

## USO DE FÁRMACOS ANTIDEMENCIALES AL FINAL DE LA VIDA

PEDRO A. DEL CAMPO<sup>1</sup>, JULIETA BUGIANEZI<sup>1</sup>, ORIANA Y. VESCOVO<sup>1</sup>, JULIETA LATORRE<sup>1</sup>,  
JAVIER A. POLLÁN<sup>2</sup>, NICOLÁS TENTONI<sup>1,3</sup>, MARÍA T. POLITI<sup>1</sup>, AUGUSTO FERRARIS<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Estadística Aplicada a las Ciencias de la Salud (LEACS), Cátedra II de Farmacología, Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, <sup>3</sup>Data Analytics, Resonance, Memphis, Tennessee, USA, <sup>4</sup>Departamento de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Universidad de Washington, Seattle, Washington, USA

**Dirección postal:** Pedro A. del Campo, Laboratorio de Estadística Aplicada a las Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, Piso 17, 1121 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** pdelcampo@campus.fmed.uba.ar

**Recibido:** 6-III-2024

**Aceptado:** 14-VIII-2024

### Resumen

**Introducción:** El uso de medicaciones antidemenciales cerca del final de la vida es controvertido. Evaluamos la prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los últimos 6 meses de vida en adultos mayores con demencia y sus factores asociados.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes  $\geq 60$  años, afiliados al plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires, que fallecieron con un diagnóstico de demencia presente entre 2017 y 2021. El evento principal fue el uso de drogas antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte. Usamos un modelo de regresión logística para estimar *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95% de las variables basales asociadas al uso de antidemenciales.

**Resultados:** Un total de 540/1898 (28%) pacientes utilizaron antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte. La demencia con cuerpos de Lewy (OR=1.97; IC95%, 1.22-3.19) y la enfermedad de Alzheimer (OR=1.47; IC95%, 1.12-1.92) se asociaron con un mayor uso de drogas antidemenciales. La insuficiencia cardíaca (OR=0.65; IC95%, 0.48-0.89), la edad (OR=0.75; IC95%, 0.68-0.81) y hospitalizaciones previas (OR=0.81; IC95%, 0.70-0.93) se asociaron inversamente al uso de antidemenciales.

**Discusión:** Uno de cada tres pacientes con demencia reciben drogas antidemenciales en los 6 meses previos a

la muerte a pesar de la limitada evidencia que soporta su uso en este escenario.

**Palabras clave:** cuidado paliativo, demencia, inhibidores de la acetilcolinesterasa, epidemiología, enfermedad de Alzheimer

### Abstract

*Use of antedementia drugs at the end of life*

**Introduction:** The use of antedementia drugs near the end of life remains controversial. We evaluated the prevalence of and factors associated with antedementia drug use in the last 6 months of life in older adults with dementia.

**Materials and methods:** Observational retrospective study of adults  $\geq 60$  years, affiliated to the Hospital Italiano de Buenos Aires health maintenance organization, who died with a dementia diagnosis, between 2017 and 2021. The main event was the use of antedementia drugs in the 6 months prior to death. We fit a logistic regression model to estimate odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) of baseline variables associated with antedementia drug use.

**Results:** A total of 540/1898 (28%) patients used antedementia drugs in the 6 months preceding death. Lewy

body dementia (OR=1.97; 95%CI, 1.22-3.19) and Alzheimer's disease (OR=1.47; 95%CI, 1.12-1.92) were associated with higher odds of antidementia drug use. Heart failure (OR=0.65; 95%CI, 0.48-0.89), older age (OR=0.75; 95%CI, 0.68-0.81), and prior hospitalizations (OR=0.81; 95%CI, 0.70-0.93) were inversely associated with antidementia drug use.

**Discussion:** One out of three patients with dementia receive antidementia drugs in the 6 months prior to death despite limited evidence in such a scenario.

