

Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER y otras DEMENCIAS DEGENERATIVAS



Grupo de uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias

Presidente

Cuartero Rodríguez, Eva. Médico Especialista en Neurología.
Coordinadora del Plan Andaluz de Alzheimer y otras demencias. H Virgen de Valme. Sevilla

Secretaria

Anaya Ordóñez, Sonia. Farmacéutica Atención Primaria. DS Granada-Metropolitano. Granada.
Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria (SAFAP).

Vocales

Capilla Díaz, Sergio. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
DS Granada-Metropolitano. Granada.

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. (SEMERGEN).

Fernández Oropesa, Carlos. Farmacéutico de Atención Primaria. DS Nordeste de Granada, Guadix. Granada.

García Navarro, Sonia. Enfermera gestora de casos. DS Huelva Costa. Huelva.
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria (ASANEC).

Merino Bohórquez, Vicente. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. HU Virgen Macarena. Sevilla.
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SAFH).

Núñez Ortiz, Carlos. Enfermera. Supervisor de M. Interna. HC La Línea de la Concepción. Cádiz.
Asociación de Enfermeras de Hospital de Andalucía (ASENHOA).

Pelayo García, María Gema. Médico Especialista en Medicina Interna. H Punta de Europa de Algeciras. Cádiz
Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI).

Pérez Razquin, Eduardo. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS El Torrejón. Huelva.
Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC).

Viñuela Fernández, Félix. Médico Especialista en Neurología. HU Virgen Macarena. Sevilla.
Sociedad Andaluza de Neurología (SAN).

Nieto Rodríguez, María Teresa. Farmacéutica. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). EASP. Granada.

Miranda Romero, Patricia. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria.
Técnico del Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.

Este trabajo tiene licencia CC BY-NC-ND 4.0. Para ver una copia de esta licencia, visite

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



1. INTRODUCCIÓN	4
2. ABORDAJE TERAPÉUTICO ESPECÍFICO DE LA DEMENCIA NEURODEGENERATIVA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	4
2.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ESPECÍFICO	4
2.2 CRITERIOS DE INICIO	6
2.3 SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO	6
2.4 POSOLOGÍA	7
2.5 SEGURIDAD: EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES Y OBSERVACIONES	9
2.6 MONITORIZACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD	10
2.7 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y APOYO A LA ADMINISTRACIÓN	10
2.8 CRITERIOS DE RETIRADA. DEPRESCRIPCIÓN	11
3. ABORDAJE TERAPÉUTICO ESPECÍFICO DE OTRAS DEMENCIAS NO ALZHEIMER	15
3.1 DEMENCIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	15
3.2 DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY	16
3.3 OTRAS DEMENCIAS	16
3.3.1 <i>Demencia Vascular</i>	16
3.3.2 <i>Demencia Frontotemporal</i>	16
4. RIESGOS DE LOS FÁRMACOS CON CARGA ANTICOLINÉRGICA	17
4.1 CARGA ANTICOLINÉRGICA	17
4.2. ESCALAS DE CARGA ANTICOLINÉRGICA	18
5. BIBLIOGRAFÍA	19
6. ANEXOS	20

1. INTRODUCCIÓN

La demencia neurodegenerativa es un síndrome crónico y progresivo caracterizado por el deterioro de la función cognitiva (memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio), alteraciones conductuales y psicológicas (depresión, ansiedad, apatía, aislamiento social, irritabilidad, agresividad, síntomas psicóticos) en grado tal que repercute en la ejecución de las actividades de la vida diaria ocasionando una dependencia progresiva hasta hacerse completa, precisando cuidados y supervisión continua, ocasionando una importante sobrecarga emocional, económica y social para el paciente, su cuidador principal y entorno más cercano.

El síndrome demencia puede ser la manifestación prevalente de procesos degenerativos primarios del sistema nervioso central, o estar ocasionado de forma secundaria por depresión, patología cerebrovascular, hidrocefalia crónica del adulto, consumo de tóxicos, traumatismo cerebral, neoplasias, déficits nutricionales, alteraciones metabólicas, enfermedades infecciosas como virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o neurosífilis, etc. En las demencias de origen secundario, el inicio de un tratamiento etiológico precoz puede revertir o al menos aminorar la progresión del deterioro cognitivo.

Este es un documento informativo con recomendaciones basadas en la evidencia que pueden ser de utilidad práctica para la mayoría de los pacientes, pero que no sustituye el criterio clínico del médico en la consideración individualizada de cada paciente.

En los documentos de consenso puede que se recomienden algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: [Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio](#), por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; [Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo](#), por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; [Resolución, de 30 de noviembre de 2021](#), de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas.

2. ABORDAJE TERAPÉUTICO ESPECÍFICO DE LA DEMENCIA NEURODEGENERATIVA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

2.1 Justificación del tratamiento específico

En la actualidad no se dispone de un tratamiento preventivo ni etiopatogénico que logre la prevención, curación o detención del proceso neurodegenerativo asociado a la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias primarias. No obstante, disponemos de tratamientos sintomáticos modestamente efectivos, con evidencia científica en mejoría temporal de la cognición, funcionalidad y alteraciones psicológicas y conductuales ocasionadas por dichos procesos, favoreciendo la independencia del paciente y su funcionalidad el mayor tiempo posible.

Se conocen como fármacos antidemencia y comprenden dos grupos: los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) o anticolinesterásicos (donepezilo, rivastigmina y galantamina) y la memantina.

Los IACE están basados en la hipótesis colinérgica para la EA, por lo que el déficit cognitivo se debe -en alto porcentaje- al déficit en la transmisión colinérgica. Dicho déficit colinérgico es compartido por la demencia vascular ocasionada por infartos subcorticales múltiples, la demencia asociada a enfermedad de Parkinson idiopática y la demencia con cuerpos de Lewy. La enzima acetilcolinesterasa (ACE), disponible en la hendidura sináptica, tiene como función la destrucción de la acetilcolina una vez que ha cumplido su misión. Al inhibir su función mediante fármacos anticolinesterásicos se consigue la ralentización de la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente intactas y, con ello, mayor disponibilidad de dicho neurotransmisor en la hendidura sináptica, lo que facilita la transmisión colinérgica. En el caso de la rivastigmina se produce una inhibición dual, tanto de la acetilcolinesterasa y como de la butirilcolinesterasa, esta última presente sobre todo a nivel glial subcortical, lo que ha avalado su eficacia en aquellas demencias degenerativas con mayor afectación subcortical como la demencia asociada a Parkinson.

Con respecto a los síntomas conductuales, los IACE han demostrado eficacia sobre todo en la agitación, apatía y psicosis. La eficacia de los tres fármacos IACE es similar a dosis terapéuticas, evidenciándose una meseta en la mejoría sintomática a los 6 a 12 meses de tratamiento. No es posible identificar a los pacientes que responderán al tratamiento antes del mismo. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos.

El segundo fármaco disponible, la memantina, es un modulador de receptores NMDA del glutamato. Actúa disminuyendo la hiperestimulación que sufren neuronas de áreas como el hipocampo en etapas moderadamente avanzadas de la EA. Se postula que de esta forma mejora la consolidación de la memoria, además de presentar un efecto reductor de la excitotoxicidad y, por tanto, neuroprotector.

Según normas de la *Food and Drug Administration (FDA)* de EEUU y la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA), la aprobación de fármacos para el tratamiento de la EA requiere de una mejoría de 4 puntos en la subescala cognitiva de la escala de evaluación de la EA (*Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale: ADAS-COG*). Se han realizado varios estudios controlados aleatorizados con placebo a gran escala con los tres IACE que han mostrado eficacia sobre la cognición y actividades de la vida diaria en pacientes con EA leve (GDS 4) a EA moderadamente grave (GDS 6). La mejoría global media sobre el placebo fue de 3 a 4 puntos en el *ADAS-COG*, un nivel de mejoría casi equivalente a la declinación natural esperada en un periodo de 6 meses. Estudios a más largo plazo (1 a 3 años) realizados con donepezilo evidenciaron el mismo beneficio. La memantina se recomienda como una opción de tratamiento para la demencia tipo EA en fase moderada a grave (GDS 5 a 7). En la demencia tipo EA fase leve (GDS 4) puede utilizarse memantina si el paciente es intolerante o tiene una contraindicación para los IACE.

