

ABSTRACT

Donepezil is a reversible, non-competitive and specific inhibitor of acetylcholinesterase. It blocks the hydrolysis of acetylcholine in the synaptic space, preventing the completion of the neurotransmitters' action. It was authorized in 1998; currently, it is the most prescribed active ingredient for the management of mild to moderate Alzheimer's disease (AD) symptoms. Recent studies address new uses of donepezil going beyond the treatment of AD. A bibliographic review was conducted using different search database of scientific publications and clinical trial records between January 1, 2012 and January 31, 2017. The articles and relevant reviews were selected and grouped by area according to their clinical relevance. Higher frequency of publication and potential clinical interest were found in the following areas: new mechanisms of action; management of dementias other than AD; management of neuropsychiatric disorders; recovery of cancer survivors; aphasia treatment; treatment smoking cessation and substance abuse; treatment of respiratory disorders; treatment of vision disorders. The safety and efficacy of donepezil in special situations is being assessed in current controlled clinical trials.

CONTACTO

Manuel F. Mazarío García
UXA farma
Email: mmazario@uxafarma.com
Teléfono: (0034) 931 804 095
(0034) 626 388 216
Website: www.uxafarma.com

EXPERIENCIA CLÍNICA CON DONEPEZILO Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS:

Revisión bibliográfica 2012 - 2016

Mazarío García, MF; Monedero Ortega, ME
Dirección Técnica. **UXA** farma.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo. Su tratamiento es sintomático, consistiendo en la actualidad en 3 inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) y un antagonista NMDA¹.

Donepezilo, el primer IACE autorizado en España, es un derivado piperidínico eficaz, seguro y coste-efectivo² para el tratamiento de los síntomas de la EA leve y moderada. Es el fármaco antidemencia más recetado³.

El presente trabajo pretende revisar las novedades surgidas relacionadas con su mecanismo de acción, sus seguridad y eficacia, así como el uso en condiciones especiales de donepezilo en terapéutica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos **PubMed Central** utilizando el siguiente algoritmo de búsqueda: "donepezil" [Supplementary Concept] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/31"[PDAT] AND "humans" [MeSH Terms]) para identificar todos los artículos originales publicados en los últimos 5 años incluyendo la palabra clave donepezilo. A continuación se llevaron a cabo búsquedas en la **Biblioteca Cochrane** y la **Web of Science** con los términos de búsqueda *donepezil* y *donepezilo*, limitando la búsqueda a los artículos de todo tipo publicados entre 2012 y 2017.

Adicionalmente, se analizaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para agregar entradas que eventualmente no hubieran sido localizadas en las búsquedas anteriormente descritas.

RESULTADOS

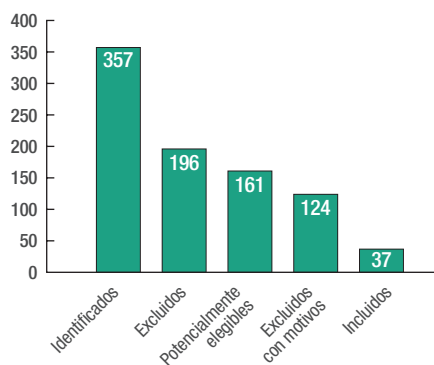


Figura 1. Resumen de artículos incluidos.

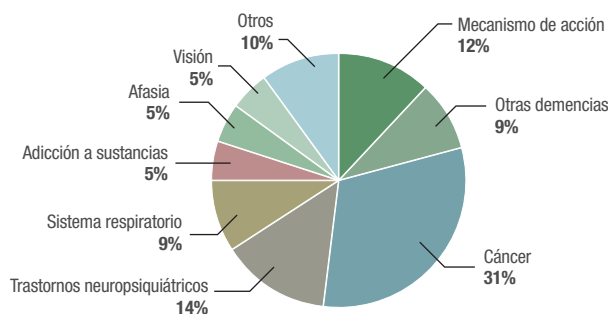


Figura 2. Frecuencia de publicación en las diferentes áreas.

CONCLUSIONES

Donepezilo ejerce diferentes acciones *in vivo* que, junto con el efecto colinérgico central, lo convierten en una alternativa terapéutica útil en diversas patologías. La seguridad y eficacia de donepezilo en trastornos diferentes de la EA está siendo evaluado en ensayos clínicos controlados.

DISCUSIÓN

MECANISMO DE ACCIÓN

Efecto neuroprotector ↑ GSK3B ↑ AMPK ↓ PLA2

Efecto antiinflamatorio ↓ Linfocitos TH2 ↓ IL-4

Efecto regulador de la senescencia celular ↓ ROS ↓ SIRT1

OTRAS DEMENCIAS

Demencia de Parkinson ↓ Deterioro cognitivo ↑ Equilibrio

Demencia de cuerpos de Lewy ↓ Deterioro cognitivo

Demencia vascular ↓ Deterioro cognitivo

Demencia del síndrome de Down: ↓ Deterioro cognitivo ↑ Habilidades lingüísticas

CÁNCER

Cáncer de mama ↑ Aprendizaje verbal ↑ Memoria

Cáncer cerebral

- en adultos ↑ Atención ↑ Vel. grafomora ↑ Memoria visual
- en niños ↑ Rendimiento cognitivo

TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Depresión geriátrica ↓ Deterioro cognitivo

Esquizofrenia ↑ Función cognitiva (varios dominios)

Trastorno bipolar ↑ Síntomas psicomotores (1er día de tratamiento.)

SISTEMA RESPIRATORIO

Apnea del sueño ↑ Índice A/H ↑ Tiempo REM ↓ Desaturación

Extubación de pacientes ↑ P_{O₂} ↓ P_{CO₂} ↓ P_{HCO₃}

ADICCIÓN A SUSTANCIAS

Cesación tabáquica ↑ Memoria de trabajo ↑ Atención

Gabapentinoides ↑ Efecto procognitivo ↓ Somnolencia

AFASIA

Secundaria a ictus ↑ Nombramiento de imágenes ↓ Severidad total

Afasia de Wernicke ↑ Comprensión ↑ Discurso espontáneo

VISIÓN

Ambliopía ↑ Período de tratamiento eficaz

Síndrome de Charles Bonnet ↑ Ach talámica

REFERENCIAS

1. Cheewakriengkrai, L. y Gauthier, S. (2013). A 10-year perspective on donepezil. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 14(3), 331-338.
2. Knapp, M. y otros (2016). Cost-effectiveness of donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease (the DOMINO-AD trial). Último acceso 27-02-2017. doi: 10.1002/gps.4583
3. De Hoyos Alonso, M. C. y otros (2015). Evolución del consumo de fármacos específicos para la demencia en la comunidad autónoma de Madrid durante el periodo 2002-2012. *Neurología*, 30(7), 416-424.