

ORIGINAL

Evolución del consumo de fármacos específicos para la demencia en la comunidad autónoma de Madrid durante el periodo 2002-2012[☆]



M.C. de Hoyos-Alonso^{a,*}, E. Tapias-Merino^b, C.M. Meseguer Barros^c, M. Sánchez-Martínez^d y A. Otero^d

^a Servicio Madrileño de Salud, Centro de Salud Pedro Laín Entralgo, Alcorcón, Madrid, España

^b Servicio Madrileño de Salud, Centro de Salud Comillas, Área Centro, Madrid, España

^c Servicio Madrileño de Salud, Subdirección General de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, España

^d Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido el 16 de octubre de 2013; aceptado el 2 de febrero de 2014

Accesible en línea el 4 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

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

Resumen

Introducción: El análisis del consumo de fármacos en grandes grupos poblacionales permite ver tendencias de consumo y comparar diferentes ámbitos.

Objetivo: Analizar la tendencia temporal de consumo y costes de fármacos específicos para la demencia en la comunidad autónoma de Madrid (CAM) y comparar por grupos de edad y sexo.

Métodos: Estudio descriptivo, seleccionando anticolinesterásicos (N06DA) y memantina (N06DX01) dispensados en la CAM del 2002 al 2012 con cargo al Sistema Nacional de Salud. El consumo se calculó analizando la evolución de las dosis diarias definidas (DDD), con incrementos totales y anuales. El coste se estimó por precio de DDD. Para comparar el consumo por edad y sexo, se calcularon las DDD por 100 habitantes-día.

Resultados: Del 2002 al 2012 se multiplicó por 6 el consumo de fármacos para la demencia. El 76,70% de los fármacos consumidos en este periodo fueron anticolinesterásicos y el 23,30% memantina. La evolución del coste estimado se multiplicó por 5,7 en 11 años (por 4 considerando utilización de fármacos genéricos).

En 2012, el 2,42% de los mayores de 65 años consumió anticolinesterásicos (2,82% mujeres, 1,83% hombres) y el 0,90% memantina (1,10% mujeres, 0,61% hombres). El consumo aumentó hasta los 86-90 años (5,84% en anticolinesterásicos; 2,33% en memantina), disminuyendo posteriormente.

[☆] Este manuscrito no se ha enviado a ninguna otra revista nacional o extranjera. Los resultados del trabajo no han sido publicados ni total ni parcialmente. Parte del contenido de este trabajo se ha presentado en la XVIII Reunión de la Sociedad Española de Psicogeriatría celebrada en Madrid en octubre de 2011 (datos parciales hasta 2010) y en el 34.^º Congreso de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) en septiembre del 2012 (datos parciales hasta 2011).

* Autor para correspondencia.

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

Conclusiones: El consumo de anticolinesterásicos y memantina aumentó progresivamente, sin alcanzar en 2012 cifras equivalentes a la prevalencia poblacional de demencia. Las medidas de contención de gasto farmacéutico pueden frenar el aumento del coste, aunque este volverá a crecer si persiste la misma tendencia temporal de consumo.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dementia;
Cholinesterase
inhibitors;
Memantine;
Pharmacoepidemiology;
Drug utilization;
Cost

Consumption trends for specific drugs used to treat dementia in the region of Madrid (Spain) from 2002 to 2012

Abstract

Introduction: Analysing drug consumption in large population groups lets us observe consumption trends and compare them between different settings.

Objective: to analyse the time trends for consumption and costs of specific drugs used to treat dementia in the region of Madrid (Spain) and compare trends by sex and age cohort.

Methods: Descriptive study of cholinesterase inhibitors (N06DA) and memantine (N06DX01) dispensed in Madrid between 2002 and 2012 and covered by the Spain's national health system. Consumption was calculated by analysing changes in DDD (defined daily doses) to find total and yearly increases. The cost was estimated based on DDD price. To compare consumption rates by age and sex, we calculated DDD per 100 inhabitants/day.

Results: Between 2002 and 2012, consumption of drugs used to treat dementia increased six-fold. During this period, cholinesterase inhibitors accounted for 76.70% of the drugs consumed and memantine, 23.30%. The estimated cost rose by a factor of 5.7 over 11 years (or by a factor of 4 taking into account the use of generic drugs).

In 2012, 2.42% of the patients aged 65 or over consumed cholinesterase inhibitors (women 2.82%, men 1.83%) and 0.90% consumed memantine (women 1.10%, men 0.61%). Consumption increased in age cohorts up to 86 to 90 (5.84% for cholinesterase inhibitors and 2.33% for memantine) and declined thereafter.

Conclusions: Consumption of cholinesterase inhibitors and memantine gradually increased, but consumption in 2012 did not reach levels equivalent to dementia prevalence figures. Pharmaceutical expenditure restraint measures may temporarily slow the cost increase temporarily but if the same trend of consumption persists, costs will rise.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La prevalencia de demencia se aproxima al 6,4% en los mayores de 65 años, aumentando con la edad desde el 0,8% en personas de 65 a 69 años, al 10% en mayores de 70 años y el 25-54% en el grupo de 90 o más años¹⁻³. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la demencia más frecuente y la principal causa de discapacidad en mayores, suponiendo importantes cargas para los cuidadores y coste para la sociedad que van aumentando con la gravedad de la enfermedad^{4,5}. Se calcula que en España existen unas 600.000 personas con demencia, 400.000 de ellas con EA². El coste medio estimado de la EA según el estudio ECO⁶ es de 1.425 euros por persona al mes, de los cuales el 88% es debido a cuidados informales financiados por la propia familia, un porcentaje mayor que la cifra media europea, en torno al 56%⁷. Dentro de los costes sanitarios están incluidos los tratamientos farmacológicos, además de pruebas diagnósticas, visitas médicas, ingresos o institucionalización.