Junto al tratamiento farmacológico se aconsejarán otras terapias no farmacológicas con evidencia clínica que han demostrado su relevancia en la mejoría sintomática a lo largo del proceso de la enfermedad, así como la forma de acceder a ellas. La estimulación y entrenamiento cognitivos, individual o grupal; la psicoeducación y formación de los cuidadores y la terapia ocupacional se encuentran entre las terapias más aplicadas.

Al unísono, y centrado en la persona afectada y su familiar como un binomio indisoluble, será necesario prever y proporcionar otras medidas complementarias, como: apoyo social, asistencia domiciliaria para las actividades diarias, información y formación, apoyo al cuidador principal, cuidados de enfermería, estancias en centros de día, respiro familiar o residencias, así como prevenir y atender la sobrecarga del cuidador y la recuperación de su proyecto de vida llegado el momento.

2.2 Criterios de inicio

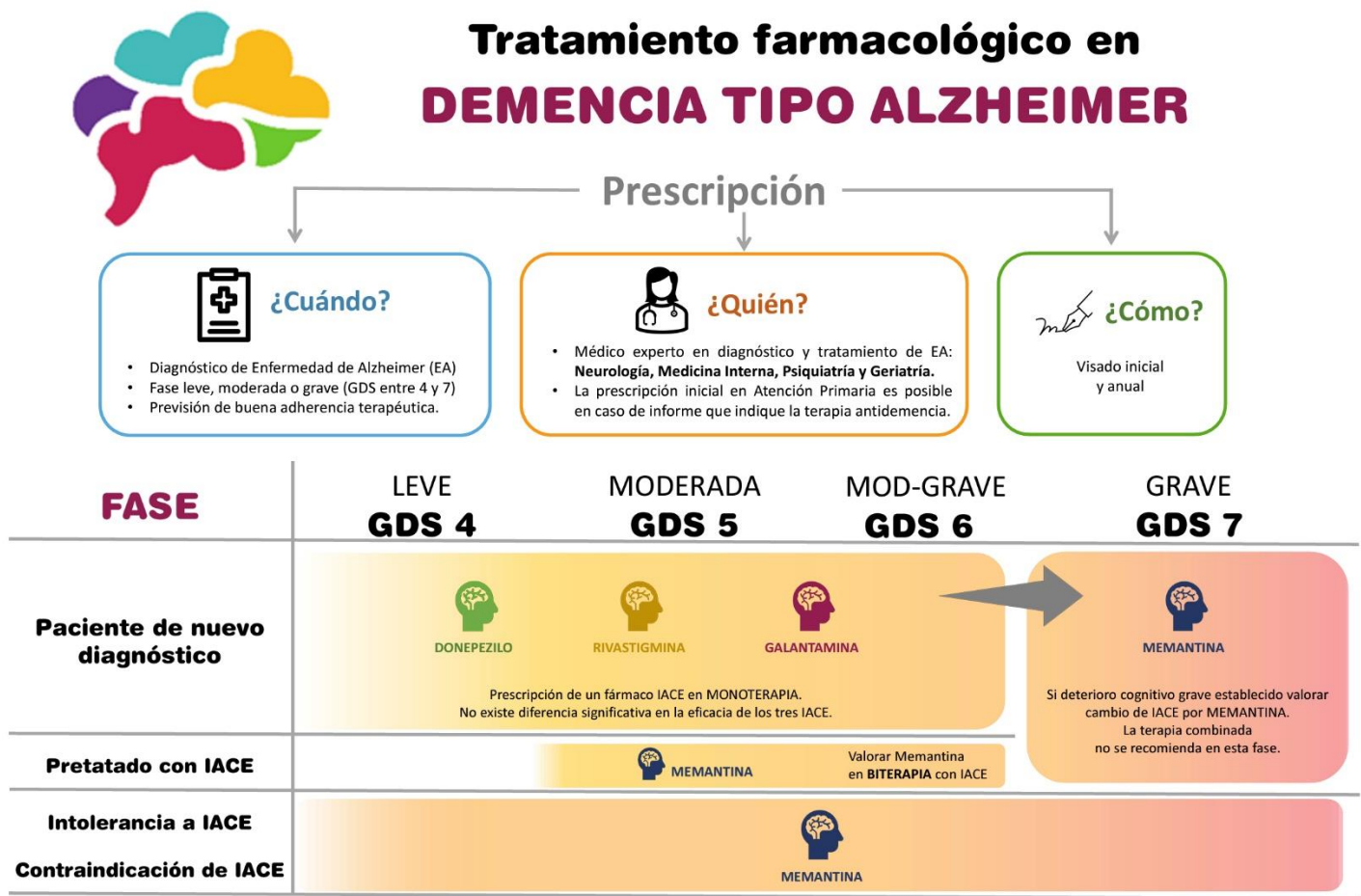
- En pacientes diagnosticados de EA, y atendiendo a su fase clínica de gravedad (ver figura 1 y Escala GDS en anexo I) según la guía NICE de 2018, se iniciará tratamiento específico:
 - Con **IACE**, en pacientes que presenten un **estadio GDS 4 a 6 (EA en fase clínica leve, moderada a moderadamente grave)** (Recomendación NICE: 1.5.2).
 - Con **memantina**, en personas con EA en fase leve o moderada (GDS 4 a 5) que son intolerantes o tienen una contraindicación para los IACE (Recomendación NICE: 1.5.3).
- Por tanto, **no** debe iniciarse tratamiento con estos fármacos en pacientes:
 - Con GDS menor de 4 o mayor de 6. En la actualidad no se dispone de agentes farmacológicos o dietéticos que demuestren tener un beneficio cognitivo sintomático en la fase de deterioro cognitivo leve (GDS 3) (Recomendación B2.10, Nivel B), (Recomendación B3, Nivel B).
 - Con GDS mayor de 6.
 - Sin posibilidad de asegurar adecuado cumplimiento.
- Se considera medicación que **requiere diagnóstico hospitalario** por lo que precisa **visado inicial y renovación anual** para su dispensación.
- La prescripción inicial sólo debe comenzar tras indicación de un facultativo con los conocimientos y habilidades necesarias para el diagnóstico de esta enfermedad (preferentemente neurólogos, psiquiatras, internistas y geriatras).
- Cuando el médico/a especialista del ámbito hospitalario instaure el tratamiento, deberá prescribirlo para el tiempo necesario que se requiera. Sólo en los casos excepcionales, en los que la renovación de la prescripción represente molestias adicionales al paciente que no puedan evitarse, el médico/a especialista en Medicina Familiar y Comunitaria podrá realizar el correspondiente seguimiento y continuación del tratamiento instaurado.

2.3 Selección del tratamiento

- Se considera que todos los IACE son eficaces para la EA sin diferencias significativas entre ellos. La Guía de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de 2011 consideró que la evidencia disponible no permitía establecer diferencias significativas en eficacia y perfil de seguridad entre ellos. Asimismo, el informe *HTA* de 2012, tras revisar las evidencias comparativas, no estableció diferencias significativas entre ellos considerándolos como una única clase. La guía NICE de 2018 establece que:
 - Para las personas con un diagnóstico establecido de demencia tipo Alzheimer en fase moderadamente grave (GDS 6), valorar la suspensión del IACE e iniciar tratamiento con **memantina** (Recomendación NICE: 1.5.4).

- La monoterapia con memantina se recomienda como una opción para demencia tipo Alzheimer en fase moderada a grave (GDS 5 a GDS 7) (Recomendación NICE: 1.5.3).
- Se ha demostrado cierto beneficio en el uso combinado (**biterapia**) de IACE y memantina frente a monoterapia con IACE en la fase moderada y moderadamente grave (GDS 5 y 6) (Recomendación NICE: 1.5.4).
- No se recomienda biterapia ni en la fase demencia leve (GDS 4) ni en la fase demencia grave (GDS 7).

Figura 1.- Tratamiento farmacológico específico de la EA atendiendo a fases clínicas.



Modificada de: [BMJ Visual summary 2018](#)

2.4 Posología

Existen numerosas presentaciones de los cuatro medicamentos indicados para el tratamiento de la demencia, que permiten adaptarse a la gravedad y posibles dificultades de administración para cada paciente, como negativa a la ingestión del medicamento y/o disfagia neurógena, asegurando un adecuado cumplimiento (tabla 1).