**Key words:** palliative care, dementia, cholinesterase inhibitors, Alzheimer's disease, epidemiology

## PUNTOS CLAVE

### Conocimiento actual

- La memantina y los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen poca evidencia sobre su efectividad a largo plazo para el tratamiento de la demencia y poseen efectos adversos potencialmente graves. Sin embargo, su uso parece ser frecuente. Es escasa la información disponible en la región acerca del uso de antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- Una proporción elevada de adultos mayores con demencia reciben drogas antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte. Este resultado señala la necesidad de promover el uso racional de medicamentos, reevaluar prescripciones y dirigir medidas proactivas hacia la deprescripción de drogas potencialmente inapropiadas en esta población.

Las drogas antidemenciales disponibles en Argentina para el alivio sintomático de la demencia son la memantina y los inhibidores de la acetilcolinesterasa<sup>1</sup>. La indicación de drogas antidemenciales en adultos mayores cuando la demencia progresa es controversial por su cuestionable eficacia, potencial daño y contribución a la polifarmacia<sup>2,3</sup>. Considerando los efectos adversos característicos de este grupo de drogas, tal como los mareos y la hipotensión, sería razo-

nable discontinuarlos cuando es evidente que la condición clínica del paciente evoluciona hacia el fin de la vida<sup>4</sup>. Entre un 50 y 80% de las personas con demencia que viven en residencias de cuidados a largo plazo reciben medicación de indicación cuestionable crónicamente y más del 25% las recibe en los 6 meses previos a la muerte<sup>5,6</sup>. En el último año de vida, 50% de los adultos mayores con demencia reciben al menos una droga potencialmente inapropiada<sup>7</sup>. Además, la polifarmacia en adultos mayores se asocia con mayor riesgo de caídas, fragilidad, hospitalizaciones y mortalidad<sup>3</sup>.

En Latinoamérica, es escasa la información disponible acerca de la prevalencia de medicación inapropiada y de antidemenciales en adultos mayores en los 6 meses previos a la muerte<sup>8,9</sup>. Para dirigir medidas que reduzcan la carga económica y de uso de medicaciones en pacientes con demencia, resulta fundamental generar datos locales que las cuantifiquen y potenciales factores que se asocien al uso de estas medicaciones.

El objetivo primario de este estudio fue determinar la prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los últimos 6 meses de vida en adultos mayores con demencia. Como objetivo secundario, evaluamos las variables potencialmente asociadas a dicha indicación.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo, a partir de una base de datos secundaria de pacientes del plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), entre el 01/01/2017 al 31/12/2021. El HIBA posee una organización de mantenimiento de salud privada propia que cuenta con una red de cuidados integrada: dos hospitales terciarios universitarios, una extensa red de consultorios externos y farmacias institucionales que prestan servicios a más de 170 000 afiliados<sup>10</sup>. Dicha fuente recolecta información demográfica, clínica y farmacológica de la atención médica de los afiliados.

### Población de estudio

Se incluyó a: 1) adultos mayores de  $\geq 60$  años de edad, 2) afiliados al plan de salud del HIBA entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2021, 3) que hubieran

fallecido durante el período del estudio, 4) que tuvieran diagnóstico de demencia presente al momento del fallecimiento. El diagnóstico de demencia se capturó incluyendo todos los problemas cargados en la historia clínica del paciente que tuvieran el término “demencia”, “frontotemporal”, “Alzheimer”, “demencia vascular” o “Lewy”, como modo de incluir a los subtipos más frecuentes de demencia (frontotemporal, enfermedad de Alzheimer, vascular, con cuerpos de Lewy)<sup>2</sup>. Los pacientes que solo tuvieran diagnóstico de deterioro cognitivo leve (*i.e.*, sin criterios de demencia) no fueron incluidos en el estudio. Se excluyeron a aquellos pacientes con seguimiento insuficiente, es decir, que hubieran fallecido antes de completar 6 meses de seguimiento en el hospital. La muerte se determinó a partir de los registros administrativos de la organización de mantenimiento de la salud.