El manejo terapéutico de la demencia, al no existir tratamiento curativo, 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.

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) están indicados como tratamiento específico de la EA de intensidad leve a moderada⁸⁻¹⁰. Incluyen donepezilo (comercializado en España desde el año 1998), rivastigmina (desde el año 2000) y galantamina (desde el año 2001). En el año 2003 se autorizó la memantina, antagonista no competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), indicado en la EA de intensidad moderada a severa⁸⁻¹⁰. Los IACE y la memantina pueden darse de forma combinada, con resultados contradictorios en los estudios^{8,10-12}. Además de en la EA, ambos grupos pueden usarse para las demencias con cuerpos de Lewy (enfermedad de cuerpos de Lewy y enfermedad de Parkinson) y en la demencia vascular, pero no están indicados en la demencia frontotemporal^{8,9}.

A pesar de su eficacia modesta y temporal y de que no todos los pacientes responden al tratamiento específico¹³, según las Guías de práctica clínica⁸ está indicado iniciar el mismo en el momento del diagnóstico de un paciente con EA, ya que se desconoce a priori quién responderá¹⁴. En España, la normativa obliga a que cada receta de inicio o mantenimiento sea visada por inspección médica y para ello es necesario un informe inicial de un especialista de neurología, geriatría o psiquiatría que confirme la enfermedad y la indicación terapéutica. No hay consenso sobre el momento

de suspender los fármacos¹⁵⁻¹⁷, pero algunas comunidades autónomas han establecido normas de uso y continuidad¹⁸. La relación coste-beneficio del tratamiento está en discusión. Aunque varios estudios indican que su uso, sobre todo en fases leves-moderadas, podría retrasar la progresión de la enfermedad, la institucionalización y los costes asociados, los resultados todavía son inciertos¹⁹⁻²¹ y deben interpretarse teniendo en cuenta las diferencias entre los distintos sistemas de salud pública que influirán en la distribución de costes¹⁴.

Desde su comercialización, el consumo de IACE y memantina ha aumentado de forma progresiva²²⁻²⁶, llegando a estar en España dentro de los 35 principios activos de mayor coste para el Sistema Nacional de Salud²⁷. Este aumento, que puede deberse en parte al aumento de prevalencia de 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, en un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria en el mismo periodo que el analizado en este trabajo subió el porcentaje de pacientes con demencia tratados con estos fármacos del 23% en 2002 al 41% en 2011²⁸.

Dentro de los estudios farmacoepidemiológicos, los estudios cuantitativos de consumo de fármacos a través de facturación de recetas y/o cifras de ventas del mercado permiten ver la tendencia real de consumo de fármacos en grandes grupos poblacionales, contribuyen a conocer parte de los costes reales de la enfermedad y permiten comparar diferentes ámbitos o poblaciones²⁹.

El objetivo de este trabajo es analizar la tendencia temporal de consumo y costes de fármacos específicos para la demencia, anticolinesterásicos (IACE) y memantina, en la comunidad autónoma de Madrid (CAM) del 2002 al 2012 y comparar el perfil de consumo por grupos de edad y sexo.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de base poblacional en la CAM sobre el consumo de fármacos específicos para el tratamiento de la demencia entre el 1 de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2012. Para ello se utilizó como fuente de datos el Sistema de Análisis y prospección de la prestación farmacéutica de la CAM (Farm@drid), base de datos de recetas médicas oficiales dispensadas en las oficinas de farmacia de la CAM y facturadas con cargo al Sistema Nacional de Salud.

Se seleccionaron los fármacos anticolinesterásicos, pertenecientes al subgrupo químico terapéutico N06DA, identificando los principios activos donepezilo (N06DA02), rivastigmina (N06DA03) y galantamina (N06DA04). Del subgrupo N06DX se seleccionó la memantina (N06DX01), obviando ginkgo biloba (N06DX02), no utilizado como tratamiento específico de la demencia.

Como variables asociadas al tratamiento, se analizaron el año de consumo del mismo, el sexo y el grupo de edad en nueve categorías (51-55 años, 56-60 años, 61-65 años, 66-70 años, 71-75 años, 76-80 años, 81-85 años, 86-90 años y más de 90 años).

Para analizar el consumo de fármacos se emplearon la dosis diaria definida (DDD) y la dosis habitante y día (DHD) de cada principio activo.

La DDD corresponde a la dosis de mantenimiento de un fármaco en la principal indicación para una vía de administración determinada en adultos³⁰. Se han utilizado las DDD establecidas por la Organización Mundial de la Salud: donepezilo 7,5 mg, rivastigmina 9 mg (9,5 mg en vía transdérmica), galantamina 16 mg y memantina 20 mg³¹.

