and BIFAP (database for pharmacoepidemiology research in primary care, with diagnosis and prescription records). We tested the comparability of drug use results from each database using the chi-square test and prevalence ratios. The prevalence of dementia in Madrid was estimated based on the dose per 100 inhabitants/day, adjusting the result for data obtained from BIFAP on combination treatment in the general population (0.37%) and the percentage of dementia patients undergoing treatment (41.13%).

Results: Cholinesterase inhibitors and memantine were taken by 2.08% and 0.72% of Madrid residents aged 65 and older was respectively. Both databases displayed similar results for use of these drugs. The estimated prevalence of dementia in individuals aged 65 and older is 5.91% (95% CI%, 5.85-5.95) (52 287 people), and it is higher in women (7.16%) than in men (4.00%).

Conclusions: The estimated prevalence of dementia is similar to that found in population-based studies. Analysing consumption of specific dementia drugs can be a reliable and inexpensive means of updating prevalence data periodically and helping rationalise healthcare resources.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La demencia, síndrome causado principalmente por enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedad vascular cerebral, es el proceso que condiciona mayor discapacidad, dependencia y uso de recursos sociosanitarios en las personas mayores^{1,2}. Los estudios epidemiológicos de proyección de la prevalencia de demencia estiman que el número de personas con demencia en el mundo se duplicará cada 20 años, llegando a 81,1 millones de 2040. Para Europa occidental, con una prevalencia estimada para mayores de 60 años del 5,4% (0,9% en 60-64 años y 24,8% en ≥ 85 años), pasaría de 4,9 millones de personas con demencia en 2001 a 9,9 millones en 2040 (incremento del 102%)². En España, el rápido envejecimiento poblacional, que ha duplicado la población mayor de 65 años en los últimos 30 años, puede condicionar un aumento exponencial de enfermedades neurodegenerativas, en especial de demencia³. Disponer de métodos rápidos

que ayuden a actualizar los datos de prevalencia de demencia puede ser de ayuda en la planificación y la gestión de los recursos necesarios para atender a este grupo de población tan vulnerable.

Los estudios de prevalencia de base poblacional tienen un alto coste en tiempo y recursos. Un cribado seguido de un análisis clínico puede proporcionar información suficiente en la mayor parte de estos estudios⁴ pero el método usado de cribado y diagnóstico puede condicionar resultados muy dispares. Así, una revisión sistemática de los estudios de prevalencia poblacional de demencia realizados en nuestro país ofrecía cifras que oscilaban entre el 3,5 y el 17,2% para mayores de 70 años³.

Un método complementario para estimar la prevalencia de una enfermedad es a través del consumo poblacional de fármacos específicos para la misma, obtenido a partir de las bases de datos de facturación de recetas con cargo al sistema de salud⁵. En nuestro país, este método ya ha

sido documentado en otras patologías, como tuberculosis^{6,7}, epilepsia⁸, enfermedad de Parkinson⁹, hipotiroidismo¹⁰ o diabetes mellitus¹¹.

En el caso de la demencia, aunque hay numerosos estudios de consumo de fármacos, pocos exploran la prevalencia de la enfermedad a partir de este dato^{12,13}. Los anticolinérgicos (IACE) (donepezilo, rivastigmina y galantamina) y la memantina son los fármacos empleados como tratamiento específico para la EA, en monoterapia o como tratamiento combinado de un anticolinérgico con memantina. Además de en la EA, pueden usarse para las demencias con cuerpos de Lewy (enfermedad de cuerpos de Lewy y enfermedad de Parkinson) y en EA asociada a demencia vascular pero no están indicados en la demencia frontotemporal¹⁴⁻¹⁶.

El hecho de que en España estos fármacos estén regulados como «medicamento de diagnóstico hospitalario»¹⁷ implica que requieren prescripción inicial por especialistas en neurología, geriatría o psiquiatría y visado por inspección médica, asegurándose así una indicación más precisa, de modo que el consumo de estos fármacos en una población determinada puede orientar con bastante fiabilidad sobre la prevalencia de demencia en la misma. Para no sobreestimar el número de pacientes que están con tratamiento específico para la demencia, hay que considerar cuántos de ellos toman ambos fármacos a la vez (tratamiento combinado). Otro hecho a tener en cuenta en la estimación de la prevalencia a partir del uso de fármacos es que no todos los pacientes diagnosticados de demencia reciben tratamiento específico¹⁸.

La Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP)¹⁹ es una base de datos poblacional que surge de un proyecto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en colaboración con las comunidades autónomas (CC. AA.), entre ellas Madrid, que aporta el 57% de los pacientes. Contiene información anonimizada procedente de las historias clínicas electrónicas de pacientes atendidos en Atención Primaria (AP) por 2.239 médicos colaboradores, con más de 4 millones de pacientes (19.976.344 personas-año de seguimiento) y una distribución por edad y sexo comparable con la población española. Su objetivo es la farmacovigilancia, realizándose dentro de ese campo estudios de utilización¹⁸. A diferencia de las bases de datos de facturación de recetas en farmacia, con BIFAP se pueden obtener datos sobre información demográfica y eventos clínicos o diagnóstico asociado a prescripción, lo que permitiría extrapolar a aquellas bases los resultados de la proporción de pacientes con demencia no tratados.

El objetivo de este trabajo es estimar la prevalencia de demencia en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) en 2011 a través del consumo poblacional de IACE y memantina, utilizando la base de datos BIFAP versión 2011 como método de ajuste de datos.

Material y métodos

En este estudio, se utilizan los datos del 2011 extraídos de 2 bases utilizadas previamente en el análisis del consumo de IACE y memantina^{18,20}: el Sistema de Análisis y prospección de la prestación farmacéutica de la Comunidad de Madrid

(Farm@drid), base de datos poblacional de recetas médicas oficiales dispensadas en las oficinas de farmacia de la CAM y facturadas con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS)²⁰ y la BIFAP¹⁸. En esta base¹⁹ (<http://www.bifap.org>), la codificación de los episodios de atención sigue la Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP) y las prescripciones están codificadas según la clasificación Anatómica, Therapeutic, Chemical classification system (ATC). La base poblacional de la BIFAP es dinámica y puede cambiar de un año para otro, dependiendo del número de médicos colaboradores.

De la base de Farm@drid, se obtuvieron los datos de consumo en 2011 de IACE (subgrupo ATC N06DA) y memantina (subgrupo N06DX) en la población > 65 años, así como el sexo de los pacientes a los que se prescribieron las recetas²⁰.

De la base de datos BIFAP se obtuvo información de prescripción en 2011 de IACE y/o memantina en ≥ 65 años, realizadas en recetas oficiales financiadas por el SNS por médicos de AP. Se identificaron cuántos de estos pacientes usaban IACE y memantina de forma conjunta (tratamiento combinado) y cuántos tenían registrado en 2011 o en años anteriores un diagnóstico de demencia codificado con el código P70 (CIAP) en su historia clínica. En ambos grupos (población general y pacientes con demencia) se obtuvo la prescripción por sexo¹⁸.

En las 2 bases de datos, el consumo de IACE (N06DA) se obtuvo con la suma de consumo de donepezilo, rivastigmina y galantamina, y del subgrupo N06DX se excluyó ginkgo biloba (N06DX02), no utilizado como tratamiento específico de la demencia.

El consumo de IACE y memantina en Farm@drid se calculó mediante la dosis habitante y día (DHD) de cada principio activo²⁰ para el conjunto de mayores de 65 años y en cada sexo con la fórmula:

$$\text{Número de DHD}_{2011} = \left(\frac{\text{Número de DDD}_{2011}}{\text{población}_{2011}} \right) \times \left(\frac{1}{365} \right) \times 100$$

siendo DDD la dosis diaria definida por la Organización Mundial de la Salud para cada fármaco en su principal indicación²¹. La DHD indica el promedio de habitantes que reciben diariamente tratamiento con un determinado fármaco¹⁷. Se optó por DHD por 100 habitantes para poder comparar con los resultados de la base de datos BIFAP. Las poblaciones para el cálculo de esta tasa fueron obtenidas del Registro de tarjeta sanitaria individual en 2011 para la base Farm@drid (896.722 personas).

En la base de datos BIFAP, se analizó por separado el uso de estos fármacos en población general y en pacientes con demencia¹⁸. El tratamiento con IACE ($T_{\text{IACE-BIFAP}}$) y memantina ($T_{\text{mem-BIFAP}}$) en población general se calculó analizando la proporción de ≥ 65 años que habían recibido en 2011 al menos una receta frente a población BIFAP 2011 ≥ 65 años, con las fórmulas:

$$T_{\text{IACE-BIFAP}} = \left(\frac{\text{prescripción IACE}}{\text{población BIFAP}_{2011}} \right) \times 100$$

$$T_{\text{mem-BIFAP}} = \left(\frac{\text{prescripción memantina}}{\text{población BIFAP}_{2011}} \right) \times 100$$

El tratamiento combinado en población general ($T_{comb-BIFAP}$) con la fórmula:

$$T_{comb-BIFAP} = \left(\frac{\text{prescripción conjunta de IACE + memantina}}{\text{población BIFAP}_{2011}} \right) \times 100$$

La población BIFAP₂₀₁₁ para el cálculo de estas tasas fueron los ≥ 65 años con al menos un día de seguimiento en 2011 (270.470 personas).