### Estrategia de la recolección de datos

Los diagnósticos clínicos efectuados se registran en la historia clínica mediante el uso de la codificación SNO-MED CT<sup>11</sup>. Para determinar la validez del problema consignado en el expediente clínico electrónico, se llevó a cabo un muestreo probabilístico que seleccionó 100 historias clínicas. Estas historias clínicas fueron revisadas por 5 médicos clínicos para establecer el valor predictivo positivo de la estrategia de identificación de diagnósticos (Ferraris A, comunicación personal, 28 de agosto de 2023). En este contexto, el valor predictivo positivo refleja la probabilidad de tener un diagnóstico clínico de demencia (confirmado por médicos clínicos), condicionado a la probabilidad de que exista un problema registrado en la historia clínica que corresponda a dicho diagnóstico. Se observó un valor predictivo positivo superior al 80% para todos los diagnósticos de demencia. Las recetas de medicamentos para pacientes ambulatorios se identificaron a través del registro de la farmacia del hospital, el cual registra todos los retiros de medicamentos por parte de los pacientes afiliados. La identificación se realizó utilizando el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC), para identificar el retiro de memantina, donepecilo, rivastigmina, galantamina y ginkgo biloba. Se capturaron retiros de medicación ambulatoria únicamente.

### Variables y evento principal

Capturamos variables demográficas (*i.e.*, edad y sexo) y clínicas (*i.e.*, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, depresión, ansiedad, insuficiencia cardíaca, cáncer, cirrosis, enfermedad de Parkinson, depresión, insomnio, ansiedad, tiempo desde el diagnóstico de demencia, nú-

mero de hospitalizaciones y tipo de demencia) a partir de las historias clínicas electrónicas, utilizando la terminología SNOMED CT. Todas las variables fueron medidas en el sexto mes previo a la muerte.

Se evaluó como evento principal la indicación al menos una droga antidemencial en los 6 meses previos a la muerte en adultos mayores diagnosticados con demencia. Se consideraron como drogas antidemenciales los siguientes fármacos: rivastigmina, donepecilo, memantina, galantamina y ginkgo biloba. Asimismo, dentro del grupo que recibió drogas antidemenciales, se analizó la prescripción concomitante de las distintas drogas.

### Métodos estadísticos

Las variables continuas se resumieron utilizando la media y el desvío estándar (DE) para las variables distribuidas normalmente y la mediana y el rango intercuartilo (RIC) para las variables no distribuidas normalmente. Las variables categóricas se resumieron con porcentajes en cada categoría.

Primero, evaluamos la prevalencia de período de uso de drogas antidemenciales en pacientes adultos mayores con diagnóstico de demencia en los 6 meses previos a la muerte. Adicionalmente, debido a que la principal indicación de los antidemenciales es en pacientes con enfermedad de Alzheimer, estimamos la misma prevalencia solo en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer al inicio del seguimiento (6 meses previos al fallecimiento). Finalmente, modificamos la ventana temporal para evaluar el uso de antidemenciales en los 3 meses previos al fallecimiento. Utilizamos los métodos descritos por Clopper y Pearson para estimar intervalos de confianza (IC) del 95%<sup>12</sup>.

Segundo, construimos un modelo exploratorio de regresión logística multivariado para evaluar potenciales variables medidas basalmente (*i.e.*, 6 meses previos a la muerte) asociadas con el uso de drogas antidemenciales en dicho período. Las variables incluidas fueron edad, sexo, tiempo desde el diagnóstico de demencia, hospitalizaciones en el año previo al ingreso al estudio y los diagnósticos de enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, demencia vascular, cáncer, cirrosis, enfermedad renal crónica, depresión, insuficiencia cardíaca, trastornos de ansiedad, insomnio y enfermedad de Parkinson. Las variables edad (en años) y tiempo desde el diagnóstico de demencia (en meses) son variables numéricas; las restantes son variables binarias. Se obtuvieron los *odds ratio* (OR) y sus IC 95%. Todos los análisis se realizaron en el lenguaje R versión 4.3.1.