La evolución del consumo de fármacos en el periodo de estudio se analizó calculando el número total de DDD a través del número total de envases dispensados cada año, mediante transformación de las presentaciones comerciales en miligramos o gramos del producto. Se analizó la evolución de consumo de DDD de cada principio activo y subgrupo químico-terapéutico, la relación entre el final y el inicio de periodo y el incremento anual y total de las DDD. Para el cálculo de los porcentajes de incremento total del 2012 respecto al inicio del estudio se utilizó la fórmula $\% \Delta_{2012-2002} = ([\text{DDD}_{2012} - \text{DDD}_{2002}] / \text{DDD}_{2002}) \times 100$ para los IACE y $\% \Delta_{2012-2003} = ([\text{DDD}_{2012} - \text{DDD}_{2003}] / \text{DDD}_{2003}) \times 100$ para la memantina (comercializada desde 2003)²⁹.

La evolución anual del coste de cada principio activo se estimó multiplicando las DDD consumidas cada año por su precio de venta al público, calculado según datos del Nomenclátor Digitalis³². En la estimación del coste, se han tenido en cuenta solo las presentaciones comerciales con dosis de mantenimiento, calculando el precio por milígramo de cada tipo de envase y realizando la media del precio de las diferentes presentaciones existentes cada año. Los precios por DDD calculados oscilaron entre 4,39-4,04 euros para donepezilo, 3,58-3,24 euros para rivastigmina, 3,84-3,53 euros en galantamina y 3,8 euros para memantina. Se realizó una estimación complementaria tras la aparición de presentaciones genéricas de donepezilo a partir de 2011 (DDD 1,75 euros) y de la rivastigmina en solución en 2012 (DDD 2,65 euros) para el supuesto de que solo se hubiesen utilizado genéricos.

La DHD indica el promedio de habitantes que reciben diariamente tratamiento con un determinado fármaco³⁰. Corresponde a la DDD habitualmente calculada para 1.000 habitantes. En este estudio se optó por DHD por 100 habitantes para poder comparar con la prevalencia poblacional de demencia y con otros estudios de prevalencia de consumo de estos fármacos^{23,28}.

Las DHD se utilizaron para analizar el consumo por grupos de edad y sexo en 2012. Se calcularon para cada tramo de edad y sexo, y en conjunto para mayores de 60, 65 y 70 años con la fórmula: número de DHD₂₀₁₂ = (número de DDD₂₀₁₂ / población₂₀₁₂) × (1/365) × 100. Únicamente se utilizaron las DDD consumidas en los mayores de 50 años. Las poblaciones para el cálculo de esta tasa se obtuvieron de Farm@drid según los registros de tarjeta individual sanitaria, limitando a mayores de 50 años por ser la población de referencia de estos fármacos. Se calcularon los intervalos de confianza para cada grupo de edad y sexo en la población de estudio.

La extracción de datos del registro informatizado de Farm@drid no incluyó variables que pudieran identificar a los pacientes, por lo que el estudio respeta la confidencialidad de los datos.

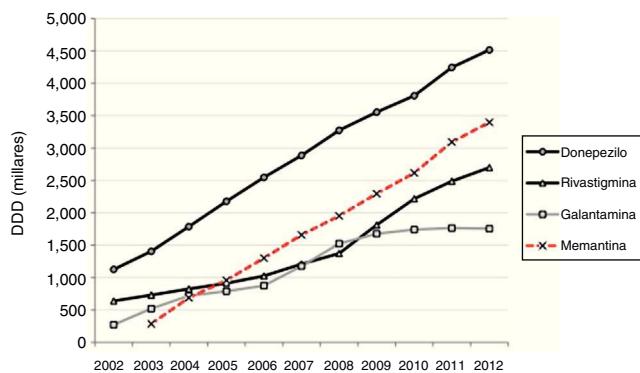


Figura 1 Evolución del consumo de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos y memantina) en la comunidad autónoma de Madrid del 2002 al 2012, en dosis diarias definidas.
DDD: dosis diarias definidas.

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

Resultados

El consumo de fármacos específicos para la demencia, anticolinesterásicos (IACE) y memantina, en la CAM, se multiplicó por 6 del 2002 al 2012, con un incremento total de las DDD del 507%. El 76,7% de los fármacos para la demencia consumidos en este periodo fueron anticolinesterásicos y el 23,3% memantina (**tabla 1**).

La mitad de las recetas de IACE a lo largo de todo el periodo fueron de donepezilo. El consumo de galantamina aumentó de forma progresiva hasta 2008, momento en que se estaciona su uso. A partir del 2009, aumentó el consumo de rivastigmina, suponiendo en 2012 el 30% de los IACE. La

tendencia del incremento de consumo ha sido más homogénea en los 11 años en el caso de donepezilo y memantina (**fig. 1**).

En el año 2012 se consumieron 12,3 millones de DDD de fármacos específicos para la demencia, 10,3 millones más que en el año 2002 (**tabla 1**). El coste estimado pasaría de 8,2 millones de euros en 2002 a 47,6 millones en 2012, multiplicándose por 5,7. Si se considera precio exclusivo de preparados genéricos, el coste final llegaría a 34 millones, cuadruplicándose respecto al inicio de periodo. La reducción del coste anual atribuible a la utilización de genéricos sería de 12 millones de euros en 2011 y de 13 millones en 2012 (**fig. 2**). El coste total en los 11 años oscilaría entre 300 o 275 millones de euros, según se considere fármaco comercial o genérico en 2011 y 2012.