En los pacientes con demencia se analizó la proporción de pacientes que estaban en tratamiento específico con alguno de estos fármacos ($T_{DEM-BIFAP}$) con la fórmula:

$$T_{DEM-BIFAP} = T_{IACE-BIFAP(DEM)} + T_{mem-BIFAP(DEM)} - T_{comb-BIFAP(DEM)}$$

donde $T_{IACE-BIFAP(DEM)}$, $T_{mem-BIFAP(DEM)}$ y $T_{comb-BIFAP(DEM)}$ son, respectivamente, las tasas de prescripción de IACE, memantina y tratamiento combinado en pacientes con demencia ≥ 65 años.

La población para el cálculo de estas tasas fueron los ≥ 65 años con al menos un día de seguimiento en 2011, con episodio de demencia registrado en su historia clínica (11.271 pacientes).

El método de obtención de los datos de uso de fármacos en uno y otro trabajo pueden verse de forma más detallada en las publicaciones originales^{18,20}.

Para valorar la homogeneidad y la comparabilidad de los resultados de la prevalencia del consumo de IACE y de memantina en ambas bases de datos se utilizó el χ^2 de Pearson y la razón de prevalencias (con su IC del 95%), tanto para la población total como por sexo.

Una vez comprobada la comparabilidad y la homogeneidad de ambas bases, se extrapolaron los resultados de BIFAP sobre prescripción de tratamiento combinado y sobre pacientes con demencia no tratados a la base de consumo de fármacos de la CAM.

La proporción de la población mayor de 65 años de la CAM que recibió en 2011 tratamiento específico de fármacos para la demencia (T_{e-FD}) se estimó aplicando a la base Farm@drid la fórmula:

$$T_{e-FD} = DHD_{IACE} + DHD_{mem} - T_{comb-BIFAP}$$

donde DHD_{IACE} = proporción de la población > 65 años que consumieron IACE en 2011 (CAM); DHD_{mem} = proporción de la población > 65 años que consumieron memantina en 2011 (CAM); $T_{comb-BIFAP}$ = proporción de la población ≥ 65 años con tratamiento combinado IACE + memantina (dato extrapolado de BIFAP 2011).

Para estimar la prevalencia de demencia en la población de mayores de 65 años de la CAM (P_{e-DEM}) en 2011, se tuvo en cuenta la proporción de pacientes ≥ 65 años con demencia a los que se prescribió IACE y/o memantina en la base BIFAP en el mismo periodo ($T_{DEM-BIFAP}$), con la fórmula:

$$P_{e-DEM} = (T_{e-FD} \times 100) / T_{DEM-BIFAP}$$

Se realizó una estimación de número de personas > 65 años en tratamiento específico para la demencia (N_{e-TFD}) y

del número de personas > 65 años con demencia (N_{e-DEM}), teniendo en cuenta los datos de población con tarjeta sanitaria de la seguridad social en 2011, con las fórmulas:

$$N_{e-TFD} = \frac{(N_{CAM} \times T_{e-FD})}{100}$$

$$N_{e-DEM} = \frac{(N_{CAM} \times T_{e-DEM})}{100}$$

donde N_{CAM} = población CAM > 65 años en 2011.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS Versión 19.0, Excel® versión 12.3.0 (110427) y Epidat 3.0

La extracción de datos de ambos registros informatizados no incluyó variables que pudieran identificar a los pacientes, por lo que el estudio respeta la confidencialidad de los datos

Resultados

1. Comparación de datos de consumo de IACE y memantina en las 2 bases de datos estudiadas. En la CAM, durante el año 2011, el 2,08% (IC del 95%, 2,05-2,11) de los mayores de 65 años consumió IACE y el 0,72% (IC del 95%, 0,70-0,74) memantina. En la base BIFAP, la prescripción de IACE en pacientes ≥ 65 años fue de 2,05 (IC del 95%, 2,00-2,10) y la de memantina 0,73% (IC del 95%, 0,69-0,76). El uso de los 2 fármacos fue mayor en mujeres (fig. 1). No se encontraron diferencias en los resultados encontrados en ambas bases para población total, ni en IACE (razón de prevalencias 1,01 con IC del 95%, 0,98-1,04) ni en memantina (razón de prevalencias 0,99 con IC del 95% 0,94-1,04), y tampoco al analizar por sexo (tabla 1).