### Consideraciones éticas

Los autores afirman que todos los procedimientos que formaron parte de este trabajo cumplen con los estándares éticos de los comités nacionales e institucionales en experimentación humana y con la Declaración de Helsinki de 1975 con su revisión en 2013. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Protocolos de Investigación del HIBA (protocolo no. 7235). El presente estudio es reportado siguiendo las guías STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*)<sup>13</sup>.

### Resultados

De un total de 77 171 pacientes registrados en la base de datos secundaria desde el 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2021, 2256 cumplían con los criterios de inclusión. Excluimos a 358 con seguimiento insuficiente (<6 meses). Finalmente, analizamos 1898 pacientes (Fig. 1). Las características demográficas y clínicas de la población se presentan en la Tabla 1. La prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte en adultos mayores con demencia fue 28.5% (IC 95%, 26.4% a 30.5%, 540 pacientes). De estos pacientes, 71.2% (385) recibían donepecilo, 45.0% (243) recibían memantina; las prescripciones para galantamina, rivastigmina y ginkgo biloba ocurrieron en <20

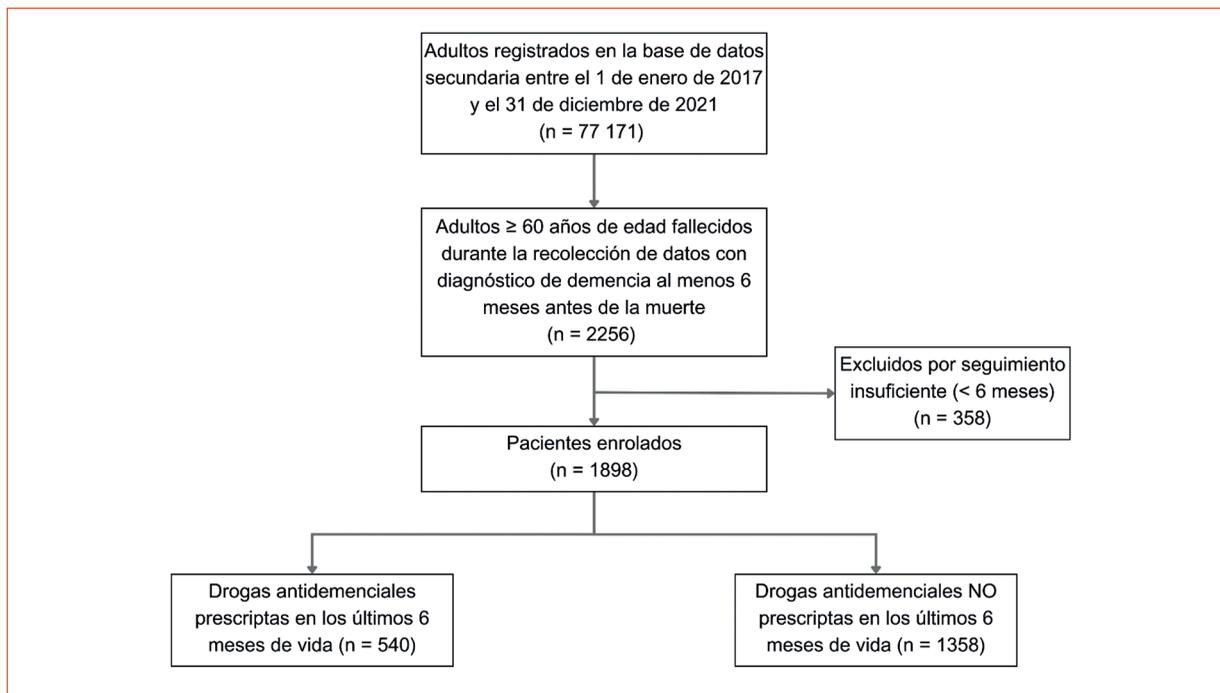
pacientes (<1.0%). Asimismo, dentro de este grupo, 18.3% (99) recibió coprescripción de 2 drogas antidemenciales durante el período del estudio: 17.8% (96) recibió memantina y donepecilo, y solo <1.0% (<20) recibió otras combinaciones de drogas (i.e., rivastigmina-memantina y rivastigmina-donepecilo).

