

## ■ ORIGINALES

# Carga asociada a la administración de rivastigmina transdérmica y a su presentación oral en cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer

*Burden associated with the administration of transdermal rivastigmine versus its oral version in caregivers of Alzheimer's disease patients*

M. Boquet<sup>1</sup>, J. Ricart<sup>2</sup>, B. Hernández<sup>2</sup>; en representación del Grupo de Trabajo del Estudio COMPARE

<sup>1</sup>Farmacia Ernest Boquet. Ripollet (Barcelona).

<sup>2</sup>Novartis Farmacéutica S.A. Barcelona.

**ABREVIATURAS:**

ADCPQ: Alzheimer's Disease Caregiver Preference Questionnaire; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; DE: desviación estándar; EA: enfermedad de Alzheimer; FCMAHS: Family Caregiver Medication Administration Hassle Scale; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio* (razón de posibilidades).

**RESUMEN**

**Introducción:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es la demencia más común en la vejez, y conlleva un elevado estrés y una importante carga familiar.

**Objetivo:** Evaluar las diferencias en satisfacción y carga asociada a la administración de rivastigmina por vía transdérmica y oral en cuidadores de pacientes con EA.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico que incluyó a cuidadores de pacientes con EA de leve a moderadamente grave tratados con rivastigmina. Se evaluó la molestia asociada a la administración, la carga soportada y la satisfacción con el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 497 cuidadores/grupo. La edad media de los cuidadores fue de  $58,1 \pm 14,2$  años, y cerca del 75% eran mujeres. La mayoría de cuidadores eran parientes cercanos. La dificultad para tragar la medicación supuso molestias medias o elevadas al 38,2% de los cuidadores del grupo oral, mientras que la dificultad para colocar el parche lo fue para el 4,6%. El tratamiento transdérmico alcanza molestias medias de 6,7 puntos y el oral de 10,1 ( $p < 0,0001$ ); la sobrecarga no mostró diferencias significativas ( $21,4 \pm 7,2$  frente a  $21,5 \pm 6,9$ , respectivamente). Respecto a la facilidad de uso, el 88,3% consideró fácil o muy fácil el parche, y el 71,2% la cápsula. La afectación de la vida del cuidador fue nula o muy ocasional en el 66,4% con tratamiento transdérmico,

**Fecha de recepción:** 22/08/2012. **Fecha de aceptación:** 27/08/2012.

**Correspondencia:** M. Boquet. Farmacia Ernest Boquet. La Lluna, 6. 08291 Ripollet (Barcelona).

**Correo electrónico:** mboquet001@cofb.net

**Conflictos de intereses:**

Este estudio ha recibido financiación de Novartis Farmacéutica S.A. para su realización. M. Boquet ha recibido honorarios como asesor de la compañía Novartis Farmacéutica S.A. J. Ricart y B. Hernández son empleados de Novartis Farmacéutica S.A.

Los resultados parciales de este trabajo han sido presentados en el VII Congreso Nacional de Atención Farmacéutica y en la LXIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología.

frente al 51,1% con tratamiento oral. El 75,1% se mostraron satisfechos con el tratamiento transdérmico, frente al 55,9% con el oral ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Los cuidadores de pacientes con EA mostraron una mayor satisfacción con el tratamiento de rivastigmina transdérmica y menores molestias asociadas.

**Palabras clave:** Enfermedad de Alzheimer, carga del cuidador, satisfacción, rivastigmina, vía de administración.

## ABSTRACT

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in elderly people, being widely known the stress and burden associated with the care and drug administration.

**Purpose:** To assess differences between caregiver satisfaction and burdens associated with transdermal and oral rivastigmine for the care of patients with AD.

**Patients and methods:** Non interventional, cross-sectional and multicenter study that included caregivers of patients with mild to moderately severe AD treated with rivastigmine. We evaluated discomfort associated with administration route, satisfaction with the treatment and caregiver burden.

**Results:** 497 caregivers were recruited per group. Mean age was  $58.1 \pm 14.2$  and 75% were women. Most caregivers were close relatives. Difficulty swallowing pills involves average or high complaints in 38.2% of oral group caregivers, whereas the difficulty to place the patch represents only a complaint in 4.6% of transdermal group caregivers. The transdermal treatment reaches average discomfort scores of 6.7 points while the oral treatment reaches 10.1 ( $p < 0.0001$ ). The burden scale was not significantly different between groups ( $21.4 \pm 7.2$  patches vs  $21.5 \pm 6.9$  oral). 88.3% and 71.2% considered easy or very easy to place the patch or administered the pill, respectively. The involvement of the caregiver's life was nil or very occasional in 66.4% of patch caregivers vs 51.1% of oral ones. Significant differences in satisfaction were observed: 75.1% satisfied or very satisfied with transdermal vs 55.9% with oral treatment ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** Caregivers of AD patients were more satisfied with transdermal rivastigmine treatment which is also linked with less associated discomfort.

**Keywords:** Alzheimer's disease, caregivers burden, satisfaction, rivastigmine, administration route.

## Introducción

En los últimos años, la enfermedad de Alzheimer (EA) se ha convertido en la demencia más común entre la población anciana, con prevalencias en torno al 5-10% a los 60-65 años, que aumentan con la edad, hasta el 30% en mayores de 85-90 años<sup>1</sup>. Además de sus manifestaciones clínicas clásicas (pérdida de memoria, deterioro del lenguaje y alteraciones conductuales), en las últimas fases aparecen alteraciones motoras sensoriales y trastornos de la marcha.