2. Estimación de prevalencia de demencia en la CAM a partir de extrapolación de datos de la base BIFAP. La proporción de uso de tratamiento combinado (utilización conjunta de algún IACE con memantina) en la base de datos BIFAP para población ≥ 65 años en 2011 fue del 0,37% (IC del 95%, 0,35-0,40). Entre los pacientes ≥ 65 años con diagnóstico codificado de demencia, el 41,13% (IC del 95%, 40,22-42,04) estaba en tratamiento con estos fármacos en 2011. En la

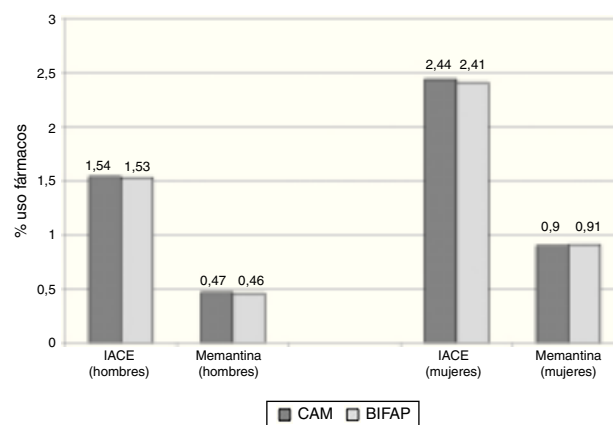


Figura 1 Utilización de fármacos específicos para la demencia en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) y en la base de datos BIFAP en 2011, según sexo.

Tabla 1 Utilización de fármacos específicos para la demencia en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) y en la base de datos BIFAP en 2011

	Farm@drid (CAM)	BIFAP	Relación CAM/BIFAP	
	DHD ^a % (IC del 95%)	% (IC del 95%) ^b	RP % (IC del 95%)	p (χ^2) ^c
<i>Anticolinesterásicos (IACE)</i>				
Total	2,08 (2,05-2,11)	2,05 (2,00-2,10)	1,01 (0,98-1,04)	0,351
Hombres	1,54 (1,50-1,58)	1,53 (1,46-1,61)	1,01 (0,95-1,06)	0,898
Mujeres	2,44 (2,40-2,48)	2,41 (2,33-2,48)	1,01 (0,97-1,05)	0,446
<i>Memantina</i>				
Total	0,72 (0,70-0,74)	0,73 (0,69-0,76)	0,99 (0,94-1,04)	0,754
Hombres	0,47 (0,45-0,49)	0,46 (0,42-0,50)	1,01 (0,92-1,12)	0,743
Mujeres	0,90 (0,87-0,93)	0,91 (0,86-0,95)	0,99 (0,93-1,05)	0,789

BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria; DHD: dosis por 100 habitantes y día; Farm@drid (CAM): Base de datos de farmacia de la Comunidad Autónoma de Madrid; RP: razón de prevalencias.

^a Datos para > 65 años.

^b Datos para $\geq$ 65 años.

^c p obtenida mediante test χ^2 de Pearson.

tabla 2 se presentan, de forma más pormenorizada, los resultados de BIFAP para 2011.

Tras ajustar los resultados de la CAM con estos datos extrapolados de BIFAP, en el año 2011 el 2,43% (IC del 95%, 2,40-2,46) de la población > 65 años de la CAM estaría tratada con fármacos específicos para la demencia y la prevalencia de demencia en la CAM para > 65 años se podría estimar en el 5,90% (IC del 95%, 5,85-5,95) (4% [IC del 95%, 3,94-4,06] para hombres y 7,16% [IC del 95%, 7,09-7,23] para mujeres) (tabla 3).

Teniendo en cuenta los datos de población de la CAM para 2011, el número de personas > 65 años con demencia en la CAM en 2011 alcanzaría los 52.873 (IC del 95%, 52.469-53.344), 14.554 hombres y 38.168 mujeres. De ellas, 21.748 pacientes (IC del 95%, 21.520-22.059), 6.361 hombres y 15.339 mujeres estarían con tratamiento específico con IACE y/o memantina. En la tabla 3 se presenta el proceso de estimación de los datos de la CAM a través de los resultados de BIFAP.

Discusión

Las cifras de prevalencia de demencia presentadas en este trabajo (5,90%, IC del 95%, 5,85-5,95) son coherentes con las de estudios poblacionales de > 65 años realizados en el mismo entorno, un 5,8% (IC del 95%, 5,2-6,5) en el estudio NEDICES⁴, o un 7,6% (4,6% para EA) en el estudio Toledo²², con la ventaja de obtención mucho más rápida y menos costosa. Son similares también a las cifras estimadas para población europea occidental de 65 o más años, un 6,4% para demencia por cualquier causa y un 4,4% para EA²³.