Tabla 1. Datos de posología de los fármacos antidemencia

POSOLOGÍA	Inhibidores Acetilcolinesterasa (IACE)			Inhibidores NMDA
	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Presentaciones	- Comprimidos (recubiertos o bucodispersables): 5mg; 10 mg - Solución oral: 2 mg/ml	- Cápsulas: 1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg; 6 mg - Parche transdérmico: 4,6 mg; 9,5 mg; 13,3 mg - Solución oral: 2 mg/ml	- Cápsulas (liberación prolongada): 8 mg; 16 mg; 24 mg - Solución oral: 4 mg/ml	- Comprimidos (recubiertos o bucodispersables): 10mg; 20 mg - Envase de inicio, comprimidos: 5mg+10mg+15mg+20mg - Solución oral: 5mg/pulsación; 10 mg/ml
Posología inicio	5 mg/día	Oral: 1,5 mg/12 horas. Transdérmico: parche de 4,6 mg/día (sin horas de descanso)	Cápsulas (liberación prolongada): 8 mg/día (única dosis) Solución oral: 4 mg/12 horas	5 mg/día
Titulación	Subir a 10 mg al mes	Oral: subir a 3 mg/12 horas al mes; pudiendo realizar aumentos posteriores (con intervalos de 2 semanas como mínimo) hasta un máximo de 24 mg/día Transdérmico: al cabo de 4 semanas, la dosis puede aumentarse a parche de 9.5 mg/día; y, después de 6 meses como mínimo, puede aumentarse a parche de 13,3 mg/día	Cápsulas (liberación prolongada): al cabo de 4 semanas, subir a 16 mg al mes; y al cabo de otras 4 semanas, subir a 24 mg (en única dosis). Solución oral: al cabo de 4 semanas, subir a 8 mg/12 horas; y, al cabo de otras 4 semanas, subir a 12 mg/12 horas.	Subir 5 mg cada semana, hasta un máximo de 20 mg
Deprescripción (Pauta de descenso)	5 mg/día durante 1 mes en toma única diaria y suspender	Oral: disminuir 1,5 mg/ toma (3 mg/día) cada mes hasta suspender Transdérmico: disminuir a dosis inferior cada mes hasta suspender	Cápsulas (liberación prolongada): disminuir 8 mg/día cada mes hasta suspender Solución oral: disminuir 4 mg / toma (8 mg/día) cada mes hasta suspender	Disminuir 5 mg/día por semana hasta suspender
Administración	Administrar por la noche, inmediatamente antes de acostarse. Si induce insomnio o pesadillas, pasar a administración matinal	Oral: administrar con desayuno y cena. Las cápsulas deben tragarse enteras. Administrar con alimentos Transdérmico: puede colocarse en cualquier zona de la piel limpia, seca y libre de pelo, preferiblemente en la mitad superior del tórax	Lib liberación prolongada: una sola toma diaria (preferiblemente tras el almuerzo) Solución oral: dos tomas diarias (desayuno y cena). Se recomienda tomar con alimentos para reducir al mínimo los efectos secundarios. Asegurar una adecuada ingesta de fluidos	Se administra una vez al día, siempre a la misma hora. Puede administrarse con o sin alimentos
Ajuste en insuficiencia renal (IR) y hepática (IH)	IR/IH leve o moderada: no precisa ajuste de dosis	IR/IH leve y moderada: no precisa ajuste de dosis IR/IH significativa: debe ajustarse la dosis a la tolerancia individual, ya que pueden presentar más reacciones adversas dosis dependiente IH grave: monitorización minuciosa, por ausencia de datos	IR leve y moderada: no precisa ajuste de dosis IR grave: contraindicada IH leve: no precisa ajuste de dosis IH moderada: dosis máxima 16 mg IH grave: contraindicada.	IR leve: no precisa ajuste de dosis IR moderada: dosis de 10-20 mg IR grave: dosis máximas de 10 mg. IH leve o moderada: no precisa ajuste de dosis IH grave: no se recomienda su uso por ausencia de datos.

Tomada de: [Fichas Técnicas. CIMA. 2021.](#)

2.5 Seguridad: efectos adversos, interacciones, precauciones y observaciones

A priori, es necesario considerar que en los pacientes con EA, los efectos adversos farmacológicos pueden pasar inadvertidos por la menor capacidad del paciente para verbalizarlos y recordarlos, sumado a la posible dificultad para colaborar durante el examen clínico. La información del cuidador es crucial para su detección precoz, prestando especial atención cuando aparecen efectos adversos similares a los síntomas de la EA.

Los IACE son fármacos bien tolerados por lo general (tabla 2), con efectos adversos que suelen ser leves, transitorios y dosis-dependientes, mejorando la tolerancia con la necesaria titulación adecuada de la dosis, que evite y/o detecte precozmente la aparición de tales efectos adversos. La aparición de reacciones adversas a uno de los IACE no inhabilita su sustitución por otro anticolinesterásico.

Es necesario realizar, antes y durante la titulación, una valoración cardíaca (básicamente clínica y electrocardiográfica) en busca de síndrome del nodo sinusal o de trastornos de la conducción. Los efectos adversos de memantina son poco frecuentes y con porcentaje similar a placebo en los ensayos clínicos aleatorios. Para prevenir la aparición o minimizarlos se aconseja titular adecuadamente con dosis ascendentes progresivas de memantina.

Tabla 2. Datos de Seguridad de los fármacos antidemencia

SEGURIDAD	Inhibidores Aceltilcolinesterasa (IACE)			Inhibidores NMDA
	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Efectos adversos	Frecuentes: gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, pérdida peso y astenia o fatiga), calambres musculares, cefalea, vértigo, agitación, síncope, insomnio (más frecuente con donepezilo, y menos con rivastigmina), incontinencia urinaria (con rivastigmina es más frecuente con parches que con formas orales). La incidencia aumenta con la dosis Poco frecuentes: convulsiones, efectos colinérgicos (bradicardia, síncope, caídas, pesadillas), bloqueo cardíaco AV, bradiarritmias, broncoespasmo, aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal			Frecuentes: agitación, alucinaciones, vértigo, cefalea, confusión, fatiga, estreñimiento, somnolencia. Poco frecuentes: ansiedad, vómitos.
Precauciones	* Epilepsia (pueden producir convulsiones). * Asma o EPOC. * Síndrome del nodo sinusal, trastornos de la conducción cardíaca o con historias de caídas o síncope. * Úlcera gástrica o duodenal. * Retención urinaria, síndrome prostático. * Tratamiento concomitante con fármacos anticolinérgicos o bradycárdicos.			* Tratamiento con dextrometorfano y amantadina (intensificación de efectos adversos). * Insuficiencia cardíaca III-IV (supervisión por existir pocos datos).
Interacciones farmacodinámicas	* Con anestesia: posible aumento de los efectos de relajantes musculares tipo succinilcolina. * Con fármacos colinérgicos: riesgo de toxicidad aditiva. * Con fármacos anticolinérgicos: efecto antagónico. * Con fármacos que disminuyan la frecuencia cardíaca (p. ej, betabloqueantes): actividad sinérgica.			* Con levodopa, agonistas dopaminérgicos y anticolinérgicos: posible aumento de toxicidad. * Con dextrometorfano y amantadina: evitar tratamiento concomitante.
Interacciones farmacocinéticas	* Con ketoconazol, quinidina, itraconazol, eritromicina, antidepresivos ISRS: posible aumento de los niveles plasmáticos del IACE por inhibición del metabolismo hepático. * Con rifampicina, cabamazepina, fenitoína, fenobarbital, alcohol: reducción de los niveles de IACE por inducción metabólica.		No tiene metabolismo hepático por lo que tiene menos probabilidad de interacciones.	* Con hidroclorotiazida: la memantina puede disminuir sus efectos. * Con ranitidina, cimetidina, quinidina, quinina y nicotina: aumento de los niveles de memantina.
Observaciones		Mayor frecuencia de náuseas y vómitos que resto de IACE y, quizás, menos calambres musculares.	Administrar con alimentos. Precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.	

