



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple (Revisión)

He D, Zhang Y, Dong S, Wang D, Gao X, Zhou H

He D, Zhang Y, Dong S, Wang D, Gao X, Zhou H.
Pharmacological treatment for memory disorder in multiple sclerosis
(Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD008876.
DOI: [10.1002/14651858.CD008876.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008876.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple

Dian He¹, Yun Zhang², Shuai Dong³, Dongfeng Wang³, Xiangdong Gao³, Hongyu Zhou⁴

¹Department of Neurology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, China. ²Clinical Laboratory, Jinan No. 6 People's Hospital, Jinan, China. ³Department of Neurology, Jinan No. 6 People's Hospital, Jinan, China. ⁴Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

Dirección de contacto: Hongyu Zhou, Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, No. 37, Guo Xue Xiang, Chengdu, Sichuan, 610041, China. Hyzhou98@yahoo.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2013.

Referencia: He D, Zhang Y, Dong S, Wang D, Gao X, Zhou H. Pharmacological treatment for memory disorder in multiple sclerosis (Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008876. DOI: [10.1002/14651858.CD008876.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008876.pub3).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Ésta es una actualización de la revisión Cochrane "Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple" (publicada por primera vez en *The Cochrane Library* 2011, número 10).

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno crónico mediado inmunológicamente, inflamatorio, desmielinizante y neurodegenerativo del sistema nervioso central (SNC) que puede causar discapacidad neurológica y neuropsicológica. Se considera que la desmielinización y la pérdida axonal y neuronal contribuyen al deterioro cognitivo relacionado con la EM. El trastorno de la memoria es una de las disfunciones cognitivas más frecuentes, con una carga considerable para los pacientes con EM y la sociedad debido a la repercusión negativa sobre la función. En muchos ensayos controlados aleatorios existentes, se han evaluado varios agentes farmacológicos con respecto a su eficacia sobre el trastorno de la memoria en pacientes con EM, pero los resultados no fueron consistentes.

Objetivos

Evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia absoluta y comparativa de los tratamientos farmacológicos para el trastorno de la memoria en adultos con EM.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central (Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System) (24 de julio de 2013), PsycINFO (enero de 1980 hasta 26 de junio de 2013) y en CBMdisc (1978 hasta 24 de junio de 2013), y se verificaron las listas de referencias de los artículos identificados, y se hicieron búsquedas manuales en algunas revistas relevantes, registros de ensayos clínicos y resúmenes publicados de actas de congresos.

Criterios de selección

Todos los ensayos controlados aleatorios paralelos doble ciego sobre tratamiento farmacológico versus placebo o uno o más tratamientos farmacológicos en adultos con EM que tenían al menos un deterioro leve de la memoria (a 0,5 desviaciones estándar por debajo de los datos normativos según la edad y el sexo en una escala de memoria validada). No se establecieron restricciones con respecto a la dosis, la vía de administración y la frecuencia; sin embargo, solamente se incluyeron ensayos con una duración de la administración de 12 semanas o más.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores de forma independiente evaluaron la calidad de los ensayos y extrajeron los datos. Los desacuerdos se discutieron y se resolvieron mediante consenso entre los revisores. Se estableció contacto con los investigadores principales de los estudios incluidos para obtener datos adicionales o para confirmación.

Resultados principales

Se incluyeron siete ensayos controlados aleatorios (ECA) con 625 pacientes principalmente con EM recurrente-remitente, secundaria-progresiva y primaria-progresiva, que evaluaron la eficacia absoluta de donepezilo, ginkgo biloba, memantina y rivastigmina versus placebo para mejorar el rendimiento de la memoria, con diversas escalas de evaluación. En general, hubo heterogeneidad clínica y metodológica entre estos estudios. Además, en su mayoría, tuvieron limitaciones metodológicas en las selecciones no específicas de las muestras previstas, variables no pareadas al inicio o datos de resultado incompletos (alto sesgo de desgaste). Solamente los dos estudios sobre donepezilo tuvieron homogeneidad clínica y metodológica y un riesgo de sesgo relativamente bajo. Un ECA que evalúa estriol versus placebo está actualmente en curso.