Cuando modificamos nuestra definición del período de seguimiento, nuestros hallazgos permanecieron consistentes. Utilizando una ventana para el uso de antidemenciales de 3 meses previos a la muerte, la prevalencia de uso de antidemenciales fue 27.9% (IC 95%, 25.9% a 30.0%). En pacientes con diagnóstico de Alzheimer, la prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte fue 36.9% (IC 95%, 31.9% a 42.2%).

### Factores asociados a uso de antidemenciales

En nuestro modelo exploratorio de regresión logística (Tabla 2), la demencia con cuerpos de Lewy (OR=1.97; IC 95%, 1.22 a 3.19) y la enfermedad de Alzheimer (OR=1.47; IC 95%, 1.12 a 1.92) se asociaron con un mayor uso de drogas antidemenciales. Por el contrario, la insuficiencia cardíaca (OR=0.65; IC 95%, 0.48 a 0.89), la edad (OR=0.75; IC 95%, 0.68 a 0.81, comparando pa-

Figura 1 | Diagrama de flujo de pacientes del estudio



**Tabla 1** | Características demográficas y clínicas basales (medidas en los 6 meses previos a la muerte) de la población del estudio

	Sin uso de drogas antidemenciales (n = 1358)	Con uso de drogas antidemenciales (n = 540)
Edad - años		
≤70 - n (%)	<20 (<1.0)	<20 (<1.0)
71-79 - n (%)	81 (6.0)	63 (11.7)
≥80 - n (%)	1266 (93.2)	472 (87.4)
Femenino - n (%)	996 (73.3)	359 (66.5)
Comorbilidades		
ERC - n (%)	151 (11.1)	65 (12.0)
HTA - n (%)	1125 (82.8)	441 (81.7)
Ansiedad - n (%)	323 (23.8)	123 (22.8)
Depresión - n (%)	421 (31.0)	154 (28.5)
Cáncer - n (%)	197 (14.5)	81 (15.0)
Insuficiencia cardíaca - n (%)	270 (19.9)	67 (12.4)
Hospitalizaciones*		
Una hospitalización - n (%)	328 (24.2)	123 (22.8)
Dos o más hospitalizaciones - n (%)	184 (13.5)	43 (8.0)
Tiempo desde el diagnóstico de demencia, en meses – mediana [RIC]	24 [4-56]	34 [10-63]
Tipo de demencia		
Demencia frontotemporal - n (%)	<20 (<1.0)	<20 (<1.0)
Demencia no especificada - n (%)	1047 (77.1)	353 (65.4)
Demencia con cuerpos de Lewy - n (%)	42 (3.1)	37 (6.9)
Demencia vascular - n (%)	73 (5.4)	40 (7.4)
Enfermedad de Alzheimer - n (%)	227 (16.7)	133 (24.6)

RIC: rango intercuartilo; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial

\*Durante el año previo al inicio de la recolección de datos.

**Tabla 2** | Análisis multivariado de potenciales factores asociados al uso de drogas antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte

	Odds Ratio	IC 95%
Edad <sup>†</sup>	0.75	[0.68-0.81]
Sexo femenino	0.77	[0.61-0.97]
Hospitalizaciones	0.81	[0.70-0.93]
Trastornos de ansiedad	0.95	[0.74-1.22]
Trastornos depresivos	0.88	[0.70-1.11]
Demencia frontotemporal	0.36	[0.10-1.31]
Demencia con cuerpos de Lewy	1.97	[1.22-3.19]
Demencia vascular	1.12	[0.73-1.72]
Enfermedad de Alzheimer	1.47	[1.12-1.92]
Cáncer	1.06	[0.79-1.42]
Insuficiencia cardíaca	0.65	[0.48-0.89]
Enfermedad renal crónica	1.31	[0.94-1.82]
Tiempo desde el diagnóstico*	1.04	[1.01-1.07]