Tomada de: [Fichas Técnicas. CIMA. 2021.](#)

2.6 Monitorización de la eficacia y seguridad

Para garantizar la máxima eficacia y seguridad del tratamiento específico de la EA deben cumplirse los siguientes principios básicos:

- Realizar un diagnóstico preciso y temprano del síndrome demencial según los criterios aceptados; incluyendo sospecha clínica etiopatogénica específica valorando el apoyo de biomarcadores disponibles.
- Clasificar la demencia según su gravedad atendiendo a la escala GDS-FAST (anexo 1).
- Identificar un cuidador que supervise de forma regular la toma del fármaco por parte del paciente.
- Informar al paciente y a su familiar/cuidador de los objetivos/metas reales del tratamiento (mejorías sintomáticas modestas).
- Prescribir la forma farmacéutica (comprimido, solución o parche) según la preferencia del paciente y su cuidador, que garantice el mejor cumplimiento.
- Optimizar la dosis, inicio a dosis bajas y aumentos progresivos.
- Vigilar y detectar precozmente la aparición de efectos adversos.
- Disminuir la dosis si surgen efectos adversos (sin llegar a rangos subterapéuticos).
- Cambiar un IACE por otro, si el paciente presenta intolerancia o ausencia de respuesta con el tratamiento instituido.
- Evaluar la eficacia terapéutica monitorizando múltiples dominios (cognición, conducta y funcionalidad), con uso de escalas de valoración cognitiva.
- Enfatizar en cada consulta la importancia de un buen cumplimiento.

El progreso de la EA puede valorarse mediante tests de evaluación cognitiva y conductual, escalas funcionales y de calidad de vida y escalas de evaluación global. En los ensayos clínicos las herramientas más utilizadas son el *ADAS-COG* y el *Mini Mental State Examination (MMSE)*; y en la práctica clínica es más utilizado el *MMSE* y su versión española denominada MEC.

Se debe considerar como beneficio del tratamiento la mejoría, la estabilización o la disminución de la velocidad de progresión del deterioro cognitivo, que puede tener gran impacto en la persona con deterioro cognitivo y en su familia. Considerando el uso de IACE en pacientes con EA, se estima que un paciente no tratado tiene una disminución promedio de la puntuación total en MEC de 2 a 4 puntos por año. Se considera **respuesta al tratamiento una disminución menor de 2 puntos por año**.

En caso de interrupción por eventos adversos o intolerancia que no se corrigen con la reducción de la dosis con actividad terapéutica, se podrá indicar un cambio de fármaco.

2.7 Adherencia al tratamiento y apoyo a la administración

Se utilizarán intervenciones dirigidas a educar a los pacientes y a los familiares, hacer más fácil el régimen terapéutico, disminuir el tiempo entre visitas y mejorar la comunicación con los profesionales de la salud (tabla 3). Las variables susceptibles de fallo en la adherencia pueden ser debidas al:

1. **Paciente:** edad, nivel cultural, socioeconómico, entorno social, educación, personalidad, trastornos cognitivos y psiquiátricos, polimedicación y escaso conocimiento/conciencia de su proceso de enfermedad.
2. **Fármaco:** reacciones adversas, falta de beneficio a corto plazo, complejidad de la pauta, coste del fármaco, confianza en su efectividad y polimedicación.
3. **Profesional sanitario:** educación terapéutica, coordinación de la asistencia y/o relación con el paciente.

Tras el diagnóstico de un proceso causante de deterioro cognitivo neurodegenerativo se debe realizar un **plan terapéutico** dentro del **Plan de Acción Personalizado (PAP)** que garantice una decisión compartida desde el momento de la prescripción inicial, tras una completa información dirigida y adaptada al paciente con deterioro cognitivo y su familiar/cuidador, que recoja expectativas del beneficio clínico modesto esperable; efectos adversos; duración estimada y criterios para la finalización del tratamiento, garantizando que sean respetadas sus voluntades anticipadas, expectativas, preferencias y dudas en cualquier momento de la prescripción. Bajo estas premisas, el PAP ofrece una valiosa herramienta para mejorar la adherencia al tratamiento antidemencia específico.

Tabla 3. Recomendaciones para mejorar la adherencia y apoyo a la administración

POR PARTE DEL PRESCRIPTOR:
<ul style="list-style-type: none"> - Enseñanza del proceso de enfermedad al paciente desde el comienzo, haciéndole partícipe de su enfermedad SIEMPRE, ofreciendo una información que sea SOPORTABLE y adecuada a la fase de enfermedad. - Exponer un plan terapéutico vinculado a revisiones periódicas por profesionales sanitarios. - Exponer las ventajas y efectos positivos de la administración de fármacos antidemencia frente a no administrarlos. - Facilitar la accesibilidad y renovación de los visados. - Acompañar el tratamiento farmacológico con terapia cognitiva, búsqueda de recursos sociales, apoyo financiero, jurídico, patrimonial y establecimiento de Voluntades Vitales Anticipadas. - Valorar la coherencia entre el estadio de deterioro funcional y una prescripción farmacológica responsable, retirando los fármacos prescindibles. - Conciliación de la medicación con el profesional referente para intentar adecuar la medicación a la fase de la enfermedad siguiendo los criterios STOPP/START evitando duplicidades, interacciones o medicación con efectos escasamente beneficiosos según la fase de la enfermedad. - Ante negativa a tomar el fármaco, valorar la causa y buscar alternativas si las hubiera. - Garantizar la comunicación y coordinación entre distintos niveles asistenciales.
POR PARTE DE ENFERMERÍA:
<p>Intervenciones NIC recomendadas: NIC [5602] Enseñanza -proceso de enfermedad, y NIC [5616] Enseñanza -medicamentos prescritos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Continuar con la enseñanza del proceso de enfermedad al paciente y su cuidador. - Reforzar las ventajas y efectos positivos de la administración de fármacos antidemencia frente a no administrarlos. - Revisar la medicación disponible en el domicilio del paciente para evitar errores. - Mantener una vigilancia estrecha de posibles efectos adversos. - Formar al cuidador para detectar disfagia neurógena orofaríngea que dificulte la administración de formas orales sólidas. - Ante negativa a tomar el fármaco, valorar la causa y buscar alternativas si las hubiera. - Garantizar la comunicación y coordinación entre distintos niveles asistenciales. - Coordinación de los cuidados: proporcionar a las personas con demencia y a su cuidador un único profesional de atención sanitaria y social que sea responsable de coordinar su atención y accesible para dar respuesta a sus demandas.
POR PARTE DEL FAMILIAR/CUIDADOR:
<ul style="list-style-type: none"> - Seguir las indicaciones del personal sanitario respecto a forma de administración y titulación. - Mantener una vigilancia estrecha de posibles efectos adversos que el paciente no logre transmitir o no sea consciente. - Seguir las recomendaciones de los profesionales sanitarios ante la negativa a tomar el fármaco o falta de adherencia al tratamiento.

Tomada de: [Clasificación de intervenciones de enfermería \(NIC\). 2018.](#)

2.8 Criterios de retirada. Deprescripción

Atendiendo a los criterios STOPP (*Screening Tool of older person's prescriptions*) actualizados por la *European Union Geriatric Medicine Society* en 2015, la interrupción del tratamiento específico debe ser considerada ante los siguientes casos: cualquier medicamento prescrito **sin una indicación basada en evidencia clínica**; ante una **duración superior a la indicada** en la que no haya evidencia de efecto terapéutico; ante **efectos secundarios relevantes** y ante cualquier **prescripción concomitante** de dos fármacos de la misma clase.

Por otra parte, ante la posibilidad de **no evidenciarse respuesta clínica** útil (mejora, estabilización, disminución en índice de declive de síntomas cognitivos, funcionales y/o conductuales, caída en la puntuación del MMSE/MEC de 2 a 4 puntos) durante 12 meses de tratamiento tras alcanzar las dosis máximas de mantenimiento, independientemente de la fase clínica de la demencia, se debe valorar utilizar otro IACE o memantina. Si tras diversos ensayos terapéuticos no se evidencian efectos beneficiosos sobre la cognición, funcionalidad y/o conducta del paciente se debe plantear al paciente/familiar cuidador la **retirada de medicación específica**.

