

## El extracto de Ginkgo biloba no es eficaz en la prevención de demencia en pacientes ancianos

DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick FD, et al. *Ginkgo biloba* for Prevention of Dementia. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;300(19):2253-2262

### Pregunta de investigación:

¿Reduce el extracto del Ginkgo biloba (EGb) la incidencia de demencia por cualquier causa y de enfermedad de Alzheimer (EA), en personas  $\geq 75$  años con una función cognitiva normal o un deterioro cognitivo leve?

### Método:

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y controlado con placebo.

**Aleatorización:** bloques permutados.

**Enmascaramiento:** doble ciego.

**Seguimiento:** Mediana de seguimiento: 6,1 años (máximo 7,3 años)

**Ámbito:** estudio realizado en 4 comunidades de EE UU con un hospital clínico de referencia.

**Pacientes:** 3.069 voluntarios con función cognitiva normal (n= 2.587) o disminuida (n= 482)

**Criterios de inclusión:**  $\geq 75$  años.

**Criterios de exclusión:** los más relevantes, son: demencia establecida según DSM-IV, tratamiento activo con warfarina, inhibidores de la colinesterasa, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos u otra medicación con acción psicotrópica o colinérgica, historial de hemorragias o no estar dispuesto a dejar de tomar especialidades farmacéuticas publicitarias con EGB durante la duración del estudio.

**Intervención:** administración por vía oral bid de 120 mg de EGb

**Control:** placebo .

**Variables resultado principal:** incidencia de demencia, según DSM-IV, definida por consenso de un panel de expertos.

**Pérdidas:** tasa de pérdidas y abandono 6,3%. Análisis por intención de tratar.

**Resultados:** (ver tabla) 523 personas desarrollaron una demencia (246 de los que tomaron placebo y 277

de los que recibieron EGb). La hazard ratio (HR) para EGb vs placebo para la demencia por cualquier causa fue 1,12 (IC 95% 0,94-1,33; p=0,21) y para la EA 1,16 (IC 95% 0,97-1,39; p=0,11). El GB tampoco tuvo efecto sobre la tasa de progresión de la demencia en pacientes con deterioro cognitivo leve. El perfil de efectos adversos fue similar en ambos grupos. Hay un mayor número de ACV hemorrágicos en el grupo de GB, aunque no es estadísticamente significativo.

Variable de resultado	Placebo (n=1.524)	Ginkgo biloba (n=1.545)	HR (IC 95%)	p
Demencia	(246) 2,94%	(277) 3,27%	1,12 (0,94-1,33)	0,21
Alzheimer sin demencia vascular	(161) 1,92%	(192) 2,27%	1,18 (0,97-1,46)	0,11
Alzheimer con demencia vascular	(59) 0,71%	(65) 0,77%	1,09 (0,77-1,55)	0,63
Alzheimer	(220) 2,63%	(257) 3,04%	1,16 (0,07-1,39)	0,11
Demencia vascular sin Alzheimer	(17) 0,20%	(7) 0,08%	0,41 (0,17-0,98)	0,05

**Conclusión de los autores:** El EGb bid no reduce la incidencia de demencia por cualquier causa, incluida la EA, en personas de  $\geq 75$  años, con función cognitiva normal o un deterioro cognitivo leve.

**Fuente de financiación:** National Center for Complementary and Alternative Medicine y el National Institute on Aging, entre otros.

**Comentario:** Hasta la fecha, no se habían publicado ensayos clínicos con un diseño y un poder estadístico adecuado para evaluar la seguridad y eficacia del EGb en la prevención primaria de la demencia (1). Cumpliendo 21/22 de los criterios del Consort, un diseño impecable, una pregunta de investigación pertinente y la única limitación –muy relativa– de una mediana seguimiento de 6,1 años, estamos ante una prueba concluyente de que probablemente, el EGb es un fármaco poco o nada útil en esta indicación. Este resultado negativo se une a la publicación reciente de una revisión sistemática (2) que concluyó que no existen pruebas convincentes de la eficacia del EGb en el tratamiento de la demencia o el deterioro cognitivo y es muy crítica con la calidad metodológica de muchos de los estudios. De hecho sólo 15 de los 35 estudios incluidos, con un promedio de 122 pacientes, tienen una duración de más de 12 semanas. El EGb 761, el ensayado en el estudio que nos ocupa, se comercializa en España como Tanakene<sup>®</sup>, especialidad financiada por el Sistema Nacional de Salud y catalogada como de valor intrínseco no elevado. Ahora tenemos una evidencia robusta de que el EGb no es útil ni en el tratamiento, ni en la prevención de la demencia, el deterioro cognitivo o el Alzheimer. Si a esto añadimos la gran cantidad de etanol incluida en su formulación como excipiente, en un fármaco dirigido a la población anciana, podemos concluir que el EGb es un fármaco cuya presencia en el mercado debería ser sometida a una rigurosa revisión. No adelantemos acontecimientos. Pero si el segundo ensayo anunciado por los autores del estudio ahora comentado arroja unos resultados similares a los de éste, el EGb habrá llegado al final de la escapada.

**MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:** El extracto de Ginkgo biloba no debe utilizarse, en la prevención de la demencia en pacientes ancianos, incluida la enfermedad de Alzheimer.

### Bibliografía:

(1) DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick FD, Kronmal RA, Ives DG et al. *Ginkgo biloba* for Prevention of Dementia. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;300(19):2253-2262

(2) Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba para el deterioro cognitivo y la demencia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de

*The Cochrane Library*, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**Cumple 21 de los 22 criterios CONSORT.**

**Términos Mesh:** Ginkgo biloba; demencia; Alzheimer disease; demencia, vascular; aged;

**Autores:** Fernández Oropesa (Subdirección de Farmacia y Prestaciones. SAS), Carlos; Barreda Velázquez Carlos (Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería).

**Revisor:** Rosa Ramos Guerrero. Distrito Bahía de Cádiz- La Janda (Cádiz).