IC: intervalo de confianza

<sup>†</sup>La variable "edad" compara el odds uso de drogas antidemenciales cerca del final de la vida entre dos grupos de pacientes que difieren en su edad cinco años, con pacientes con mayor edad presentando menor odds

\*La variable "tiempo desde el diagnóstico" compara el odds de uso de drogas antidemenciales cerca del final de la vida entre dos grupos de pacientes que difieren en su tiempo desde el diagnóstico de demencia en un año, con pacientes con mayor tiempo presentando mayor odds

cientes que difieren en un año en edad) y hospitalizaciones previas (OR=0.81; IC 95%, 0.70 a 0.93, comparando pacientes que difieren en una hospitalización en el número de internaciones en el año previo) se asociaron inversamente al uso de antidemenciales.

## Discusión

En este estudio, la prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los 6 meses que preceden a la muerte en adultos mayores con demencia fue elevada, indicándose en la gran mayoría de los casos donepecilo. Estos resultados fueron consistentes modificando la ventana temporal para evaluar el uso de antidemenciales. El uso también parece ser mayor en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En análisis exploratorios, la demencia con cuerpos de Lewy, la enfermedad de Alzheimer y un mayor tiempo desde el diagnóstico de demencia se asociaron con una mayor prevalencia. Por el contrario, una mayor edad, los diagnósticos de depresión e insuficiencia cardíaca se asociaron a una menor prevalencia.

De manera consistente con nuestros resultados, Blass y col.<sup>3</sup> informaron una elevada prevalencia (30%) de indicación de drogas antidemenciales en pacientes viviendo en residencias de cuidados a largo plazo con demencia avanzada en Israel. Del mismo modo, Mansour y col.<sup>14</sup> reportaron un uso continuado de drogas antidemenciales hasta la semana previa a la muerte en 63% de los pacientes que vivían en residencias de cuidados a largo plazo en un estudio en los EE.UU. A diferencia del hallazgo reportado tanto por Calvo-Perxas y col.<sup>15</sup> como por Hernández Ulloa y col.<sup>16</sup> de una mayor prevalencia de indicación de drogas antidemenciales en mujeres, nuestro estudio halló una asociación inversa entre sexo femenino y uso de antidemenciales.

Nuestros resultados se contraponen a los de Rojas y col.<sup>8</sup> que informaron que la memantina era la droga antidemencial más indicada en adultos mayores del sistema de servicios sociales de jubilados y pensionados, particularmente en la región Pampeana argentina en 2013, donde se ubica el HIBA, y la coprescripción era solo 6.7%. Nuestros hallazgos también se diferencian de los reportados en otras regiones de Latinoamérica, tal como los de Calvo-Torres y col.<sup>17</sup>

en Colombia en donde la droga antidemencial más prescrita en afiliados al sistema de salud colombiano fue la rivastigmina (69.6%) y la coprescripción fue solo 6.8%. Estas diferencias con Calvo-Torres y col. posiblemente se deban a que nuestros pacientes se encuentran en los 6 meses previos a la muerte. Es posible que las formas de demencia de los pacientes incluidos en este estudio sean más graves, estadios para los cuales la rivastigmina no está aprobada. Esto también podría explicar las diferencias de nuestros resultados con respecto a los de Rojas y col. y Calvo-Torres y col. respecto a la prevalencia de co-prescripción, ya que la combinación de memantina y donepecilo, por ejemplo, solo sería adecuada para pacientes con demencia grave.