En relación con trabajos de metodología similar, con aproximación a la prevalencia de demencia a partir del consumo de fármacos, un estudio realizado en nuestro medio¹³ encuentra una prevalencia de 2,98/100 habitantes en 2008 para el conjunto de la región de Castilla-La Mancha. Estos autores lo consideran como la prevalencia mínima de EA (aquella que está tratada), aunque el dato puede estar sobreestimado, ya que incluyen ginkgo biloba y no restan el tratamiento combinado, como ellos mismos advierten en

la discusión, donde estiman una posible prevalencia de EA del 2,46 al 4,62% al considerar proporciones de pacientes tratados obtenidos en otros trabajos, realizados en diferentes años de estudio. En nuestro trabajo, la prevalencia se refiere a demencia global, no de EA; siguiendo los resultados de BIFAP, hemos podido extrapolar la proporción de pacientes con demencia con tratamiento específico (41,13%) en el mismo año de estudio, 2011, lo que permite un ajuste más fino en el cálculo de la prevalencia. Si solo se compara el porcentaje de consumo, en la CAM el consumo bruto de IACE (2,08%) más memantina (0,72%), sin corregir por el tratamiento combinado, sería del 2,80%, cifra similar a la encontrada con este método de cálculo en el estudio citado. Teniendo en cuenta que son fármacos cuyo consumo va en aumento^{13,18,20,28}, puede llamar la atención que su resultado del 2008 sea algo mayor que el encontrado en la CAM en 2011, pero puede explicarse por la inclusión de ginkgo biloba, que supone su segundo fármaco de grupo más prescrito tras donepezilo¹³.

Hay varias limitaciones a considerar a la hora de interpretar este estudio. En primer lugar, como en otros estudios de cálculo de prevalencia de una enfermedad a través del consumo de fármacos, se asume en ambas bases de datos que todos los fármacos se utilizan en personas con demencia, es decir, que están bien indicados. Dada la necesidad de prescripción inicial de estos fármacos en consulta especializada y la supervisión por inspección médica, el margen de error en la indicación terapéutica en este punto es bajo. Por ello estimamos que tanto los datos de facturación en farmacia (Farm@drid), como los de prescripción en consulta (BIFAP), se acercan más al consumo real de la población que otros fármacos menos regulados en los que la prescripción o facturación pueden no coincidir con el consumo.

Al ser BIFAP una base de datos de tipo secundario basada en registros de práctica clínica habitual, es de esperar un cierto grado de error en el registro de demencia. Sobre la base de la bibliografía existente, hay más posibilidades de infrarregistro o infradiagnóstico que de sobrediagnóstico, dadas las dificultades del diagnóstico²⁴. En este sentido, la estimación sobre la base de la prescripción de fármacos específicos para la demencia, que se asocia

Tabla 2 Uso de fármacos específicos para la demencia en población general y en pacientes con diagnóstico de demencia en BIFAP en 2011

Sexo	Población ≥ 65 años					Pacientes ≥ 65 años con demencia ^a				
	N.º personas	IACE % (IC del 95%)	Memantina % (IC del 95%)	T _{comb} % (IC del 95%)	T _{DEM} % (IC del 95%)	N.º pacientes	IACE % (IC del 95%)	Memantina % (IC del 95%)	T _{comb} % (IC del 95%)	T _{DEM} % (IC del 95%)
Total	270.470	2,05 (2,00-2,10)	0,73 (0,69-0,76)	0,37 ((0,35-0,40)	2,40 (2,34-2,46)	11.271	34,04 (33,17-34,91)	13,39 (12,76-14,02)	6,30 (5,85-6,75)	41,13 ((40,22-42,04)
Hombres	110.319	1,53 (1,46-1,61)	0,46 (0,42-0,50)	0,26 ((0,23-0,29)	1,74 (1,66-1,81)	3.052	37,12 (35,41-38,83)	12,88 (11,69-14,07)	6,29 (5,43-7,15)	43,71 ((41,95-45,47)
Mujeres	160.151	2,41 (2,33-2,48)	0,91 (0,86-0,95)	0,46 ((0,43-0,50)	2,85 (2,77-2,93)	8.219	32,90 (31,88-33,92)	13,58 (12,84-14,32)	6,29 (5,77-6,81)	40,19 ((39,13-41,25)

Modificado de Bonis Sanz et al.¹⁸, 2013.

En negrita, datos que se extrapolan para la estimación en la Comunidad Autónoma de Madrid.

BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria; IACE: anticolinesterásicos; T_{comb}: tratamiento conjunto de IACE con memantina; T_{DEM}: tratamiento específico para la demencia (IACE + memantina - T_{comb}).

^a Episodio de demencia codificado con el código P70 de la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) en su historia clínica.

Tabla 3 Mayores de 65 años con demencia en la Comunidad Autónoma de Madrid en 2011. Estimación basada en el uso de fármacos específicos para la demencia

Datos Farm@drid CAM					Datos estimados CAM				
	Población > 65 años	DHD-IACE	DHD-memantina	T _{comb.BIFAP}	% > 65 años tratados	N.º > 65 años tratados	T _{DEM.BIFAP}	Prevalencia demencia	N.º > 65 años con demencia
	N	% (IC del 95%)	% (IC del 95%)	% (IC del 95%)	% (IC del 95%)	N.º	% (IC del 95%)	% (IC del 95%)	N.º
Total	896.722	2,08 (2,05-2,11)	0,72 (0,70-0,74)	0,37 (0,35-0,40)	2,43 (2,40-2,46)	21.748 (21.520-22.059)	41,13 (40,22-42,04)	5,90 (5,85-5,95)	52.873 (52.469-53.344)
Hombres	363.423	1,54 (1,50-1,58)	0,47 (0,45-0,49)	0,26 (0,23-0,29)	1,75 (1,71-1,79)	6.361 (6.215-6.505)	43,71 (41,95-45,47)	4,00 (3,94-4,06)	14.554 (14.305-14.768)
Mujeres	533.299	2,44 (2,40-2,48)	0,90 (0,87-0,93)	0,46 (0,43-0,50)	2,88 (2,84-2,92)	15.339 (15.146-15.572)	40,19 (39,13-41,25)	7,16 (7,09-7,23)	38.168 (37.815-38.553)

CAM: Comunidad Autónoma de Madrid; Farm@drid: Base de datos de farmacia de la CAM; DHD: dosis por habitante y día; IACE: inhibidores de la acetilcolinesterasa (anticolinesterásicos);

T_{comb.BIFAP}: tratamiento combinado en población ≥ 65 años (BIFAP 2011); T_{DEM.BIFAP}: % tratamiento en pacientes con demencia ≥ 65 años (BIFAP 2011).

directamente al diagnóstico registrado, podría ser inferior a la encontrada en estudios poblacionales, en los que se realizan test de cribado y diagnóstico clínico, que detectan la demencia desconocida. Sobre ellos tiene la ventaja de poder analizar datos globales sin pérdidas, muy frecuentes en los estudios poblacionales.

En ninguna de las 2 bases se analiza el consumo y/o la prescripción procedente de recetas privadas y/o de regímenes especiales como Mutuality General de Funcionarios Civiles del Estado, Mutuality General Judicial o Instituto Social de las Fuerzas Armadas. Tanto en el número de recetas como en población, no afectaría a la validez interna de los datos por su escaso número, un 0,87% del total de la población cubierta en la CAM por el SNS²⁵. En BIFAP, los tratamientos iniciados en consulta especializada (primera receta) y no continuados por falta de tolerancia no se contabilizan como prescripción. No conocemos el dato de abandono tras la primera prescripción, pero, a nuestro juicio, no influye en los resultados finales de consumo, ya que en el mismo medio (AP) se ha documentado una duración media de estos tratamientos de 74,9 semanas²⁶.

Por último, se comparan prevalencias obtenidas con métodos diferentes, consumo total poblacional a través de DHD en el caso de Farm@drid y primera prescripción realizada en AP de cada paciente en el caso de BIFAP (que corresponde a la segunda prescripción, ya que la primera debe hacerse en consulta especializada). Consideramos que se justifica por ser equiparables los resultados finales de consumo de IACE y memantina en las 2 bases de datos.

Se quiere resaltar algunas fortalezas de este trabajo: a diferencia de otros fármacos de dosificación más variable, en la demencia la DDD de los IACE y/o memantina coincide con la dosis terapéutica de mantenimiento, sin gran variación sobre la dosis diaria prescrita a cada paciente. La DHD equivale por ello al número de pacientes en tratamiento. Al ser un tratamiento específico para la demencia, los pacientes tratados representan a pacientes con demencia, aspecto más difícil de determinar en estudios similares con otros fármacos que pueden utilizarse en varias patologías, por ejemplo antiepilépticos o antiparkinsonianos²⁷.