El cuidado de un paciente con una demencia como la EA conlleva una elevada carga familiar y estrés en los cuidadores<sup>2</sup>. Entre los factores que más influyen en la carga y la calidad de vida del cuidador informal podemos citar el curso agresivo de la enfermedad, con un rápido deterioro cognitivo asociado<sup>3</sup>, así como la falta de percepción de la enfermedad por parte del paciente, lo que repercute en un mayor nivel de estrés en el cuidador<sup>4</sup>. Otros parámetros que ejercen un indudable peso en la carga del cuidador son todos los relacionados con la medicación que debe administrar al paciente, de la cual es directamente responsable. En este sentido, el número de fármacos y la posología constituyen variables sumamente importantes en el manejo diario de los pacientes con EA. Algunos estudios previos han detectado las principales categorías referidas por los cuidadores de pacientes ancianos dependientes en relación con la molestia ocasionada y asociada a la administración de medicación (información, planificación, seguridad, polifarmacia), elaborándose a partir de ellas una escala de detección (Family Caregiver Medication Administration Hassle Scale

M. Boquet, J. Ricart, B. Hernández; en representación del Grupo de Trabajo del Estudio COMPARE

[FCMAHS])<sup>5</sup>. Estos trabajos sugieren que la simplificación del régimen de medicación puede convertirse en una de las medidas más útiles en la reducción de la carga asociada en los cuidadores<sup>6</sup>.

Simultáneamente, los farmacéuticos comunitarios están asumiendo un nuevo rol en relación con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), especialmente en lo que respecta a enfermedades crónicas y a su labor de consejeros de salud<sup>7</sup>. Esta interacción real entre paciente/cuidador y farmacéutico desempeña, a su vez, un papel clave a la hora de evitar errores asociados a la administración de la medicación<sup>8</sup>.

En 2008 se comercializó la rivastigmina parche, el primer fármaco de administración transdérmica para el tratamiento de la EA de leve a moderadamente grave. Esta vía de administración podría suponer una mejoría considerable en la calidad de vida y la facilidad del cuidado por parte del cuidador informal<sup>9</sup>, en sintonía con las necesidades detectadas por la escala FCMAHS. Los parches de rivastigmina proporcionan una absorción continua del fármaco durante las 24 horas siguientes a su aplicación, con una eficacia similar a la dosis recomendada de rivastigmina oral<sup>10</sup>. Asimismo, los parches presentan una mejor tolerabilidad<sup>11</sup>, ya que se reducen considerablemente los efectos adversos gastrointestinales y del sistema nervioso<sup>12</sup>. Esta administración transdérmica podría facilitar la consecución de dosis terapéuticas óptimas, con un claro beneficio en los tratamientos de larga duración<sup>13</sup>. Así, se esperaría un cambio progresivo en el modo de administración habitual de rivastigmina, lo que, simultáneamente, podría mejorar la satisfacción y la carga que sufre el cuidador de un paciente con EA<sup>14</sup>.

La hipótesis de partida del presente estudio fue que la forma de administración de la medicación y la reducción en el número de dosis diarias pueden disminuir la carga que soporta el cuidador y su percepción global de la labor de cuidado que realiza, aspectos que, a su vez, influyen en el manejo clínico del paciente y en el curso futuro de la patología. Los objetivos de este estudio incluían la evaluación de las diferencias en la carga y la satisfacción asociadas a un tratamiento con una vía de administración transdérmica una única vez al día, con respecto a una vía de administración clásica oral dos veces al día, además de analizar la preferencia del cuidador por una u otra vía en el subgrupo de cuidadores que hubieran utilizado ambas.

## Material y métodos

Para evaluar la hipótesis mencionada se diseñó un estudio observacional, transversal y multicéntrico, que incluyó dos cohortes de cuidadores de pacientes con EA de leve a moderadamente grave, una que estaba utilizando los parches transdérmicos de rivastigmina y otra que estaba utilizando la vía oral clásica. Mediante la colaboración de los farmacéuticos comunitarios se reclutaron cuidadores de pacientes con EA de leve a moderadamente grave, incluyendo consecutivamente y de forma alternativa, según la vía de administración, a los que acudieron a la oficina de farmacia con prescripción de rivastigmina.

Los criterios de inclusión utilizados fueron que los pacientes con EA (de leve a moderadamente grave) cuyos cuidadores se reclutaban debían estar en tratamiento con rivastigmina antes de la inclusión. Además, los cuidadores debían ser informales (de forma permanente y no remunerada), haber acudido a la farmacia con prescripción de rivastigmina transdérmica u oral y otorgar su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron los cuidadores que, por razones culturales u otras, no fuesen capaces de responder a las preguntas del cuestionario.

La variable principal del estudio fue la carga del cuidador informal del paciente con EA de leve a moderadamente grave asociada a la administración de la medicación para la enfermedad. Dicha variable se evaluó, por parte del farmacéutico, mediante una batería de preguntas diseñadas a tal efecto y que cuantificaba las principales molestias que le causa al cuidador el manejo de la medicación para la EA (anexo). Para evaluar esta variable, el cuidador respondía al grado de molestia que le suponía cada ítem, oscilando entre ninguna molestia (0 puntos) y la peor de las molestias (5 puntos). La suma de la puntuación total de los ítems ofrecía una representación aproximada del grado de molestia soportado.