Exploramos en análisis de regresión factores basales potencialmente asociados con el uso de antidemenciales. Debemos resaltar que los resultados de nuestros análisis exploratorios deben tomarse con cautela, debido a que no fueron diseñados con fines de estimación causal sino de generación de hipótesis para futuros estudios. La edad avanzada fue consistentemente informada en la literatura y en nuestros resultados como una covariable asociada a una menor prevalencia de indicación de drogas antidemenciales<sup>18-20</sup> posiblemente debido a la discontinuación de estas drogas por el progreso de la enfermedad. En nuestro estudio, la insuficiencia cardíaca también se asoció a una menor prevalencia de indicación de drogas antidemenciales. Esto podría deberse al perfil de efectos adversos cardiovasculares que poseen los inhibidores de la acetilcolinesterasa<sup>21</sup> o las potenciales interacciones de estas drogas con la farmacoterapia cardiovascular<sup>22</sup>. Además, el diagnóstico de insuficiencia cardíaca refleja una mayor carga de comorbilidades o gravedad del cuadro clínico de los pacientes. En consecuencia, los médicos tal vez se vean desalentados a continuar con el tratamiento antidemencial, cuando los objetivos de tratamiento prioricen el confort de los pacientes. Por ejemplo, los proveedores tal vez prioricen el uso de medicaciones orientadas al alivio de síntomas, como diuréticos o analgésicos, en lugar de continuar con medicaciones cuyo beneficio en cuadros más graves de demencia es incierto.

Consideramos que este estudio aporta información valiosa. En primer lugar, porque pone de

manifiesto una problemática prescriptiva crucial: la elevada prevalencia de prescripción de drogas antidemenciales en adultos mayores con demencia en los 6 meses previos a la muerte. Consideramos que esta situación ofrece una oportunidad para mejorar las prácticas prescriptivas de nuestro entorno, a partir de la reevaluación del potencial riesgo y beneficio de estas drogas en este marco clínico. En segundo lugar, este estudio identifica covariables clínicas relacionadas con la indicación de drogas antidemenciales, permitiendo conocer los grupos más vulnerables en nuestro medio, que deberán confirmarse en estudios adicionales. En tercer lugar, nuestros resultados contribuyen al conocimiento acerca de la indicación de drogas antidemenciales en adultos mayores en Latinoamérica, siendo ésta una región en la cual los datos son escasos.

Sin embargo, es necesario señalar algunas limitaciones. En primer lugar, el diagnóstico de demencia a partir del cual se incluyeron a los pacientes -al igual que todos los diagnósticos de este estudio- fue definido a partir de la carga del problema en la base de datos institucional por parte del médico asistencial. Esta estrategia de inclusión selecciona a pacientes con mayor probabilidad de documentar este diagnóstico en la historia clínica (es decir, pacientes con mayor gravedad de la enfermedad, mayor acceso a sus proveedores de salud y mayor solidez en su red de cuidados). En consecuencia, nuestros hallazgos tal vez no sean representativos de la situación de pacientes con escaso acceso al sistema de salud o con redes de cuidado más frágiles. En segundo lugar, en este estudio no se evaluó la gravedad de la demencia. Esto limita nuestra capacidad de discriminar de manera más rigurosa lo apropiado de la indicación de las drogas antidemenciales.

En tercer lugar, debido a que nuestro estudio se restringió a los afiliados del plan de salud del HIBA, nuestros resultados tal vez no sean aplicables a pacientes con otros determinantes de salud socioeconómicos y estructurales, otra distribución de comorbilidades o a otras conductas de búsqueda de atención en salud. Finalmente, este estudio no esclareció las percepciones de los pacientes y proveedores en torno al uso de antidemenciales en los 6 meses previos a la muerte. Estudios especialmente diseñados para recolectar información en torno a barreras y facilitadores de la de-prescripción de medicamentos en este escenario serán fundamentales para interpretar estos resultados.

A modo de conclusión, este estudio comunica una elevada prevalencia de uso de drogas antidemenciales en los últimos 6 meses de vida en adultos mayores con demencia. Estos hallazgos resaltan la necesidad de promover el uso racional de medicaciones, reevaluar periódicamente las prescripciones médicas y dirigir medidas proactivas hacia la de-prescripción de drogas potencialmente inapropiadas en pacientes con demencia en los 6 meses previos a la muerte. Consideramos que este estudio puede ser un paso inicial hacia esas políticas.

---

**Agradecimientos:** Los autores quieren agradecer a Dr. Washington Rivadeneira, Dr. Tomás Barrera, Dra. Sol Faerman, Dra. Paula Penizzotto, Dr. Gaspar Mura y Dr. Alan Chiessa por su colaboración para el desarrollo de la base de datos usada en este estudio.