Una reciente revisión de la *Cochrane Library* publicada en 2021 no ha conseguido establecer conclusiones específicas acerca de continuar o interrumpir el tratamiento específico respecto a diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer debido a la escasa literatura disponible, además de no encontrar ensayos que sólo investigaran la suspensión de la memantina. Aún con esta incertidumbre de resultados, encontró evidencia de certeza baja que indica que la interrupción de los IACE puede dar lugar a una peor función cognitiva y un mayor deterioro funcional respecto continuar el tratamiento con IACE a corto plazo (hasta 2 meses), así como más síntomas neuropsiquiátricos a corto y medio plazo. Los resultados a más largo plazo presentaban aún menor grado de evidencia.

No obstante, es razonable considerar que los pacientes tratados con IACE o memantina alcanzarán un **nivel de gravedad** de su EA sobre el cual es poco probable que estos medicamentos ofrezcan algún beneficio clínico.

Partiendo de la escasa y baja evidencia científica disponible sobre el momento de cese de estos tratamientos, alcanzada la fase de demencia avanzada, la decisión de retirada debe individualizarse, considerándose cuando se estime que ya no ofrezca beneficios al paciente (por ejemplo: pérdida de todas las capacidades cognitivas y funcionales), y reanudando el tratamiento si se objetiva empeoramiento tras su supresión.

De esta forma, **atendiendo al nivel de gravedad**, debe tenerse en cuenta:

- IACE: suspender al alcanzar la fase grave de la EA (GDS 7) o con MMSE inferior a 10.
- Memantina: valorar iniciar retirada al alcanzar la fase GDS-FAST 7c (pérdida de la capacidad de caminar solo sin ayuda).
- Suspender ambos, en caso de:
 - índice Barthel igual a 0,
 - infecciones graves y repetidas, sin beneficio relevante con el tratamiento,
 - disfagia problemática, con desnutrición y/o deshidratación,
 - úlceras por presión refractarias.

Otras situaciones que pueden llegar a plantear la retirada serían:

- Decisión de paciente/ familiar/ cuidador para discontinuar.
- Eventos adversos o intolerancia que no se corrigen con la reducción de la dosis con actividad terapéutica.
- Negativa o incapacidad para tomar la medicación.
- No adherencia que no pueda ser resuelta.
- Agitación severa/ inquietud psicomotora.
- Enfermedad terminal no demencia.

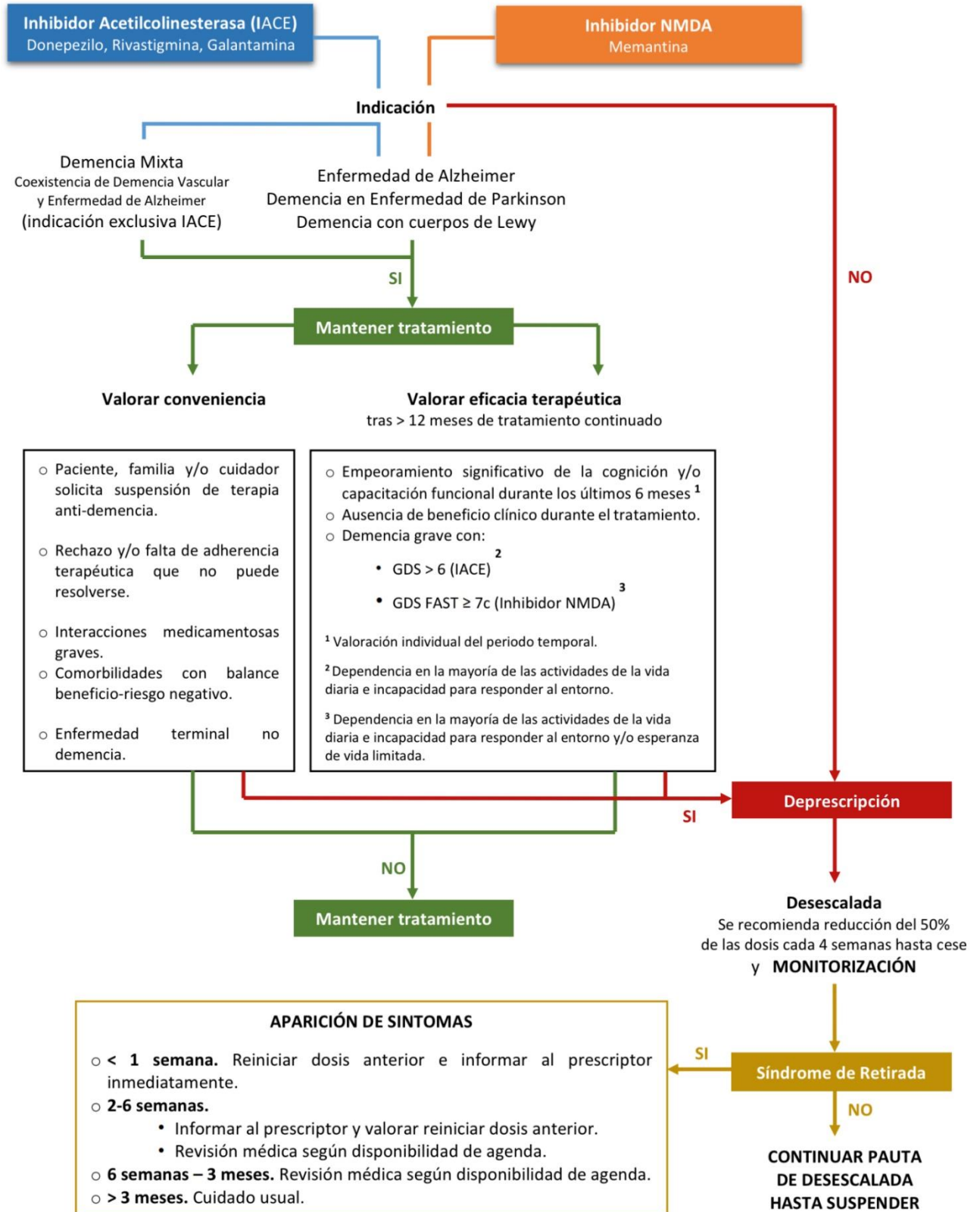
Tomada la decisión de iniciar la **DEPRESCRIPCIÓN** (figura 2), se recomienda:

1. Un **contexto individualizado**, dada la variabilidad en la edad de inicio, perfil de síntomas y etiología, comorbilidades, polifarmacia, fragilidad y expectativa de vida, valores y preferencias y objetivos de tratamiento.
2. Informar al paciente y su familiar/cuidador de los cambios propuestos, realizando una **escucha activa** de sus expectativas, creencias, dudas y preferencias para lograr la **máxima conciliación posible**. Se debe advertir al familiar/cuidador sobre la posibilidad infrecuente de que el paciente pueda presentar en la primera semana un síndrome de retirada, debiendo acudir para valoración si presentara agitación, agresividad, alucinaciones o deterioro del nivel de conciencia. En estos casos se recomienda volver a la dosis previa y realizar el descenso más lentamente.
3. **Garantizar un seguimiento estrecho y flexible** durante los primeros 3 meses, con visitas programadas o acceso no programado ante síndrome de retirada, efecto de rebote (sobreexpresión de los síntomas que controlaba el fármaco) o desenmascaramiento de efectos adversos o interacciones directamente relacionados con la deprescripción; así como para evitar que el paciente y su familiar/cuidador tengan la percepción de abandono, realizar refuerzo positivo, confirmar el cumplimiento de lo acordado y recoger nuevas posibles dudas, barreras o dificultades para ofrecer la respuesta terapéutica más adecuada (tabla 5).
4. Para evitar o aminorar un posible **síndrome de retirada** asociado a IACE o memantina, se sugiere disminuir gradualmente su dosis diaria a razón del 50% cada 4 semanas hasta su cese.
5. Se informará al paciente y su familiar/cuidador que ante un empeoramiento clínico debe contactar con el facultativo referente para valoración de la sintomatología y consideración de reintroducción siempre atendiendo a criterios de evidencia. Como en cualquier otro momento de la enfermedad dicha sintomatología abrupta obliga a descartar un proceso infeccioso o deshidratación intercurrentes.
6. Debemos garantizar un contacto ágil para reevaluar cualquier incidencia surgida tras la deprescripción.
7. No se recomienda iniciar retirada de medicación específica en fases de la enfermedad con trastornos psicológicos y/o conductuales graves ante riesgo de empeoramiento, especialmente alucinaciones, salvo que sean efectos secundarios de dicha medicación.
8. En todo caso, se garantizará todo aquel abordaje farmacológico como no farmacológico que sea necesario para aminorar los síntomas del paciente y la sobrecarga del cuidador familiar.

