

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES
Guía de Práctica Clínica Enfermedad de Parkinson tratamiento farmacológico
y quirúrgico 2017

Pregunta 3.- Anticolinérgicos para enfermedad de Parkinson

Pregunta solicitada: En personas con enfermedad de Parkinson ¿Se debe usar anticolinérgicos en comparación a usar placebo?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Parkinson's disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA IDENTIFICADA

Se encontró una revisión sistemática que incluye 9 estudios, todos los cuales corresponden a ensayos controlados aleatorizados. Se amplió la revisión a guías clínicas y otras síntesis amplias, sin identificar nuevos estudios pertinentes.

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Personas con enfermedad de Parkinson

INTERVENCIÓN

Anticolinérgicos

COMPARACIÓN

Placebo

DESENLACE (OUTCOME)

Mejoría de síntomas motores, efectos adversos cognitivos, discontinuación del tratamiento, comparación entre diferentes anticolinérgicos.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	9 [2-10]

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia Anticolinérgicos para enfermedad de Parkinson considerando que la única revisión sistemática identificada incluye todos los estudios primarios relevantes, se seleccionaron los estimadores del efecto reportados en ella para la elaboración de la tabla. Es importante destacar que los estudios primarios tienen importantes limitaciones en el reporte, por lo que la revisión sistemática estimó que no era posible realizar un metanálisis. Realizamos un análisis de los estudios primarios, confirmando lo planteado por la revisión. Por lo tanto, se presentan los datos resumidos narrativamente en la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

No aplica

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Anticolinérgicos asociados a levodopa en enfermedad de Parkinson				
Pacientes	Pacientes con enfermedad de Parkinson			
Intervención	Anticolinérgicos + levodopa			
Comparación	Levodopa			
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Impacto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Función motora	(9 ensayos/ 221 pacientes) [2-10]	Los ensayos evaluaron la función motora de forma muy diversa, y ninguno utiliza las escalas en uso en la actualidad (UPDRS IV). Ocho de 9 estudios reportaron mejoría en síntomas motores.	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja.	No está claro si la adición de anticolinérgicos al tratamiento con levodopa lleva a una mejora en la función motora, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Sintomatología cognitiva	(9 ensayos/ 221 pacientes) [2-10]	Seis estudios reportaron un aumento de los efectos adversos cognitivos (confusión, inquietud y alteraciones de memoria), 2 no reportan diferencias y 1 no reporta el desenlace.	⊕⊕○○ ^{3,4} Baja	No está claro si la adición de anticolinérgicos al tratamiento con levodopa lleva a una mejora en la función motora, porque la certeza de la evidencia es muy baja
Efectos adversos que llevan a abandono del tratamiento	(5 ensayos/ 155 pacientes) [2,3,5,8-10]	Los ensayos reportaron una baja tasa de abandono.	⊕○○○ _{1,2,4} Muy baja	No está claro si el uso de anticolinérgicos se asocia a un aumento de los efectos adversos que llevan a abandono del tratamiento, porque la certeza de la evidencia es muy baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN anticolinérgicos** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON anticolinérgicos** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia porque la mayoría de los estudios fueron publicados previo a adecuada definición de criterios diagnósticos de Parkinson, e incluso se incluyeron pacientes con síndrome parkinsoniano.

² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo, ya que los ensayos tienen limitaciones serias, incluyendo la falta de reporte del método de aleatorización y pérdidas importantes en el seguimiento.

³ Se disminuyó la certeza de la evidencia por ser indirecta, ya que los estudios no apuntaban al grupo de edad específico y existe poca claridad sobre el uso de levodopa en algunos estudios.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por inconsistencia, ya que algunos estudios encontraron efectos adversos cognitivos mientras otros reportaron que no habían.

Referencias

1. Regina Katzenschlager, Cristina Sampaio, João Costa, Andrew Lees. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002;(3):CD003735.
2. Vicary DJ, Horrocks PM, Rees JE, Parkes JD, Marsden CD. The treatment of patients with Parkinson's disease receiving levodopa. A comparison of benapryzine (brizine) and benzhexol. Clin Trials J. 1973;1:3-6.
3. Norris JW, Vas CJ. Mehexene hydrochloride and parkinsonian tremor. Acta neurologica Scandinavica. 1967;43(4):535-8.
4. Piccirilli M, D'Alessandro P, Testa A, Piccinin GL, Agostini L. [Bornaprine in the treatment of parkinsonian tremor]. Rivista di neurologia. 1985;55(1):38-45.
5. Cantello R, Riccio A, Gilli M, Delsedime M, Scarzella L, Aguggia M, Bergamasco B. Bornaprine vs placebo in Parkinson disease: double-blind controlled cross-over trial in 30 patients. Italian journal of neurological sciences. 1986;7(1):139-43.
6. Tourtellotte WW, Potvin AR, Sydulko K, Hirsch SB, Gilden ER, Potvin JH, Hansch EC. Parkinson's disease: Cogentin with Sinemet, a better response. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 1982;6(1):51-5
7. Livanainen M. KR 339 in the treatment of Parkinsonian tremor. Acta neurologica Scandinavica. 1974;50(4):469-77
8. Brumlik J, Canter G, Delatorre R, Mier M, Petrovick M, Boshes B. A critical analysis of the effects of Trihexyphenidyl (Artane) on the components of the parkinsonian syndrome. The Journal of nervous and mental disease. 1964;138:424-31.
9. Kaplan HA, Machover S, Rabiner A. A study of the effectiveness of drug therapy in parkinsonism. The Journal of nervous and mental disease. 1954;119(5):398-411
10. Whyte RK, Hunter KR, Laurence DR, Stern GM, Armitage P. Levodopa and orphenadrine hydrochloride in Parkinsonism. European journal of clinical pharmacology. 1971;4(1):18-21