También se evaluó la carga asociada a la administración del medicamento mediante la escala reducida de Zarit<sup>15</sup>. Para la evaluación objetiva de la satisfacción global con el tratamiento se diseñó un cuestionario *ad hoc* de satis-

**Anexo. Encuesta de satisfacción al cuidador con el último tratamiento administrado para la enfermedad de Alzheimer a la persona que está a su cuidado****Encuesta de satisfacción****Pregunte al cuidador del paciente sobre su grado de satisfacción con los siguientes aspectos relacionados con el último tratamiento administrado para la enfermedad de Alzheimer a la persona que está a su cuidado, en el último mes:**

- En general, ¿cuán fácil ha sido para usted utilizar y manejarse con el último tratamiento administrado?: a) muy fácil; b) fácil; c) indiferente; d) difícil; e) muy difícil
- En general, ¿cuán fácil ha sido para usted seguir la pauta de administración del último tratamiento administrado?: a) muy fácil; b) fácil; c) indiferente; d) difícil; e) muy difícil
- ¿Cuán fácil ha sido para usted que la persona que está a su cuidado se tomara el último tratamiento prescrito?: a) muy fácil; b) fácil; c) indiferente; d) difícil; e) muy difícil
- ¿Cuán a menudo ha afectado o interferido el último tratamiento administrado en la vida diaria de la persona que está a su cuidado?: a) siempre; b) la mayoría de veces; c) algunas veces; d) raras veces; e) nunca
- ¿Cuán a menudo ha afectado o interferido el último tratamiento administrado en su propia vida diaria?: a) siempre; b) la mayoría de veces; c) algunas veces; d) raras veces; e) nunca
- ¿Considera que el último tratamiento administrado ha mejorado en algún grado la sintomatología de la persona que está a su cuidado?: a) considerable mejoría; b) leve mejoría; c) ninguna mejoría; d) leve empeoramiento; e) considerable empeoramiento

facción del cuidador. Las diferencias de carga y satisfacción en función de la administración se testaron mediante las pruebas de la t de Student o la U de Mann-Whitney. La asociación entre carga categorizada y administración se evaluó mediante la prueba de la ji al cuadrado. Finalmente, se exploraron los posibles factores predictores de la sobrecarga del cuidador mediante análisis de regresión logística univariante y multivariante.

**Resultados****Características de la población**

Las características demográficas y basales de los cuidadores en ambos grupos se muestran en la tabla 1. La población incluida en el estudio consistió en 994 cuidadores, 497 en cada grupo de tratamiento con rivastigmina (oral y transdérmico). La media de edad de los cuidadores fue de 58 años en ambos grupos ( $58,1 \pm 14,2$  años). Las mujeres representaron cerca del 75% de los cuidadores, que en la mayoría de casos eran parientes cercanos del paciente (un 35,8% pareja, un 36,6% hijos y un 15,3% otro familiar). No se observaron diferencias significativas entre grupos para el tiempo medio diario dedicado al cuidado del paciente, el tiempo transcurrido desde el inicio del cuidado, el número de medicaciones que recibe el paciente y el tiempo de preparación medio requerido.

**Molestias asociadas a la administración oral y transdérmica**

En la figura 1 se visualiza el porcentaje de pacientes que declaran molestias elevadas o medias asociadas a determinadas limitaciones de la administración. Para todas las posibles dificultades identificadas, las molestias ligadas al tratamiento oral suelen ser claramente mayores (entre un 30 y un 70% superiores) que las generadas por el parche, y las diferencias son altamente significativas, excepto para la dificultad de conseguir una nueva medicación. Las molestias específicas de uno u otro tratamiento muestran patrones diferentes: las dificultades de tragar la medicación oral suponen una molestia media o elevada para el 38,2% de los cuidadores, mientras que la dificultad para conseguir que el paciente se deje poner el parche implica molestias medias o elevadas para el 4,6%.

**Evaluación de la sobrecarga del cuidador**

La valoración cuantitativa de la molestia soportada por el cuidador del paciente con EA obtuvo valores medios de 6,7 puntos para el grupo con tratamiento transdérmico frente a 10,1 con el tratamiento oral ( $p < 0,0001$ ). La determinación de la puntuación media de la sobrecarga sufrida por el cuidador según la escala de Zarit reducida no