Figura 2. Algoritmo de deprescripción en demencia.



DEPRESCRIPCIÓN en DEMENCIA de INHIBIDOR DE ACETILCOLINESTERASA e INHIBIDOR DE NMDA



Modificada de: [Australian Clinical Practical Guideline for Deprescribing, 2018.](#)

Tabla 5.- Síndrome de retirada y medidas a adoptar.

Tiempo de aparición de los síntomas tras reducción dosis/ interrupción	Tipo de síntomas	Medidas a adoptar por cuidador /familiar	Causa posible *
Menos de 1 semana	Síntomas graves, incluida agitación, agresión, alucinaciones o pérdida de la conciencia	Reiniciar dosis anterior inmediatamente y ponerse en contacto con su médico lo antes posible	Reacción por la retirada del fármaco (similar a retirada de ISRS)
De 2 a 6 semanas	Empeoramiento de la función cognitiva , funcionalidad o conducta	Ponerse en contacto con su médico y considerar reiniciar dosis anterior y/o coger cita con su médico responsable	Reaparición de síntomas tratados con IACE/ memantina
De 6 semanas a 3 meses	Empeoramiento de la función cognitiva , funcionalidad o conducta	Coger cita para comunicarlo a su médico responsable	Posible progresión de la enfermedad o posible reaparición de los síntomas tratados con IACE/ memantina
Más de 3 meses	Ninguno	Atención habitual	Progresión de la enfermedad

(*): Excluir otras causas (por ejemplo, infección o deshidratación).
Planificar el seguimiento con el paciente/ familiar/ cuidador y dejarlo por escrito, asegurando que se les informa y garantizar el contacto con el médico si lo necesitan

Modificada de: [BIT. 2020; 28\(2\): 1-10.](#)

3. ABORDAJE TERAPÉUTICO ESPECÍFICO DE OTRAS DEMENCIAS NO ALZHEIMER

3.1 Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson

- Rivastigmina cuenta con indicación para la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (EP) y está sometida a visado.
- Según una revisión sistemática de la *Cochrane Library* el tratamiento con rivastigmina ha evidenciado beneficio moderado para la cognición, con mejoría en síntomas cognitivos centrales como fluctuaciones en nivel de atención y memoria, síntomas conductuales como apatía y alucinaciones, así como en el desempeño de actividades de la vida diaria.
- Rivastigmina se debe utilizar a la misma dosis y con la misma titulación que en el tratamiento de la EA, estando indicado su inicio en la fase leve o moderada de la EP, manteniéndose hasta fase moderadamente grave de EP.
- Aunque rivastigmina no ocasiona empeoramiento de los síntomas motores, siendo los efectos adversos similares a los evidenciados en pacientes con EA, debemos revisar la tolerancia en relación con los síntomas motores extrapiramidales transcurridos 3 meses tras su inicio, pudiendo reajustar las dosis de fármacos antiparkinsonianos si fuera necesario.
- Si no se evidenciara beneficio sintomático o ante intolerancia del tratamiento con rivastigmina podría valorarse su retirada e iniciar otro IACE o memantina, evaluando su tolerancia a los 3 meses respecto a la sintomatología motora extrapiramidal y otros posibles efectos adversos.
- En fase avanzada de la EP se valorará la retirada de cualquier IACE y memantina.

- Los medicamentos galantamina, donepezilo y memantina están sometidos a visado para las indicaciones establecidas por el Ministerio de Sanidad, entre las que no se encuentra la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. Por tanto, estos medicamentos para esta indicación, no pueden ser prescritos con cargo al Sistema Nacional de Salud.

3.2 Demencia con Cuerpos de Lewy

- La guía NICE de 2018, recomienda rivastigmina o donepezilo en demencia leve a moderada con cuerpos de Lewy (Recomendación NICE: 1.5.10) (figura 3). Las mejoras obtenidas con estos dos fármacos incluyen cognición (atención sostenida), conducta (alucinaciones, delirios y ansiedad) y actividades de la vida diaria, así como descenso en la sobrecarga del cuidador.
- Solo considerar galantamina en demencia leve a moderada con cuerpos de Lewy si donepezilo y rivastigmina no son tolerados (Recomendación NICE: 1.5.11).
- Considerar donepezilo o rivastigmina en demencia grave con cuerpos de Lewy (Recomendación NICE: 1.5.12).
- Considerar memantina en demencia con cuerpos de Lewy si los IACE no son tolerados o están contraindicados (Recomendación NICE: 1.5.13).
- Tanto IACE como memantina se deben utilizar a la misma dosis que en el tratamiento de la EA.
- Se iniciarán en la fase leve o moderada de la enfermedad, revisando su tolerancia a los 3 meses, en especial respecto a los síntomas motores extrapiramidales asociados a la demencia con cuerpos de Lewy.
- En la fase avanzada de la enfermedad se debe reconsiderar su utilidad y plantear la retirada según las normas aplicadas a la EA.
- Todos los IACE y memantina están sometidos a visado para las indicaciones establecidas por el Ministerio de Sanidad, entre las que no se encuentra la demencia por Cuerpos de Lewy. Por tanto, estos medicamentos, para esta indicación, no pueden ser prescritos con cargo al Sistema Nacional de Salud.