Ajustando por edad y sexo los datos de consumo en el año 2012, un 2,42% (IC del 95%, 2,39-2,45) de los mayores de 65 años consumieron anticolinesterásicos y un 0,90% (IC del 95%, 0,88-0,92) memantina. El consumo aumentó para ambos grupos de fármacos desde los 65 años hasta los 90 años, un 5,84% (IC del 95%, 5,68-6,00) con anticolinesterásicos y un 2,33% (IC del 95%, 2,23-2,43) con memantina, disminuyendo a partir de esa edad (**tabla 2** y **fig. 3**).

Por sexo, hubo un mayor consumo en mujeres. Considerando los mayores de 65 años, un 2,82% (IC del 95%, 2,78-2,87) de mujeres consumieron anticolinesterásicos frente a un 1,83% (IC del 95%, 1,79-1,87) de hombres. La memantina fue consumida en un 1,10% (IC del 95%, 1,07-1,12) de mujeres frente a un 0,61% (IC del 95%, 0,59-0,64) de hombres. Hubo diferencias significativas de consumo entre ambos sexos a partir de los 65 años en los anticolinesterásicos y a partir de los 71 años en la memantina. El aumento de consumo con la edad y la caída a partir de los 90 años se dio tanto en hombres como en mujeres (**tabla 3**, **figs. 3 y 4**).

El principio activo más utilizado en 2012, tanto en hombres como en mujeres, en todas las edades, fue el donepezilo y el que menos, la galantamina. La rivastigmina fue

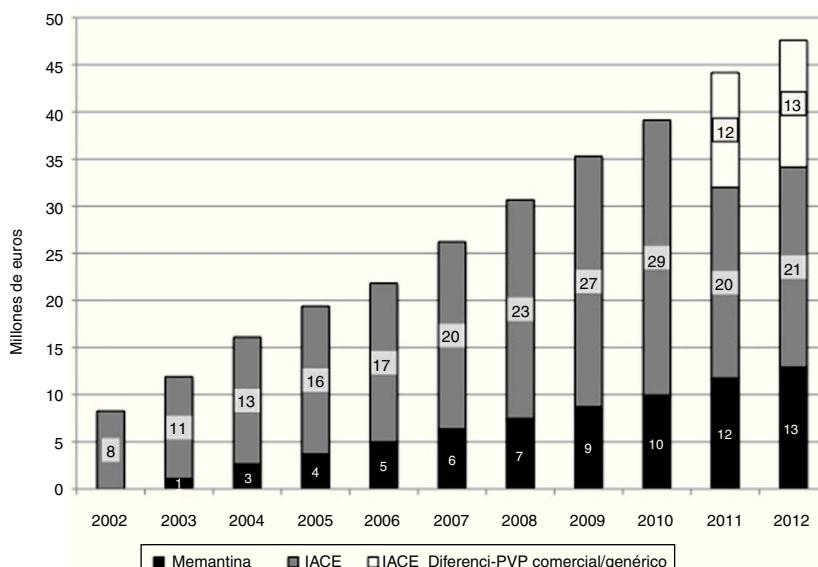


Figura 2 Estimación de la evolución del coste de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos y memantina) del 2002 al 2012 en la comunidad autónoma de Madrid.
IACE_Diferencia-PVP comercial/genérico: diferencia de precio entre usar marca comercial o genérica.

Tabla 1 Evolución del consumo de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos y memantina) en la comunidad autónoma de Madrid del 2002 al 2012, en dosis diarias definidas

Año	Anticolinesterásicos			Memantina			Total fármacos para demencia	
	DDD	Δ (%) ^a	% TFD ^b	DDD	Δ (%) ^a	% TFD ^b	DDD	Δ (%) ^a
2002	2.037.210		100	NC			2.037.210	
2003	2.656.311	30,39	90,29	285.712		9,71	2.942.024	44,41
2004	3.331.106	25,40	82,87	688.464	140,96	17,13	4.019.571	36,63
2005	3.877.923	16,42	80,17	959.370	39,35	19,83	4.837.294	20,34
2006	4.449.169	14,73	77,36	1.302.078	35,72	22,64	5.751.247	18,89
2007	5.274.603	18,55	76,09	1.657.862	27,32	23,91	6.932.465	20,54
2008	6.170.972	16,99	75,97	1.952.172	17,75	24,03	8.123.145	17,18
2009	7.041.935	14,11	75,42	2.295.350	17,58	24,58	9.337.285	14,95
2010	7.766.068	10,28	74,80	2.616.482	13,99	25,20	10.382.550	11,19
2011	8.497.908	9,42	73,31	3.094.222	18,26	26,69	11.592.130	11,65
2012	8.969.820	5,55	72,54	3.396.356	9,76	27,46	12.366.176	6,68
Total	60.073.025	340,30	76,70	18.248.068	1088,73	23,30	78.321.093	507,02
2002-2012								
Relación final/inicio ^c	4,40			11,89			6,07	

DDD: dosis diarias definidas; NC: no comercializada.