---

**Conflicto de intereses:** Nicolás Tentoni trabaja como Director de Análisis de Datos en *Resonance*, una organización de investigación por contrato. El resto de los autores, ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Glynn-Servedio BE, Ranola TS. AChE inhibitors and NMDA receptor antagonists in advanced Alzheimer's disease. *Consult Pharm* 2017; 32:511-8.
2. Parsons C, Lim WY, Loy C, et al. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2:CD009081.
3. Blass DM, Black BS, Phillips H, et al. Medication use in nursing home residents with advanced dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:490-6.
4. Reeve E, Farrell B, Thompson W, et al. Deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine in dementia: guideline summary. *Med J Aust* 2019; 210:174-9.
5. Rausch C, Hoffmann F. Prescribing medications of questionable benefit prior to death: a retrospective study on older nursing home residents with and

- without dementia in Germany. *Eur J Clin Pharmacol* 2020; 76: 877-85.
6. Redston MR, Hilmer SN, McLachlan AJ, Clough AJ, Gnjjidic D. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older inpatients with and without cognitive impairment: a systematic review. *J Alzheimers Dis* 2017; 61: 1639-52.
  7. Denholm R, Morris R, Payne R. Polypharmacy patterns in the last year of life in patients with dementia. *Eur J Clin Pharmacol* 2019; 75: 1583-91.
  8. Rojas G, Demey I, Arizaga RL. Medicamentos utilizados para trastornos cognitivos: Análisis de un millón y medio de prescripciones en la Argentina. *Medicina (B Aires)* 2013; 73 :213-23.
  9. Cerveira CCT, Pupo CC, Dos Santos SS, Santos JEM. Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Dement Neuropsychol* 2017; 11: 270-5.
  10. Hospital Italiano de Buenos Aires. "Acerca del hospital". En: <https://www.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/hospital/seccion/20507>; consultado julio 2023.
  11. Chang E, Mostafa J. The use of SNOMED CT, 2013-2020: a literature review. *J Am Med Inform Assoc* 2021; 28: 2017-26.
  12. Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 1934; 26: 404-13.
  13. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370: 1453-57.
  14. Mansour D, Wong R, Kuskowski M, Dysken M. Discontinuation of acetylcholinesterase inhibitor treatment in the nursing home. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9: 345-50.
  15. Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Vilalta-Franch E, et al. Trends in the prescription and long-term utilization of antidementia drugs among patients with Alzheimer's disease in Spain: a cohort study using the Registry of Dementias of Girona. *Drugs Aging* 2017; 34: 303-10.
  16. Hernández Ulloa E, Libre Rodríguez JJ, Bosh Bayard R, Zayas Llerena T. Prevalencia y factores de riesgo del síndrome demencial en personas mayores. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2021; 37: 1-17.
  17. Calvo-Torres LF, Bernal-Cobo R, Trujillo-Quintero PM, Gaviria-Mendoza A, Machado-Alba JE. Patrones de uso de fármacos antidemencia en un grupo de pacientes de Colombia. *Rev Neurol* 2019; 68: 409-16.
  18. El-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H. Medication adherence in older patients with dementia: a systematic literature review. *J Pharm Pract* 2017; 31: 322-34.
  19. Bohlken J, Weber S, Rapp M, Kostev K. Continuous treatment with antidementia drugs in Germany 2003-2013: A retrospective database analysis. *Int Psychogeriatr* 2015; 27: 1335-42.
  20. Brewer L, Bennett K, McGreevy C, Williams D. A population-based study of dosing and persistence with anti-dementia medications. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1467-75.
  21. Fosbøl EL, Peterson ED, Holm E et al. Comparative cardiovascular safety of dementia medications: a cross-national study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 2283-9.
  22. Paulison B, Léos CL. Potential cardiotoxic reaction involving rivastigmine and beta-blockers: a case report and review of the literature. *Cardiovasc Toxicol* 2010; 10: 306-10.