Para el cálculo de DHD en > 65 años, se han utilizado únicamente las DDD consumidas en > 65 años y solo la población mayor de 65 años. Otros estudios de consumo calculan las DDD consumidas en toda la población en relación con la población de referencia de estos fármacos (mayores de 60²⁸ o 65 años¹³ según estudio), o equiparan los mayores de 65 años con los pensionistas²⁷.

Aunque se han empleado 2 bases diferentes, y sus registros difieren en un año (los 65 años no están incluidos en Farm@drid), la homogeneidad y la comparabilidad de los resultados que muestran, en lo que al uso de fármacos se refiere, es muy alta y permite extrapolar los resultados de BIFAP referidos al tratamiento combinado y a la proporción de pacientes diagnosticados que están sin tratamiento a la base poblacional de consumo de fármacos de la CAM (Farm@drid).

Haber utilizado datos del mismo periodo (año 2011) es un dato, a nuestro juicio, relevante, ya que el paso del tiempo influye tanto en la proporción de pacientes tratados como en las pautas de prescripción de tratamiento combinado^{18,29}. También es importante que ambas fuentes tengan una base poblacional similar (tarjeta sanitaria,

equivalente en 2011 a la población general), dado que la proporción de pacientes en tratamiento es muy variable según se trate de registros hospitalarios o unidades de memoria²⁹, de AP¹⁸ o de residencias^{30,31}.

En cuanto al ámbito territorial, aunque se han descrito diferencias territoriales en la prescripción de uno u otro IACE (donepezilo, rivastigmina o galantamina) o en la proporción de tratados con memantina^{13,28,32}, la distribución encontrada de IACE global y memantina similar en Farm@drid y en BIFAP sugiere que los datos de tratamiento combinado podrían ser extrapolables. A ello puede contribuir que alrededor de la mitad de los registros de BIFAP sean de la CAM.

La estimación de prevalencia de demencia a través del consumo de fármacos no puede sustituir a los estudios de prevalencia poblacionales, dado que no se puede evaluar directamente a los pacientes y, por lo tanto, están sujetos a error, como por ejemplo un infradiagnóstico o una prescripción inadecuada en pacientes sin demencia. No obstante, es un buen complemento de los mismos. Permitiría detectar con mayor rapidez diferencias en el patrón de consumo de fármacos por grupos de edad y sexo, ver cambios en la tendencia de uso de los diferentes principios activos y comprobar si sigue aumentando el número de pacientes tratados. Un aspecto importante es la posibilidad de comparar consumo por zonas geográficas y/o estimar prevalencias en regiones en las que hay menos estudios de prevalencia de demencia poblacionales, como el sur de España³, pero en las que sí se dispone de datos de consumo de fármacos.

Como conclusión, el consumo de fármacos específicos para la demencia puede ser un indicador fiable en la obtención de datos de prevalencia de demencia en un territorio si se utiliza combinación de datos de bases farmacológicas que se complementen entre sí. La obtención de estos datos de forma rápida y con escaso coste permite complementar los estudios de prevalencia poblacional, obteniendo registros más actualizados que pueden ayudar a una mejor planificación del uso de recursos sociosanitarios.

Financiación

Este trabajo no ha tenido ninguna fuente de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran ausencia de conflictos de intereses.

Agradecimientos

Juan José de la Cruz Troca, Universidad Autónoma de Madrid.

Médicos de AP colaboradores con la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP).

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad Autónoma de Madrid.