^a Δ (%): incremento en porcentaje, de cada año respecto al anterior. En el total, incremento acumulado de 2012 respecto al inicio de periodo (2002 en anticolinesterásicos -TFD y 2003 en memantina).^b % TFD: Porcentaje sobre el total de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos + memantina).^c Relación 2012/2002 en el caso de anticolinesterásicos-TFD y 2012/2003 en caso de memantina.

el fármaco en el que se observaron menos diferencias entre hombres y mujeres, solo detectadas de los 76 a los 90 años ([tabla 3](#), [fig. 4](#)).

Discusión

El consumo global de fármacos específicos para la demencia en la CAM aumentó una media de 50% anual del 2002 al 2012, pasando de un incremento anual medio del 48% en los 6 primeros años (2002-2007) a un 15% en los últimos 6 años (2007-2012). Comparando periodos similares, el aumento de

consumo en la CAM es mayor que en otros estudios realizados en nuestro país con el mismo método de análisis. Así, hubo un aumento de consumo de DDD del 25% anual del 2004 al 2008 frente al 11,5% anual en Castilla-La Mancha (en un estudio que incluía ginkgo biloba)²³ y un aumento del 20% anual del 2006 al 2011 frente al 12% anual que aumentó en ese periodo en la comunidad autónoma vasca²⁴, en un estudio realizado en mayores de 60 años.

El donepezilo es el principio activo más utilizado en la CAM a lo largo de todo el periodo estudiado, tendencia observada también en otros estudios nacionales^{22,23,28,33,34} e internacionales^{26,35,36}, que se ha relacionado con la comodidad de uso y menores efectos secundarios¹⁴. No obstante,

Tabla 2 Distribución del consumo de anticolinesterásicos y memantina en la comunidad autónoma de Madrid en 2012 por grupos de edad

Grupo de edad	Población	DDD-IACE	DDD-Memantina	DHD-IACE	DHD-Memantina
51-55 años	400.388	15.368	6.412	0,01	< 0,01
56-60 años	330.706	60.865	32.648	0,05	0,03
61-65 años	305.295	158.585	66.324	0,14	0,06
66-70 años	258.342	362.895	145.866	0,38	0,15
71-75 años	203.281	827.404	306.450	1,12	0,41
76-80 años	192.145	2.026.917	703.456	2,89	1,00
81-85 años	142.660	2.697.101	970.434	5,18	1,86
86-90 años	81.317	1.733.167	692.378	5,84	2,33
>90 años	40.147	450.817	194.378	3,08	1,33
Total	659.550	7.735.406	2.867.096	3,13	1,16
> 70 años					
Total	917.892	8.098.301	3.012.962	2,42	0,90
> 65 años					
Total	1.223.188	8.256.885	3.079.286	1,85	0,69
> 60 años					

DDD: dosis diaria definida; DHD: dosis diaria definida por 100 habitantes/día; IACE: anticolinesterásicos.

Tabla 3 Distribución del consumo de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos y memantina) en la comunidad autónoma de Madrid en 2012 por grupos de edad y sexo

Grupo de edad	DHD Donepezilo		DHD Rivastigmina		DHD Galantamina		DHD IACE		DHD Memantina	
	Hombres	Mujeres								
51-55 años	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	< 0,01	< 0,01
56-60 años	0,02	0,03	0,01	0,02	0,01	0,01	0,05	0,05	0,03	0,03
61-65 años	0,07	0,07	0,05	0,04	0,03	0,03	0,14	0,14	0,06	0,06
66-70 años	0,16 ^a	0,23 ^a	0,12	0,13	0,07	0,06	0,34 ^a	0,42 ^a	0,13	0,18
71-75 años	0,44 ^a	0,66 ^a	0,32	0,38	0,18 ^a	0,20 ^a	0,94 ^a	1,25 ^a	0,31 ^a	0,49 ^a
76-80 años	1,19 ^a	1,65 ^a	0,81 ^a	0,94 ^a	0,51 ^a	0,57 ^a	2,51 ^a	3,16 ^a	0,79 ^a	1,15 ^a
81-85 años	1,95 ^a	2,96 ^a	1,30 ^a	1,68 ^a	0,91 ^a	1,14 ^a	4,15 ^a	5,78 ^a	1,40 ^a	2,13 ^a
86-90 años	2,31 ^a	3,35 ^a	1,28 ^a	1,74 ^a	1,04 ^a	1,30 ^a	4,64 ^a	6,38 ^a	1,63 ^a	2,65 ^a
>90 años	1,38 ^a	1,73 ^a	0,76	0,87	0,46 ^a	0,63 ^a	2,61 ^a	3,22 ^a	0,89 ^a	1,46 ^a
Total	1,21 ^a	1,90 ^a	0,78 ^a	1,05 ^a	0,53 ^a	0,70 ^a	2,52 ^a	3,65 ^a	0,84 ^a	1,41 ^a
> 70 años										
Total	0,87 ^a	1,47 ^a	0,57 ^a	0,81 ^a	0,38 ^a	0,53 ^a	1,83 ^a	2,82 ^a	0,61 ^a	1,10 ^a
> 65 años										
Total	0,65 ^a	1,15 ^a	0,43 ^a	0,63 ^a	0,29 ^a	0,42 ^a	1,37 ^a	2,20 ^a	0,4 ^a	0,86 ^a
> 60 años										

DHD: dosis diaria definida por 100 habitantes/día.