Tabla 1. Características de los cuidadores incluidos y del cuidado realizado

		Cuidadores incluidos		
		Vía transdérmica	Vía oral	Total
Edad	Media (DE), años	58 (14,1)	58,3 (14,2)	58,1 (14,2)
Sexo	Mujer	366 (73,6%)	378 (76,1%)	744 (74,8%)
	Hombre	131 (26,4%)	118 (23,7%)	249 (25,1%)
Nivel de estudios	Ninguno/incompletos	63 (12,7%)	76 (15,3%)	139 (14%)
	Primarios	193 (38,8%)	169 (34%)	362 (36,4%)
	Secundarios	141 (28,4%)	148 (29,8%)	289 (29,1%)
	Superiores	99 (19,9%)	100 (20,1%)	199 (20%)
Actividad profesional	Estudiante	1 (0,2%)	0 (0%)	1 (0,1%)
	Trabaja	173 (34,8%)	181 (36,4%)	354 (35,6%)
	Labores de casa	159 (32%)	160 (32,2%)	319 (32,1%)
	Jubilado/a	117 (23,5%)	113 (22,7%)	230 (23,1%)
	Pensionista	27 (5,4%)	25 (5%)	52 (5,2%)
	En paro	17 (3,4%)	14 (2,8%)	31 (3,1%)
Parentesco con el paciente	Pareja	185 (37,2%)	171 (34,4%)	356 (35,8%)
	Hijo/a	189 (38%)	175 (35,2%)	364 (36,6%)
	Yerno/nuera	18 (3,6%)	26 (5,2%)	44 (4,4%)
	Nieto/a	9 (1,8%)	5 (1%)	14 (1,4%)
	Hermano/a	17 (3,4%)	17 (3,4%)	34 (3,4%)
	Otro familiar	26 (5,2%)	35 (7%)	61 (6,1%)
	No familiar	53 (10,7%)	66 (13,3%)	119 (12%)
Tiempo dedicado al cuidado del paciente	Media (DE), meses	46,8 (43,4)	56,7 (46,4)	51,7 (45,1)
Tiempo diario de cuidado	Media (DE), horas	14 (8,6)	14,1 (8,3)	14 (8,4)
Número de medicaciones	Media (DE)	7,9 (4,7)	8,4 (4,7)	8,2 (4,7)
Tiempo de preparación diario	Media (DE), minutos	11,7 (12,6)	13 (13,1)	12,4 (12,8)

DE: desviación estándar.

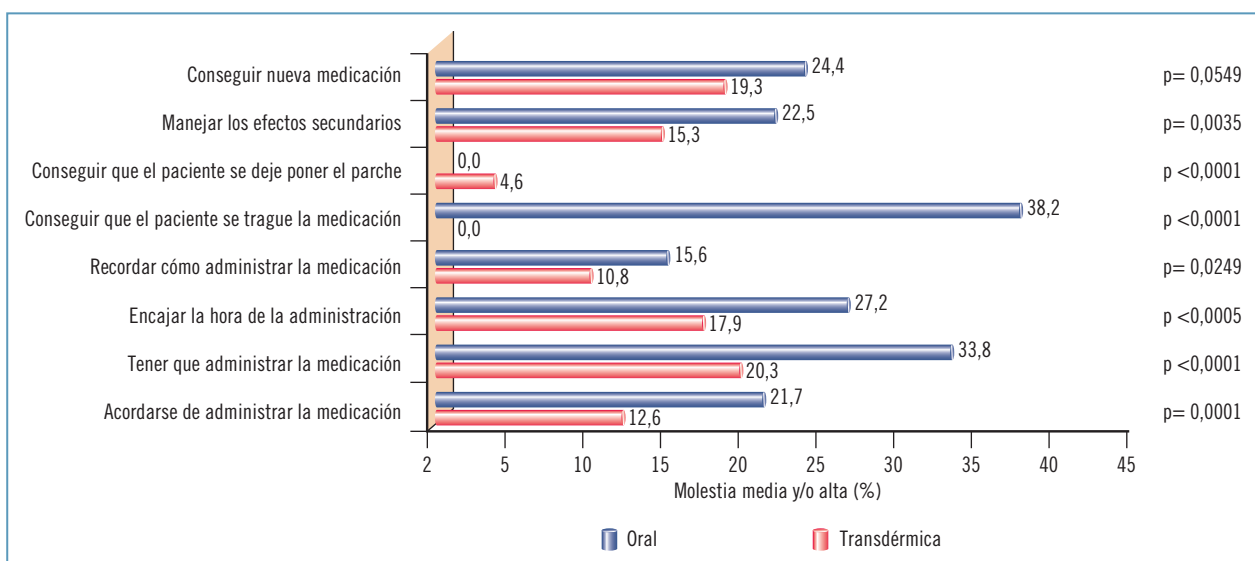


Figura 1. Frecuencia de aparición de molestia media y/o elevada para diferentes aspectos que afectan a la carga del cuidador, según el tipo de administración (transdérmica u oral)

mostró diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento considerados (21,4 en parches frente a 21,5 en tratamiento oral;  $p = 0,8659$ ). En la figura 2 se muestra la evaluación cualitativa de la sobrecarga global soportada por el cuidador según la escala de Zarit.

**Facilidad de uso, afectación de la vida diaria y satisfacción**

Respecto a la facilidad de uso de la vía de tratamiento de rivastigmina, el 88,3% de los cuidadores la consideraron fácil o muy fácil por vía transdérmica y el 71,2% por vía oral ( $p < 0,005$ ) (figura 3). La afectación de la vida diaria del cuidador fue nula o muy ocasional en el 66,4% de los cuidadores que utilizaban la vía transdérmica, frente al 51,1% de los cuidadores que empleaban rivastigmina oral ( $p < 0,0001$ ) (figura 4). Finalmente, la afectación de la vida del paciente fue evaluada como nula o muy ocasional en el 67,4% de los pacientes en tratamiento transdérmico y en el 48,7% de los medicados por vía oral ( $p < 0,0001$ ).