Bibliografía

1. Virués-Ortega J, de Pedro-Cuesta J, Vega S, Seijo-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;123:316–24.
2. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112–7.
 3. De Pedro-Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: A reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990–2008. *BMC Neurol*. 2009;9:55.
 4. Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Olazarán J, de Toledo M, Díaz-Guzmán J, et al. Consistency of clinical diagnosis of dementia in NEDICES: A population-based longitudinal study in Spain. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2009;22:246–55.
 5. Sartor F, Walckiers D. Estimate of disease prevalence using drug consumption data. *Am J Epidemiol*. 1995;141:782–7.
 6. Rodríguez Ruiz P, Hernando Arizaleta L, Navarro Sánchez C. Evaluación del consumo de rifampicina como indicador de la situación epidemiológica de la tuberculosis en la Comunidad Autónoma de Murcia. *Gac Sanit*. 1987;1:101–5.
 7. Gutiérrez MA, Castilla J, Noguer I, Díaz P, Arias J, Guerra L. El consumo de fármacos antituberculosos como indicador de la situación epidemiológica de la tuberculosis en España. *Gac Sanit*. 1999;13:275–81.
 8. Abasolo-Osinaga E, Abecia-Inchaurregui LC, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Burgos-Alonso N, García-del Pozo J. Estudio farmacoeconómico del consumo de fármacos antiepilépticos (1992–2004). *Rev Neurol*. 2008;46:449–53.
 9. Abasolo-Osinaga E, Abecia-Inchaurregui LC, Fernández-Díaz E, Barcenilla-Laguna A, Bañares-Onraita T. Prevalencia y coste farmacológico de la enfermedad de Parkinson en España. *Rev Neurol*. 2006;43:641–5.
 10. Morant Ginestar C, Criado-Alvarez JJ, García-Pina R, Pérez Garrido B. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996–1999). *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75:337–44.
 11. Arrieta FJ, Calvo MJ, Pérez A, Saavedra P, Cordobés FJ, Cabral R, et al. Prevalencia y consumo de medicación antidiabética en la Comunidad de Madrid (1996–2002). *Rev Clínica Esp*. 2006;206:117–21.
 12. Tapias Merino E, de Hoyos Alonso MC, Garrido Barral A. Atención a los pacientes con demencia en Atención Primaria de Salud. En: Bermejo Pareja, editor. Libro Blanco sobre la demencia y enfermedad de Alzheimer en la Comunidad de Madrid. 1.ª ed. Madrid: Siglo SL; 2005. p. 27–43.
 13. Criado-Alvarez JJ, Romo Barrientos C. Variabilidad y tendencias en el uso de fármacos contra la demencia. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en Castilla-La Mancha. *Neurología*. 2010;25:234–8.
 14. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
 15. O'Brien JT, Burns A, BAP Dementia Consensus Group. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2011;25:997–1019.
 16. National Institute for Clinical Excellence. Technology appraisal guidance 217. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of NICE technology appraisal guidance 111) [Internet] [consultado 16 Mayo 2014]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/TA217
 17. AEMPS-Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) [Internet] [consultado 8 Mayo 2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do>
 18. Bonis Sanz J, de Hoyos Alonso MC, Llorente García A, Gil García M, Montero Corominas D, de Abajo Iglesias F. Prevalencia de uso de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y su evolución temporal: un estudio descriptivo con la base de datos de atención primaria BIFAP. *Alzheimer Real Invest Demenc*. 2013;54:20–7.
 19. BIFAP. Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria [Internet] [consultado 12 Mayo 2014]. Disponible en: <http://www.bifap.org/>
 20. 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*. 2014; doi: 10.1016/j.nrl.2014.02.007.
 21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC/DDD Index 2012 [Internet] [consultado 8 Mayo 2014]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06D
 22. García García FJ, Sánchez Ayala MI, Pérez Martín A, Martín Correa E, Marsal Alonso C, Rodríguez Ferrer G, et al. Prevalencia de demencia y de sus subtipos principales en sujetos mayores de 65 años: efecto de la educación y ocupación. Estudio Toledo. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:401–7.
 23. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4–9.
 24. Zunzunegui Pastor MV, del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes MJ, Domingo J, Otero Puime A. Demencia no detectada y utilización de los servicios sanitarios: implicaciones para la atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;31:581–6.
 25. Consulta Interactiva del SNS [Internet] [consultado 29 Mar 2014]. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.mssi.es/>
 26. Sicras-Mainar A, Vergara J, Leon-Colombo T, Febrer L, Rejas-Gutierrez J. Análisis comparativo de los patrones de persistencia de medicaciones antidemencia en una cohorte retrospectiva de pacientes con demencia de tipo Alzheimer tratados con donepecilo, rivastigmina, galantamina y memantina en España. *Rev Neurol*. 2006;43:449–53.
 27. De Pedro-Cuesta J, Cuadrado JI. Evaluación epidemiológica de consumo de levodopa. *Rev Neurol*. 2000;31:1028–30.
 28. Villanueva G, López de Argumedo M. Diagnóstico y consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en el País Vasco. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco. En: Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: N° ECU 12-03; 2012.
 29. Zhu CW, Livote EE, Kahle-Wroblewski K, Scarmeas N, Albert M, Brandt J, et al. Longitudinal medication usage in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24:354–9.
 30. López Mongil R, López Trigo JA, Castrodeza Sanz FJ, Tammes Gómez S, León Colombo T. Prevalencia de demencia en pacientes institucionalizados: estudio RESYDEM. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:5–11.
 31. Parsons C, Briesacher BA, Givens JL, Chen Y, Tjia J. Cholinesterase inhibitor and memantine use in newly admitted nursing home residents with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1253–9.
 32. Villar-Fernández I, Bjerrum L, Feja C, Rabanaque MJ. Variability in the prescription of cholinesterase inhibitors and memantine. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:373–9.