^a Diferencias significativas ($p < 0,05$) en ese tramo entre hombres y mujeres.

en la bibliografía hay una importante variabilidad en la proporción y en la tendencia de uso de estos fármacos^{23,24,34,37}.

El estancamiento del consumo de galantamina en la CAM coincide con el aumento del uso de rivastigmina. Este aumento de rivastigmina en los últimos años se ha observado también en otros estudios de consumo^{24,26} y puede explicarse por la aparición en noviembre de 2008 de parches transdérmicos de rivastigmina.

La indicación de memantina para la demencia moderada y avanzada haría suponer un perfil de prescripción con una curva de uso más desplazada hacia edades más avanzadas que los IACE. Sin embargo, al igual que en otros estudios de consumo global²⁸, el perfil de uso de la memantina por grupos de edad en 2012 es similar al de los IACE, lo que podría

indicar su utilización en los mismos estadios evolutivos de la demencia, bien como tratamiento único en demencias moderadas en los casos en que existe contraindicación de IACE o bien utilizada en tratamiento combinado, hipótesis que precisaría otro diseño de estudio para su comprobación.

En 2012, último año de estudio, el consumo por habitante y día en mayores de 65 años fue de un 2,82% con IACE y del 1,10% con memantina. Dado que en algunos pacientes el tratamiento se utiliza de forma combinada, hay que asumir que menos del 3,92% de los mayores de 65 años consumen fármacos específicos para la demencia (prevalencia de consumo). A pesar del progresivo incremento de consumo, esta cifra es inferior a lo esperable, si se compara con la prevalencia de EA (4,6%)³⁸ o demencia (5,8%-7,6%)^{38,39} en mayores de

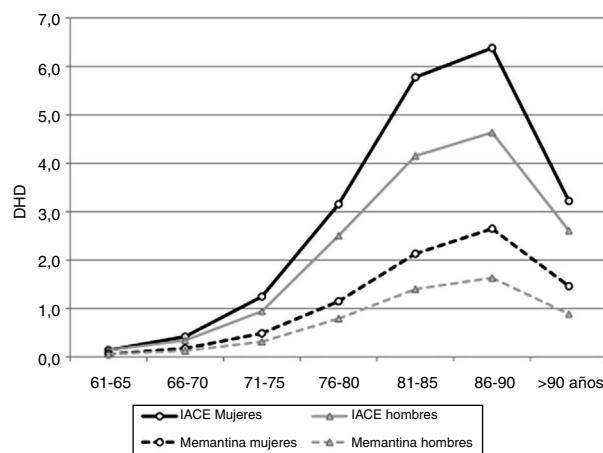


Figura 3 Distribución del consumo de anticolinesterásicos y memantina en la comunidad autónoma de Madrid en 2012 por grupos de edad y sexo.

DHD: dosis diaria definida por 100 habitantes/día; IACE: anticolinesterásicos.

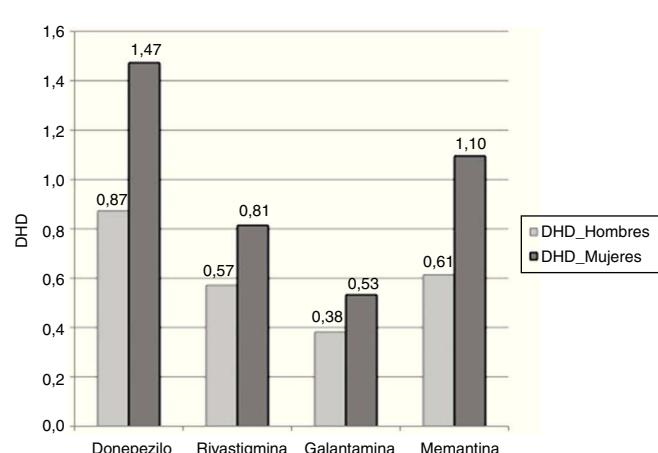


Figura 4 Consumo de fármacos específicos para la demencia (anticolinesterásicos y memantina) en mayores de 65 años en la comunidad autónoma de Madrid en 2012. Distribución según sexo en dosis por habitante y día.

DHD: dosis diaria definida por 100 habitantes/día.

65 años encontrada en estudios poblacionales realizados en nuestro entorno más cercano. La diferencia es más acusada si consideramos únicamente los mayores de 70 años, ya que el consumo de IACE (3,13%) y memantina (1,16%) indicaría que menos del 4,29% de los mayores de 70 años consumen estos fármacos, mientras que la prevalencia de demencia en ese grupo de edad es muy superior².

El mayor consumo en mujeres a partir de los 65 años, tanto en los IACE como en memantina, puede explicarse por la mayor prevalencia de demencia en mujeres. También el aumento de consumo con la edad, al aumentar con ella la prevalencia de demencia. Sin embargo, hay una caída de consumo en edades más avanzadas, observada también en otros estudios en población general^{28,40} y en pacientes institucionalizados^{41,42} y podría explicarse tanto porque en nonagenarios no continúa el aumento exponencial de la prevalencia de demencia como por una posible limitación del esfuerzo terapéutico (por comorbilidad, potencial toxicidad, demencia muy avanzada) que condicione la retirada y/o el menor uso de estos fármacos en este grupo de edad^{3,17}.