3.3 Otras demencias

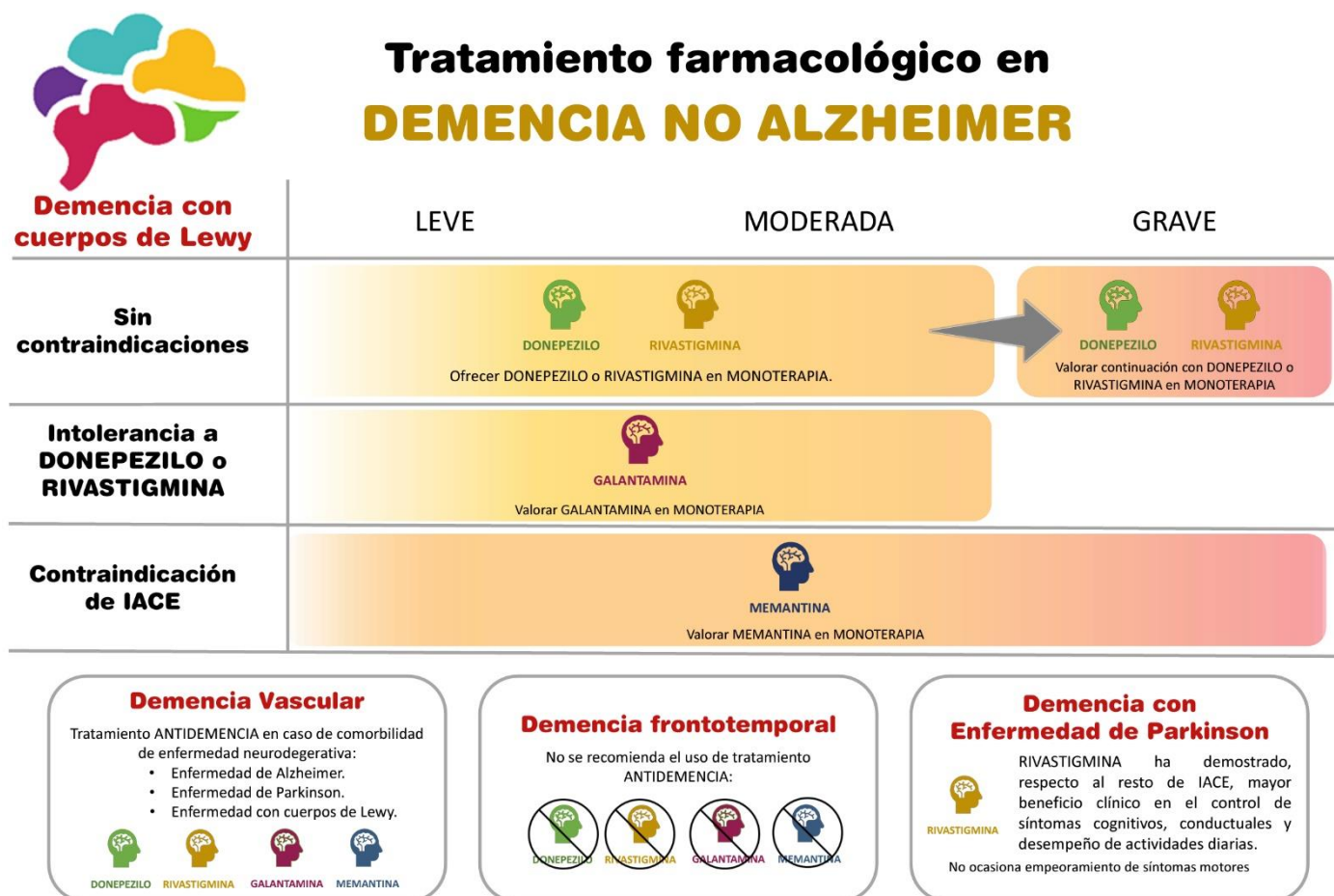
3.3.1 Demencia Vascular

- Solo considerar los IACE o la memantina para las personas con demencia vascular si existe la sospecha de demencia: tipo Alzheimer, asociada a enfermedad de Parkinson o con cuerpos de Lewy comórbidas (Recomendación NICE: 1.5.14).
- En estos casos, la posología coincidirá con la recomendada para dichos procesos neurodegenerativos.
- Todos los IACE y memantina están sometidos a visado para las indicaciones establecidas por el Ministerio de Sanidad, entre las que no se encuentra la Demencia vascular. Por tanto, estos medicamentos, para esta indicación, no pueden ser prescritos con cargo al Sistema Nacional de Salud.

3.3.2 Demencia Frontotemporal

- No ofrezca IACE o memantina a personas con demencia frontotemporal (Recomendación NICE: 1.5.15).

Figura 3.- Tratamiento farmacológico en demencias no Alzheimer.



Modificada de: [BMJ Visual summary 2018](#)

4. RIESGOS DE LOS FÁRMACOS CON CARGA ANTICOLINÉRGICA

4.1 Carga anticolinérgica

La carga anticolinérgica (CA) o carga antimuscarínica se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con la capacidad de desarrollar efectos anticolinérgicos adversos (tabla 6).

Partiendo de que algunos medicamentos recetados comúnmente se asocian con una mayor carga anticolinérgica y, por lo tanto, con riesgo de deterioro cognitivo (Recomendación NICE: 1.6.1), debemos minimizar su uso y, si es posible, buscar otras alternativas (Recomendación NICE: 1.6.2).

Tendremos en cuenta el uso de estos medicamentos en la valoración inicial ante una queja de deterioro cognitivo y durante su evolución, realizando revisiones periódicas de los medicamentos prescritos, incluyendo medicamentos disponibles sin receta (p.ej. antigripales, uso de antihistamínicos para el insomnio), con el fin de minimizar o retirar fármacos con efectos anticolinérgicos.

En pacientes con demencia, se recomienda **evitar los de actividad anticolinérgica alta y el uso concomitante de anticolinérgicos con anticolinesterásicos.**

Entre los medicamentos de actividad anticolinérgica alta más utilizados en pacientes con tratamiento IACE se encuentran: **tramadol** (solo y asociado a paracetamol); broncodilatadores (**tiotropio e ipratropio**); antiespasmódicos intestinales (**butilescopolamina**); antidepresivos tricíclicos (**amitriptilina**); antidepresivos ISRS (**paroxetina**); antiespasmódicos urinarios (**solifenacina**).

Por otra parte, los fármacos anticolinérgicos reducen la eficacia de los IACE al ejercer su efecto farmacológico por un mecanismo de acción opuesto, y favorecer la aparición de toxicidad anticolinérgica asociada a múltiples efectos adversos, tanto periféricos como centrales. La deprescripción debe realizarse tomando la decisión de forma conjunta con el paciente/cuidador, priorizando el orden de retirada, fármaco a fármaco y de forma directa o gradual, según los casos. Puede hacerse sustituyendo el fármaco por una alternativa no farmacológica o por otro fármaco con menor actividad anticolinérgica, o reduciendo la dosis o la frecuencia de administración.

4.2. Escalas de carga anticolinérgica

No existe consenso sobre una única escala de referencia que sea fácil de usar en la práctica clínica. Las de uso más frecuente son: *Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)* en pacientes institucionalizados, *Anticholinergic Risk Scale (ARS)* en pacientes con demencia, y el *Drug Burden Index* en pacientes mayores de la comunidad, que tiene en cuenta la dosis e incluye fármacos anticolinérgicos y sedantes.

La [Anticholinergic Burden Calculator](#) es una herramienta **desarrollada en Andalucía** que permite el cálculo de la CA que recibe un paciente, de forma simultánea en 9 escalas diferentes y el Drug Burden Index (DBI). Esta herramienta es gratuita y de libre acceso, previo registro, y se puede utilizar en formato web y aplicación, permitiendo conocer la CA de cada paciente para identificar dichos fármacos y optimizar el tratamiento.

Tabla 6. Principales efectos adversos anticolinérgicos

Centrales
<ul style="list-style-type: none"> • Mareo e inestabilidad (riesgo de caídas) • Disfunción cognitiva. Pérdida de memoria • Delirio, confusión, alucinaciones • Temblor, mioclonía, ataxia, convulsiones • Agitación • Desorientación • Somnolencia
Periféricos
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, arritmia, hipertensión, prolongación del intervalo QT e hipotensión ortostática. • Gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento, retraso del vaciado gástrico, aumento del reflujo esofágico y disminución de la motilidad • Piel/Mucosas: disminución de la sudoración, piel seca, enrojecida y caliente • Boca: sequedad de boca, disartria, deterioro dental y disfagia • Tracto urinario: retención urinaria, dificultad para iniciar la micción, dificultad vaciado vesical, incontinencia por rebosamiento y disminución de la motilidad vesical • Ojos: visión borrosa, midriasis, fotofobia, sequedad ocular, cicloplejia y agravamiento del glaucoma • Otros: fiebre

Tomada de: [Bol Ter Andal. 2021](#)

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Carga anticolinérgica: recomendaciones. [Bol Ter Andal. 2021; 36\(2\):15-23.](#)
2. Parsons 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. Deprescripción en demencia. [BIT. 2020; 28\(2\): 1-10](#)
4. Martín-López JE et al. Efectividad del entrenamiento cognitivo en pacientes con demencia leve a moderada. Revisión sistemática. [Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias AETSA. 2020.](#)
5. McShane R et al. Memantine for dementia. [Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3\(3\): CD003154.](#)
6. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. [NICE Guideline NG97. 2018.](#)
7. Guía oficial de práctica clínica en Demencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la [Sociedad Española de Neurología. 2018.](#)
8. Pharmacological management for people with dementia. [BMJ Visual summary. 2018.](#)
9. Pink J et al. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. [BMJ. 2018; 361:k2438 doi: 10.1136/bmj.k2438.](#)
10. Reeve E et al. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Cholinesterase Inhibitors and Memantine. [University of Sydney. 2018.](#)
11. Enfermedad de Alzheimer: Tratamiento farmacológico. [Bol Ter Andal. 2014; 29\(1\):1-9.](#)
12. Bond M et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. [Health Technol Assess. 2012;16\(21\):1-470.](#)
13. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. [Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07. 2011.](#)
14. Birks JS. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. [Cochrane Database Syst Rev. 2006; \(1\):CD005593.](#)
15. Maidment I et al. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. [Cochrane Database Syst Rev. 2006;\(1\): CD004747.](#)
16. Lobo A et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental State Examination) en la población general geriátrica. [Med Clin \(Barc\). 1999; 112\(20\): 767-74.](#)
17. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). [Psychopharmacol Bull. 1988; 24\(4\): 653-9.](#)
18. Rosen WG et al. A new rating scale for Alzheimer's Disease. [Am J Psychiatry. 1984; 141\(11\): 1356-1364.](#)
19. Reisberg B et al. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. [Am J Psychiatry 1982; 139\(9\): 1136-9.](#)
20. Folstein M et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. [J Psychiatr Res. 1975;12\(3\): 189-98.](#)

6. ANEXOS

Anexo 1.- Escala de deterioro global (GDS-FAST). Fases evolutivas de una demencia degenerativa

La Escala GDS clasifica a cada paciente en siete estadios desde ausencia de deterioro hasta la demencia grave. La información necesaria se obtiene a partir de la entrevista clínica y por analogía con los descriptores de la escala se establece el grado de deterioro. Se complementa con la escala FAST que subclasifica a los pacientes en cinco ítems en el grupo GDS 6 y en seis ítems en el grupo GDS 7. Existen múltiples versiones en español de la escala GDS-FAST y a día de hoy no se dispone de datos normativos en población española.