Al evaluar la satisfacción global del cuidador informal con la vía de administración de rivastigmina, se puso de manifiesto que los cuidadores de pacientes en tratamiento transdérmico referían un mayor grado de satisfacción positiva (categorías «satisfechos» o «muy satisfechos») respecto a los cuidadores de pacientes que estaban en tratamiento oral (el 75,1 frente al 55,9%;  $p < 0,0001$ ).

**Preferencia de tratamiento**

Entre los cuidadores que habían utilizado ambas vías de administración de rivastigmina, se estudió su preferencia

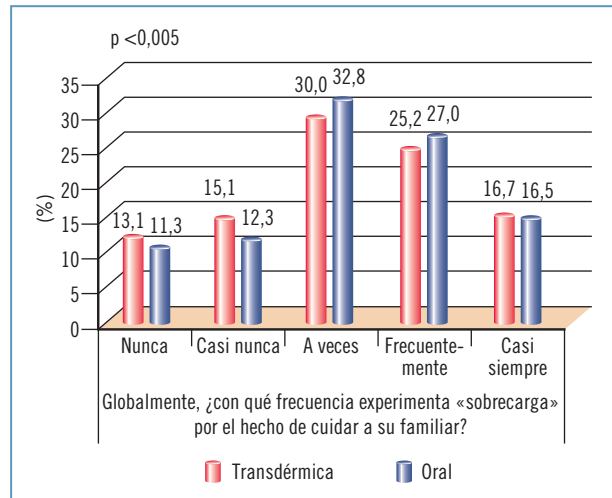


Figura 2. Evaluación cualitativa de la sobrecarga global soportada por el cuidador según la escala de Zarit

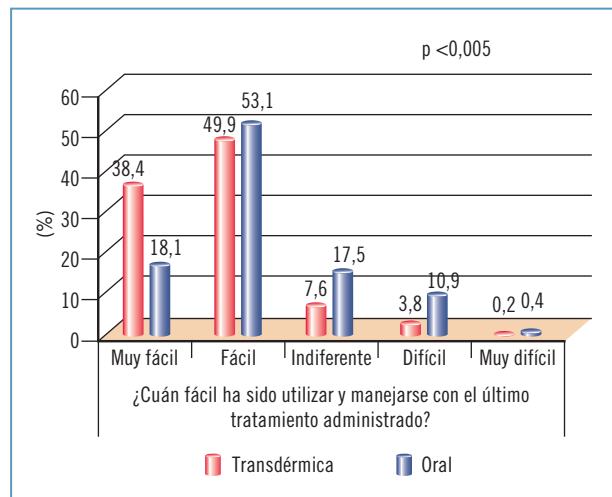


Figura 3. Facilidad de uso manifestada por el cuidador según el tipo de administración de rivastigmina

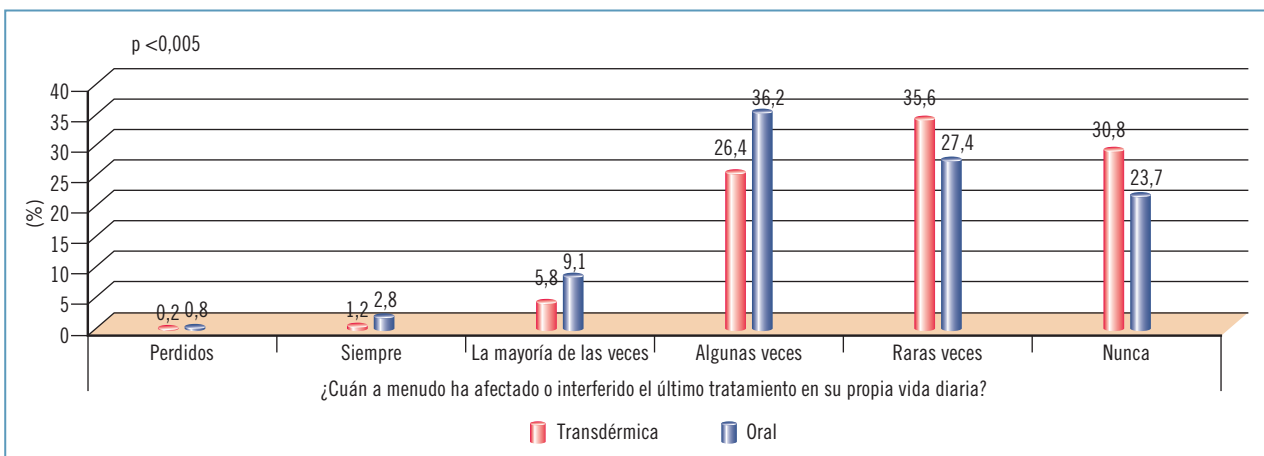


Figura 4. Afectación de la vida diaria del cuidador según el tipo de administración de rivastigmina