El consumo de los diferentes principios activos varía según el sexo y la edad, lo que parece indicar un perfil de prescripción ligado al sexo, también señalado en otros estudios^{28,40}. Confirmar diferencias de género en la prescripción de estos fármacos requeriría estudios complementarios de consumo en pacientes con demencia, para comprobar si las diferencias persisten tras ajuste por subtipo de demencia y por fase evolutiva de la misma, ya que ambas circunstancias pueden condicionar el principio activo a utilizar.

El coste de IACE y memantina ha ido aumentando desde su comercialización debido al progresivo aumento de consumo, ya que el precio se ha mantenido sin grandes variaciones. El porcentaje que estos fármacos suponen sobre el gasto farmacéutico de recetas dispensadas de la CAM⁴³ también aumentó según nuestros resultados desde el 1,31% en 2003 al 3,04% en 2010, en línea con lo reflejado en la comunidad autónoma vasca²⁴. En la CAM, este porcentaje sigue aumentando a partir de 2011, a pesar del freno del gasto producido por estos fármacos por la entrada en vigor de las presentaciones genéricas, de modo que en 2012, con un gasto en recetas de 1.057 millones⁴³, el porcentaje del gasto estimado que suponen estos fármacos sube al 4,50% (3,23% en caso de utilización de genéricos). En contrapartida, un uso adecuado de IACE y/o memantina podría contribuir a disminuir el uso indiscriminado de otros fármacos utilizados para el deterioro cognitivo y demencia (como ginkgo biloba, piracetam o citicolina), que no han demostrado ningún beneficio en el control de síntomas de los pacientes con demencia.

Este estudio presenta algunas limitaciones derivadas de su propia naturaleza. Así, los datos de consumo de IACE y memantina son referidos a la población total, sin referencia a personas con diagnóstico confirmado de demencia.

No se dispone de información sobre tratamiento combinado (IACE con memantina), de forma que la prevalencia de personas de la CAM en tratamiento con fármacos específicos para la demencia (IACE y/o memantina), únicamente podría obtenerse como estimación, comparando con otros estudios.

No se han contemplado en el estudio las prescripciones que pudieran haberse dado con receta privada o de

regímenes especiales como Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, Mutualidad 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 (0,87%) en relación a la población de la CAM cubierta por el Sistema Nacional de Salud⁴⁴.

La utilización de las DDD para el estudio tiene las limitaciones inherentes a este tipo de indicador, unidad técnica de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria realmente prescrita^{30,31}. No obstante, al estar indicados únicamente en la demencia y estar su uso muy protocolizado, reflejan el consumo con bastante fiabilidad.

La estimación de costes se ha realizado asumiendo un consumo similar de todas las presentaciones comerciales existentes (comprimidos, solución, parches) en cada año, siendo probable que haya más tendencia hacia el mayor uso de alguna sobre otra. La mínima variación de precio de las DDD de cada principio activo a lo largo de los 11 años, antes de la aparición de genéricos, avala el método utilizado.

Los datos obtenidos, de dispensación de IACE y memantina con receta oficial a través de la oficina de farmacia, no aseguran completamente el cumplimiento terapéutico por parte del paciente pero, al ser fármacos que precisan indicación en consulta especializada y sello de inspección médica, tienen bastante fiabilidad en cuanto a representar el consumo real. Esto, junto al hecho de disponer de todos los datos del consumo financiado por el Sistema Nacional de Salud y la coherencia de los resultados encontrados, permite afirmar que los datos reflejan fielmente la tendencia de consumo de fármacos específicos para la demencia en la CAM.

La comercialización de estos fármacos en presentaciones genéricas a partir de 2011, así como la entrada en vigor de diferentes medidas normativas de racionalización del gasto farmacéutico encaminadas a controlar el gasto farmacéutico, como la prescripción por principio activo (RDL 9/2011)⁴⁵ o las modificaciones sobre el sistema de precios de referencia, normas ya vigentes en 2013, podrá reducir temporalmente su coste y frenar el aumento progresivo del gasto.

Sin embargo, es previsible un aumento de pacientes con demencia por el envejecimiento poblacional junto con un progresivo crecimiento del porcentaje de pacientes con demencia tratados²⁸. Ambas circunstancias hacen esperar que continúe la tendencia de aumento de consumo de anticolinesterásicos y memantina encontrada en este estudio y, siendo así, que el gasto producido por estos fármacos vuelva a aumentar en unos años. Por ello será importante continuar con estudios de coste-beneficio que analicen el papel de los IACE y la memantina en el control de los síntomas en las diferentes fases de la demencia, valorando sobre todo su posible contribución en la disminución del uso de neurolépticos y en el retraso de la progresión de la enfermedad y la institucionalización.

Financiación

Este trabajo no ha tenido ninguna fuente de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran ausencia de conflictos de intereses.