No fue posible realizar un metanálisis debido a la heterogeneidad entre los estudios y el alto sesgo de desgaste. Un análisis de subgrupos de donepezilo versus placebo no mostró un efecto del tratamiento sobre el recuerdo total en el Selective Reminding Test (diferencia de medias [DM] 1,68; intervalo de confianza [IC] del 95%: -2,21 a 5,58), las puntuaciones correctas totales en la Spatial Recall Test 10/36 (DM -0,93; IC del 95%: -3,18 a 1,32), la Symbol Digit Modalities Test (DM -1,27; IC del 95%: -3,15 a 0,61) y la Paced Auditory Serial Addition Test (2+3 sec) (DM 2,23; IC del 95%: -1,87 a 6,33). En cuanto a la seguridad, los principales efectos adversos fueron: diarrea (cociente de riesgos [CR] 3,88; IC del 95%: 1,66 a 9,05), náuseas (CR 1,71; IC del 95%: 0,93 a 3,18) y sueño anormal (CR 2,91; IC del 95%: 1,38 a 6,14). Sin embargo, los resultados en ambos estudios presentaron imprecisiones graves debido a los tamaños de la muestra pequeños y el bajo poder estadístico de la prueba (menor del 80%), lo que contribuyó a una calidad moderada de las pruebas. No se atribuyeron eventos adversos graves a los tratamientos en los grupos experimentales.

Conclusiones de los autores

No se encontraron pruebas convincentes para apoyar la eficacia del tratamiento farmacológico sintomático para el trastorno de la memoria asociado a la EM porque en su mayoría, los ECA disponibles tuvieron una calidad limitada. Aún no es concluyente si el tratamiento farmacológico es efectivo para el trastorno de la memoria en los pacientes con EM. Sin embargo, hay pruebas de calidad moderada de que 10 mg de donepezilo diarios no fueron efectivos para mejorar la memoria en los pacientes con EM con deterioro leve de la memoria, pero tuvieron una buena tolerabilidad. Los eventos adversos como náuseas, diarrea y sueño anormal no fueron frecuentes, pero se asociaron con el tratamiento. Ginkgo biloba, memantina y rivastigmina fueron seguros y bien tolerados y no se informaron efectos adversos graves. Se necesitan ECA futuros a gran escala con una mejor calidad metodológica.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Agentes farmacológicos como tratamiento sintomático para el trastorno de la memoria en pacientes con esclerosis múltiple

Ésta es una actualización de la revisión Cochrane "Tratamiento farmacológico para el trastorno de la memoria en la esclerosis múltiple" (publicada por primera vez en *The Cochrane Library* 2011, número 10).

Antecedentes

El trastorno de la memoria es uno de los deterioros cognitivos más frecuentes (cuando el paciente tiene dificultades con el pensamiento, el aprendizaje y la memoria) en los pacientes con esclerosis múltiple (EM), afecta del 40% al 60% de los pacientes y representa una carga considerable para ellos. Los datos sobre el uso de agentes como donepezilo, ginkgo biloba, memantina y rivastigmina, por la boca (vía oral) u otras vías (parenteral), parecieron proporcionar resultados alentadores. Los revisores trataron de evaluar el grado al cual estos tratamientos produjeron resultados beneficiosos (eficacia), si tuvieron efectos secundarios (tolerancia) y si fueron seguros en adultos con todos los tipos de EM.

Características de los estudios

Se buscaron en las bases de datos médicas ensayos controlados aleatorios (donde los participantes se asignaron al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) de adultos con EM. Ni a los pacientes ni a los investigadores se les dijo qué tratamiento recibieron. Los médicos diagnosticaron la EM y el deterioro de la memoria mediante métodos estándar.

Resultados clave y calidad de las pruebas

Hasta julio de 2013, se encontraron solamente siete estudios con 625 participantes que cumplieron con los requisitos, aunque la calidad de los estudios incluidos fue en general baja. No se encontraron pruebas convincentes para apoyar la administración de estos fármacos como tratamientos sintomáticos eficaces para el trastorno de la memoria en los pacientes con EM. Hubo pruebas de calidad moderada de que 10 mg de donepezilo diarios no fueron efectivos para mejorar la memoria en los pacientes con EM y problemas de memoria leve, pero

fueron bien tolerados. Se informaron efectos secundarios como náuseas, diarrea y sueño anormal, aunque no frecuentes, para donepezilo, mientras ginkgo biloba, memantina y rivastigmina se toleraron bien y no se informaron efectos secundarios graves.

Hay un estudio en curso que podría finalmente aportar pruebas valiosas en las actualizaciones futuras.