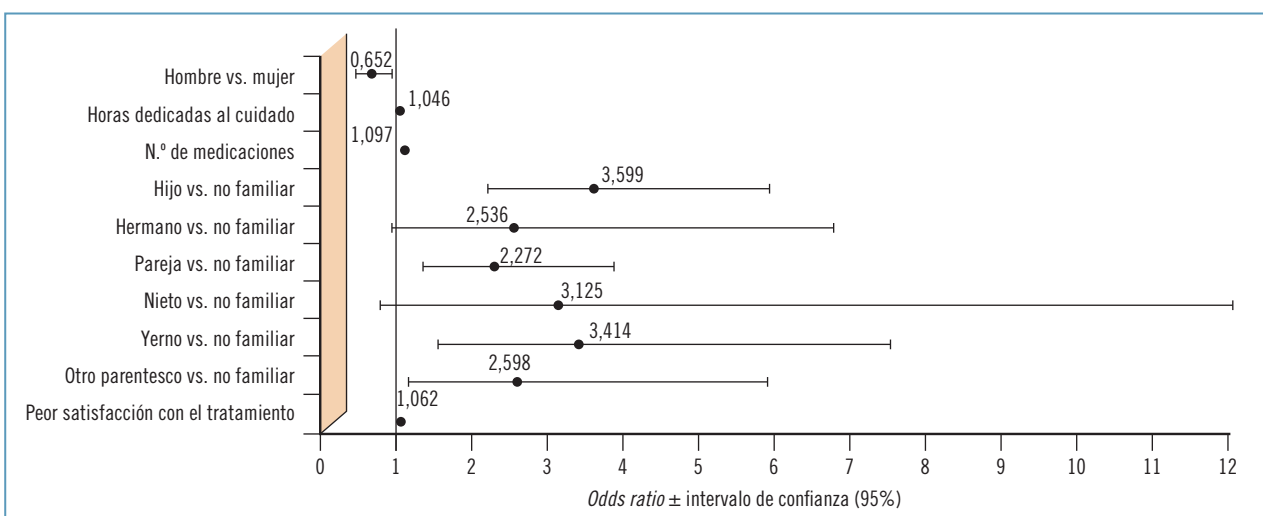


M. Boquet, J. Ricart, B. Hernández; en representación del Grupo de Trabajo del Estudio COMPARE

con uno u otro de los tratamientos. Un total de 373 cuidadores habían utilizado ambas vías en algún momento, 275 de los cuales utilizaban actualmente el parche transdérmico y 98 el tratamiento oral. Entre los cuidadores que actualmente utilizaban el parche, pero con experiencia previa de tratamiento oral, la preferencia por el parche es muy superior (del 91,3 frente al 8,7%). Entre los cuidadores del grupo de tratamiento oral actual, son más los que prefieren las cápsulas que el parche (el 56,1 frente al 43,9%). En ambos casos, las diferencias son estadísticamente significativas a favor de la preferencia por el tratamiento actual ( $p < 0,0001$ ).

### Factores predictores de la sobrecarga intensa del cuidador

Tras el análisis de regresión logística para identificar los factores predictores con un papel en la aparición de sobrecarga intensa en el cuidador, se identificaron varios elementos significativos, cuya influencia se recoge en la figura 5. En primer lugar, el hecho de ser familiar del paciente aumentó entre 2 y 4 veces la probabilidad de padecer una sobrecarga intensa asociada al cuidado: hijo (*odds ratio* [OR]= 3,60; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,11-6,14), yerno (OR= 3,41; IC del 95%: 1,22-6,57), otro parentesco (OR= 3,41; IC del 95%: 1,70-9,15), nieto (OR= 3,13; IC del 95%: 0,76-12,60), hermano (OR= 2,54; IC del 95%: 1,01-8,67) y pareja (OR= 2,27; IC del 95%: 1,41-5,75). Otros factores significativamente asociados a la aparición de una sobrecarga intensa fueron el número de medicaciones prescritas (OR= 1,10 por cada nueva medicación; IC del 95%: 1,04-1,13), la puntuación sobre satisfacción con el tratamiento (OR= 1,06 por cada punto de incremento en la escala que se relaciona con una satisfacción reducida; IC del 95%: 1,00-1,14) y el tiempo diario dedicado al cuidado del paciente (OR= 1,05 por cada hora de más; IC del 95%: 1,02-1,07). Finalmente, los cuidadores de sexo masculino fueron menos propensos a padecer una sobrecarga intensa (OR= 1,53 para el sexo femenino; IC del 95%: 1,046-2,58).



**Figura 5.** Efectos (*odds ratio*) de las diferentes variables incluidas en el modelo multivariante sobre la aparición de una sobrecarga intensa asociada al cuidado del paciente con enfermedad de Alzheimer

### Discusión

El presente estudio se diseñó con el objetivo principal de evaluar las diferencias existentes en la carga asociada a la administración de rivastigmina por vía transdérmica y por vía oral soportada por los cuidadores de pacientes con EA de leve a moderadamente grave. En el trabajo se planteó cuantificar la satisfacción expresada por el cuidador con el tratamiento con rivastigmina según su vía de administración, y la posible preferencia por una u otra. Cabe destacar que las características demográficas de los cuidadores incluidos en el presente estudio son coincidentes con las referidas en otros trabajos realizados en el mismo ámbito y con cuidadores de pacientes tratados con inhibidores de la colinesterasa: la mayoría fueron mujeres, con una edad próxima a los 60 años, que convivían con el paciente, con estudios primarios y en situación laboral activa<sup>16</sup>.