Agradecimientos

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

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

Bibliografía

1. 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. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4–9.
2. 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.
3. Carrillo-Alcalá ME, Bermejo-Pareja F. Demencia en nonagenarios. Revisión sistemática de estudios poblacionales con datos de España. *Rev Neurol*. 2008;47:347–54.
4. Jönsson L, Wimo A. The cost of dementia in Europe: A review of the evidence, and methodological considerations. *PharmacoEconomics*. 2009;27:391–403.
5. López-Pousa S, Garre-Olmo J, Turon-Estrada A, Hernández F, Expósito I, Lozano-Gallego M, et al. Análisis de los costes de la enfermedad de Alzheimer en función del deterioro cognitivo y funcional. *Med Clínica (Barc)*. 2004;122:767–72.
6. Coduras A, Rabasa I, Frank A, Bermejo-Pareja F, López-Pousa S, López-Arrieta J-M, et al. Prospective one-year cost-of-illness study in a cohort of patients with dementia of Alzheimer's disease type in Spain: The ECO study. *J Alzheimers Dis JAD*. 2010;19:601–15.
7. Wimo A, Jönsson L, Gustavsson A, McDaid D, Ersek K, Georges J, et al. The economic impact of dementia in Europe in 2008-cost estimates from the Eurocode project. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:825–32.
8. 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.
9. 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.
10. 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 4 Oct 2013]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/TA217
11. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:600–7.
12. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012;366:893–903.
13. Hogan DB, Bailey P, Black S, Carswell A, Chertkow H, Clarke B, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. *Can Med Assoc J*. 2008;179:1019–26.
14. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD005593.
15. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirtila T, Popescu BO, Rektrova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc*. 2010;17:1236–48.
16. Coll-de-Tuero G, López-Pousa S, Vilalta-Franch J. ¿Cuándo suspender el tratamiento farmacológico específico en el Alzheimer? *Aten Primaria*. 2011;43:565–7.
17. 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 Dementias de la Sociedad Catalana de Geriatría y Gerontología. *Rev Esp Geriatría Gerontol*. 2012;47:228–33.
18. Instrucción X/2011. [Internet]. 2011. [consultado 10 Oct 2013]. Disponible en: <http://tinyurl.com/oyklkbr>
19. Cappell J, Herrmann N, Cornish S, Lancôt KL. The pharmacoeconomics of cognitive enhancers in moderate to severe Alzheimer's disease. *CNS Drugs*. 2010;24:909–27.
20. Pouryamout L, Dams J, Wasem J, Dodel R, Neumann A. Economic evaluation of treatment options in patients with Alzheimer's disease: A systematic review of cost-effectiveness analyses. *Drugs*. 2012;72:789–802.
21. 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 Winch Engl*. 2012;16:1–470.
22. Villar Fernández I, Rabaneque Hernández MJ, Arnesto Gómez J, García Arilla E, Izuel Rami M. Utilización de fármacos específicos para la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2007;22:275–84.
23. 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.
24. 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, 2012. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: No EUKU 12-03.
25. Hoffmann F, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H. Eight-year prescription trends of memantine and cholinesterase inhibitors among persons 65 years and older in Germany. *Int Clin Psychopharmacol*. 2010;25:29–36.
26. Sakshaug S, editor. Drug Consumption in Norway 2008-2012 (Legemiddelforbruket i Norge 2008-2012), Oslo, legemiddelstatistikk. 2013;12013:1.
27. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011;35:124–8.
28. 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.
29. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos. Parte I: concepto y metodología. *Seguim Farm*. 2004;23:129–36.

30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-Medicamentos de uso humano. Observatorio del Uso de Medicamentos de la AEMPS [Internet] [consultado 6 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/home.htm>
31. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC/DDD Index 2012. [Internet] [consultado 16 Sept 2013]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06D
32. Nomenclátor Digitalis. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad [Internet] 2011 [consultado 21 Sept 2013]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/nomencladorDI.htm>
33. Portela Romero M, Pombo Romero J, Bugarín González R, Tasende Souto M, Represa Veiga S. Utilización de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina para el tratamiento clínico de la demencia tipo Alzheimer. Rev Esp Salud Pública. 2005;79:665–72.
34. Tapia Merino E, De Hoyos Alonso MC, Garrido Barral A. Atención a los pacientes con demencia en Atención Primaria de Salud. En: Libro Blanco sobre la demencia y enfermedad de Alzheimer en la Comunidad de Madrid. 1.^a ed. Madrid: Siglo SL; 2005. p. 27–43.
35. Mucha L, Shaohung S, Cuffel B, McRae T, Mark TL, Del Valle M. Comparison of cholinesterase inhibitor utilization patterns and associated health care costs in Alzheimer's disease. J Manag Care Pharm JMCP. 2008;14:451–61.
36. Truter I. Prescribing of drugs for Alzheimer's disease: A South African database analysis. Int Psychogeriatr IPA. 2010;22:264–9.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Villar Fernández I, Rabanaque Hernández MJ. Análisis de la utilización de fármacos específicos para la enfermedad de Alzheimer en Aragón. 2008 [tesis doctoral]. Zaragoza.
41. López Mongil R, López Trigo JA, Castrodeza Sanz FJ, Tamares Gómez S, León Colombo T. Prevalencia de demencia en pacientes institucionalizados: estudio RESYDEM. Rev Esp Geriatría Gerontol. 2009;44:5–11.
42. 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.
43. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Datos de Facturación de Recetas Médicas del Sistema Nacional de Salud (CC.AA. e Ingresa) [Internet] [consultado 6 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/datos/home.htm>
44. Consulta interactiva del Sistema Nacional de Salud [Internet] [consultado 22 Sept 2013]. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/>
45. Disposición 14021 del BOE n.^o 200 del 2011-BOE-A-2011-14021.pdf [Internet] [consultado 27 Sept 2013]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/08/20/pdfs/BOE-A-2011-14021.pdf>.