Los resultados de este trabajo han permitido cuantificar el grado de sobrecarga que experimentan los cuidadores de pacientes con EA como consecuencia de su papel como administradores de la medicación. Si bien la escala de sobrecarga reducida de Zarit no ha sido capaz de determinar diferencias significativas en la sobrecarga acumulada por el cuidador como consecuencia del tipo de administración, se puede apreciar una tendencia a menores efectos negativos sobre la salud del cuidador en el grupo con tratamiento transdérmico. Cuando se evaluó la percepción subjetiva de carga soportada a partir de un cuestionario, se observó que para todos los casos las molestias medias o elevadas eran referidas con mayor frecuencia por los cuidadores con pacientes en tratamiento oral. Este resultado coincide con evaluaciones recientes sobre la facilidad de uso que supone la vía de administración transdérmica. En un estudio aleatorizado reciente, el 93% de los cuidadores que pasaron de recibir dosis altas de rivastigmina oral a dosis altas mediante parches consideraron estos últimos fáciles o muy fáciles de usar, y el 95,4% consideraron la pauta de tratamiento fácil o muy fácil de seguir<sup>17</sup>. Parece lógico pensar que esta facilidad de uso del tratamiento está relacionada con el menor desarrollo de molestias y de sobrecarga en el cuidador. Sin embargo, no puede descartarse un efecto perjudicial de la percepción de sobrecarga derivado del mayor tiempo empleado en el cuidado del paciente con EA: sin ser una diferencia significativa, los cuidadores que utilizan el tratamiento oral llevan una media de 10 meses más con esta responsabilidad que los cuidadores que utilizan parches. Este efecto temporal se ha detectado previamente en ciertas variables, como la satisfacción manifestada<sup>16</sup>.

Respecto a la molestia intrínseca al tipo de administración, se puso de manifiesto que las molestias importantes derivadas de hacer tragar la medicación al paciente son muy superiores a las derivadas de conseguir poner el parche de rivastigmina. Este resultado estaría en la línea de lo sugerido por un reciente estudio internacional que relaciona en parte la elevada falta de adherencia al tratamiento de la EA (42%) con la molestia asociada a la medicación en forma de cápsulas, que supone una dificultad adicional a la labor del cuidador<sup>18</sup>.

Respecto a la satisfacción del cuidador con el tipo de tratamiento, la encuesta sobre satisfacción pasada a los cuidadores mostró que, en general, existe un mayor grado de satisfacción con el tratamiento transdérmico. En este sentido, la facilidad de uso de los parches, su pauta de administración (un único parche diario) y su aplicación son algunos de los aspectos más valorados por parte de los cuidadores usuarios del tratamiento transdérmico. Además, la valoración media de la afectación del tratamiento en la vida diaria es menor con el parche, tanto para el cuidador como para el propio paciente. Este conjunto de indicaciones validan en nuestro país los resultados de un metaanálisis internacional sobre las preferencias respecto a las vías de administración y la satisfacción con el tratamiento en los cuidadores de pacientes con EA. El estudio de Abetz et al.<sup>19</sup> agrupó un total de 25 estudios previos y a 986 pacientes, a cuyos cuidadores se aplicó el cuestionario de preferencia del paciente (ADCPQ), y evaluó la subescala psicométrica de satisfacción, mostrando que la preferencia por la vía de administración transdérmica es generalizada.

Para describir e identificar los factores y las variables que afectan a la aparición de sobrecarga en el cuidador, se realizó un análisis multivariante de regresión logística. Los resultados indicaron que los factores que más contribuyen a la sobrecarga por efecto de la vía de administración están relacionados con el tiempo asociado y la dificultad propia de cada vía. Cuando se determinaron los factores que promueven la aparición de una sobrecarga intensa, las variables identificadas fueron el sexo femenino del cuidador, la existencia de parentesco con el paciente, el número de medicaciones prescritas al paciente, la satisfacción referida con el tratamiento y el tiempo diario dedicado al cuidado del enfermo. Este tiempo dedicado al paciente parece ser una de las fuentes principales de aparición de sobrecarga intensa en el cuidador, tal como se ha observado en otras series de pares cuidador-paciente<sup>20</sup>. Entre los últimos objetivos del estudio, cabe destacar la evaluación de la preferencia por un tratamiento u otro en los pacientes con experiencia en ambas vías de administración. La preferencia por la administración transdérmica en cuidadores que actualmente utilizaban parches fue claramente superior a la que declaraban para el tratamiento oral previo, obteniendo porcentajes superiores a los publicados hasta el momento (el 90 frente al 70%)<sup>21</sup>. Sin embargo, la preferencia por el tratamiento transdérmico en los cuidadores que habían usado ambas vías de administración y que actualmente utilizaban cápsulas es menor respecto a los resultados publicados previamente (el 43



M. Boquet, J. Ricart, B. Hernández; en representación del Grupo de Trabajo del Estudio COMPARE

frente al 70%)<sup>21</sup>. Esta diferencia según la vía de administración previa estaría probablemente relacionada con la existencia de efectos adversos y reacciones alérgicas asociados al primer tratamiento transdérmico, que han condicionado el cambio hacia la vía de administración oral.

Las principales limitaciones de nuestro estudio están relacionadas con las propias características de los estudios transversales, que, por su diseño, no permiten discernir los posibles cambios acontecidos en las variables analizadas en función del tiempo o de la estacionalidad. Sin embargo, cabe destacar de este trabajo que la importante cohorte de cuidadores incluida en el estudio le confiere una potencia considerable para discernir y describir los factores que modulan la carga soportada por el cuidador informal de un paciente con EA en nuestro ámbito geográfico.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo, se puede concluir que la sobrecarga sufrida por el cuidador del paciente con EA está determinada por diversos factores, como el sexo, el parentesco, el tiempo de cuidado y de preparación de la administración, el número de medicinas prescritas y la satisfacción autopercebida. Además, se aprecian diferencias significativas sobre la preferencia de los cuidadores por tratamientos transdérmicos como los parches, que parecen estar relacionadas con menores complicaciones en la pauta de administración y con una reducción de los efectos adversos.

## Agradecimientos, ayudas o fuentes de financiación total o parcial

Agradecemos la colaboración de Emili González-Pérez en la elaboración del presente manuscrito, del Departamento Científico de TFS Develop, España.

## Bibliografía

1. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2004; 351(1): 56-67.
2. Kurz X, Scuvee-Moreau J, Vernooij-Dassen M, Dresse A. Cognitive impairment, dementia and quality of life in patients and caregivers. *Acta Neurol Belg*. 2003; 103(1): 24-34.
3. Gauthier S, Vellas B, Farlow M, Burn D. Aggressive course of disease in dementia. *Alzheimers Dement*. 2006; 2(3): 210-217.
4. Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Aguglia E. Different perception of cognitive impairment, behavioral disturbances, and functional disabilities between persons with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease and their caregivers. *Am J Alzheimer Dis Other Dement*. 2006; 21(5): 333-338.
5. Travis SS, Bethea LS, Winn P. Medication administration hassles reported by family caregivers of dependent elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55(7): 412M-417M.
6. Travis SS, Bernard MA, McAuley WJ, Thornton M, Kole T. Development of the family caregiver medication administration hassles scale. *Gerontologist*. 2003; 43(3): 360-368.
7. De Bittner MR, Zaghab RW. Improving the lives of patients with chronic diseases: pharmacists as a solution. *J Health Care Poor Underserved*. 2011; 22(2): 429-436.
8. Grissinger MC, Globus NJ, Fricker MP Jr. The role of managed care pharmacy in reducing medication errors. *J Manag Care Pharm*. 2003; 9(1): 62-65.
9. Small G, Dubois B. A review of compliance to treatment in Alzheimer's disease: potential benefits of a transdermal patch. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23(11): 2.705-2.713.
10. Mercier F, Lefevre G, Huang HL, Schmidli H, Amzal B, Appel-Dingemanse S. Rivastigmine exposure provided by a transdermal patch versus capsules. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23(12): 3.199-3.204.
11. Grossberg G, Sadowsky C, Frost H, Frolich L, Nagel J, Tekin S, et al. Safety and tolerability of the rivastigmine patch: results of a 28-week open-label extension. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009; 23(2): 158-164.
12. Lefevre G, Pommier F, Sedek G, Allison M, Huang HL, Kiese B, et al. Pharmacokinetics and bioavailability of the novel rivastigmine transdermal patch versus rivastigmine oral solution in healthy elderly subjects. *J Clin Pharmacol*. 2008; 48(2): 246-252.
13. Kurz A, Farlow M, Lefevre G. Pharmacokinetics of a novel transdermal rivastigmine patch for the treatment of Alzheimer's disease: a review. *Int J Clin Pract*. 2009; 63(5): 799-805.
14. Sadowsky CH, Dengiz A, Olin JT, Koumaras B, Meng X, Brannan S. Switching from donepezil tablets to rivastigmine transdermal patch in Alzheimer's disease. *Am J Alzheimer Dis Other Dement*. 2009; 24(3): 267-275.
15. Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *Gerontologist*. 1986; 26(3): 260-266.

M. Boquet, J. Ricart, B. Hernández; en representación del Grupo de Trabajo del Estudio COMPARE

16. Molinuevo JL, Hernández B. Perfil del cuidador informal asociado al manejo clínico del paciente con enfermedad de Alzheimer no respondedor al tratamiento sintomático de la enfermedad. *Neurología*. 2011; 26(9): 518-527.
17. Blesa González M, Martínez Parra C, Gil-Saladié D, Almagro CA, Gobartt Vázquez AL. Evaluación de la conveniencia del cambio de vía de administración de rivastigmina en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2011; 26(5): 262-271.
18. Borah B, Sacco P, Zarotsky V. Predictors of adherence among Alzheimer's disease patients receiving oral therapy. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26(8): 1.957-1.965.
19. Abetz L, Rofail D, Mertzanis P, Heelis R, Rosa K, Tellefsen C, et al. Alzheimer's disease treatment: assessing caregiver preferences for mode of treatment delivery. *Adv Ther*. 2009; 26(6): 627-644.
20. Arai Y, Kumamoto K, Washio M, Ueda T, Miura H, Kudo K. Factors related to feelings of burden among caregivers looking after impaired elderly in Japan under the long-term care insurance system. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 58(4): 396-402.
21. Blesa R, Ballard C, Orgogozo JM, Lane R, Thomas SK. Caregiver preference for rivastigmine patches versus capsules for the treatment of Alzheimer disease. *Neurology*. 2007; 69 Supl 1: 23-28.