Estadio	Fase clínica	MEC	Características FAST	Comentarios
GDS 1 Ausencia de déficit cognitivo	Normal	30-35	Ausencia de quejas subjetivas y de trastornos evidentes de la memoria en la entrevista clínica.	No existe deterioro cognitivo subjetivo ni objetivo.
GDS 2 Deterioro cognitivo subjetivo o muy leve	Normal para su edad	25-30	Déficit funcional subjetivo	Quejas subjetivas de pérdida de memoria en ubicación de objetos habituales, nombres de personas bien conocidos previamente, citas, etc. No se objetiva déficit de memoria en el examen clínico, ni en su trabajo, ni en situaciones sociales. Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología.
GDS 3 Déficit cognitivo leve	Deterioro cognitivo leve o límite	20-27	Déficit en tareas ocupacionales y sociales complejas , generalmente evidenciado por familiares y amigos con posible negación o desconocimiento por parte del paciente	Primeros defectos claros , con manifestación en una o más de las siguientes áreas: <ul style="list-style-type: none"> • Extravío en un lugar no familiar • Rendimiento laboral pobre • Dificultad para recordar palabras y nombres • Dificultad para retener información, recordar a personas nuevas • Pierde o coloca erróneamente objetos de valor El déficit objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista exhaustiva. El paciente empieza a manifestar negación o desconocimiento de los defectos como mecanismo de defensa. Los síntomas se acompañan de ansiedad leve moderada.

Estadio	Fase clínica	MEC	Características FAST	Comentarios
GDS 4 Déficit cognitivo moderado	Demencia por Enfermedad de Alzheimer leve	16-23	Déficits observables en tareas complejas como el control de los aspectos económicos personales o planificación de comidas cuando hay invitados	Defectos claramente manifiestos en: <ul style="list-style-type: none"> • conocimiento disminuido de acontecimientos actuales y recientes • olvido de hechos cotidianos o recientes • déficit en el recuerdo de su propia historia personal • dificultad de concentración evidente en operaciones de resta de 7 en 7. • capacidad disminuida para planificar viajes, finanzas o actividades complejas Frecuentemente no hay defectos en: <ul style="list-style-type: none"> • <i>orientación en tiempo y persona</i> • <i>reconocimiento de caras y personas familiares</i> • <i>capacidad de desplazarse a lugares conocidos</i> Se acompaña de labilidad afectiva . La negación es el mecanismo de defensa dominante.
GDS 5 Déficit cognitivo moderadamente grave	Demencia por Enfermedad de Alzheimer moderada	10-19	Decremento de la habilidad en escoger la ropa adecuada en cada estación del año o para una ocasión determinada	Defectos claramente manifiestos en: <ul style="list-style-type: none"> • incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana (dirección, teléfono, nombres de familiares como nietos) • cierta desorientación en tiempo o en lugar • dificultad para contar en orden inverso desde 40 de 4 en 4, ó desde 20 de 2 en 2 • decremento de la habilidad en escoger la ropa adecuada • necesita asistencia en determinadas tareas y AVD instrumentales Frecuentemente no hay defectos en: <ul style="list-style-type: none"> • <i>no necesita ayuda en el aseo ni en la comida</i> • <i>sabe su nombre y generalmente el de su esposa e hijos</i>

Estadio	Fase clínica	MEC	Características FAST	Comentarios
GDS 6 Déficit cognitivo grave	Demencia por Enfermedad de Alzheimer moderadamente grave	0-12	Decremento de la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse . Pueden identificarse 5 subestadios : a) disminución de la habilidad de vestirse solo b) disminución de la habilidad para bañarse solo c) disminución de la habilidad para lavarse y arreglarse solo d) disminución de la continencia urinaria e) disminución de la continencia fecal	Defectos claramente manifiestos en: • habilidad para vestirse, bañarse y lavarse • olvida a veces el nombre de su esposa de quien depende para vivir • desorientación temporo espacial • dificultad para contar de 10 en 10 en orden inverso o directo • puede necesitar asistencia para actividades de la vida diaria • puede presentar incontinencia Frecuentemente no hay defectos en: • <i>recuerda su nombre y diferencia los familiares de los desconocidos</i> • <i>retiene algunos datos del pasado</i> Se acompaña de ritmo diurno frecuentemente alterado, cambios de la personalidad y la afectividad (delirio, síntomas obsesivos, ansiedad, agitación o agresividad y abulia cognitiva).
GDS 7 Déficit cognitivo muy grave	Demencia por Enfermedad de Alzheimer grave	0 (impracticable)	Pérdida del habla y la capacidad motora . Pueden identificarse 6 subestadios : a) capacidad de habla limitada aproximadamente a 6 palabras b) capacidad de habla limitada a una única palabra c) pérdida de la capacidad para caminar solo sin ayuda d) pérdida de la capacidad para sentarse y levantarse sin ayuda e) pérdida de la capacidad para sonreír f) pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erguida	Defectos claramente manifiestos en: • pérdida progresiva de todas las capacidades verbales • incontinencia urinaria • dependencia completa en necesidad de asistencia a la higiene personal y alimentación • pérdida de funciones psicomotoras básicas como la deambulación • con frecuencia se observan signos neurológicos generalizados y corticales.

GDS (Global Deterioration Scale); **FAST** (Functional Assessment Staging); **MEC** (Miniexamen Cognoscitivo de Lobo); **AVD** (Actividades de la Vida Diaria).

Nota: la correlación entre el estadio GDS y la puntuación MEC es orientativa.

Modificada de: [Global Deterioration Scale 1982](#); [Functional assessment staging \(FAST\) 1988](#).

Anexo 2.- Recomendaciones para mejorar la adherencia.**¿QUÉ HACER SI MI FAMILIAR NO QUIERE TOMAR LA MEDICACIÓN?****1. Reconocer los MOTIVOS que pueden provocar que mi familiar con demencia rechace la toma de su medicación:**

- Desconocimiento o negación de su proceso de enfermedad.
- Polifarmacia.
- Sentimiento de agresión hacia él por delirio de envenenamiento.
- Falsos reconocimientos que rechacen la figura del cuidador.
- Cambio reciente de cuidador.
- Dificultad para tragar.
- Efectos adversos sensibles relacionados con la medicación.
- Espacio o momento del día no adecuado.

2. RECOMENDACIONES para favorecer la toma de la medicación:

- Ambiente relajado en el momento de su administración.
- En caso de agresividad del paciente ante la toma de la medicación, buscar el posible origen del rechazo para evitarlo con:
 - Cambios de rutinas previos a la toma de la medicación realizando acciones que le hagan sentir bien y no lo relacione con momentos negativos asociados a la administración.
 - Permitir que otro cuidador sea el que ofrezca la toma de la medicación.
 - Cambiar el horario de la toma en caso de que exista un momento del día que sea especialmente incómodo para el paciente (en el síndrome crepuscular algunos pacientes empeoran sensiblemente tras la siesta, evitaremos en ese momento realizar intervenciones que sean incómodas o provoquen confusión y rechazo).
- En caso de agresividad momentánea:
 - Utilizar un lenguaje verbal y no verbal adecuado, que ofrezca seguridad y confianza al paciente, sin gestos precipitados que resulten agresivos, con tono de voz bajo y musicalidad relajada en el lenguaje.
 - Abandonar la intervención y dirigirse a otra actividad placentera o realizar intervenciones que permitan la relajación del paciente: música relajante, paseos; hablar de algún familiar que favorezca el bienestar del paciente (nietos, hijos); en algunos casos abandonar momentáneamente la habitación (si no existe riesgo de autolesión del paciente) o cambiar el cuidador.
- En caso de dificultad para deglutir la medicación:
 - Utilizar medicamentos con presentaciones diferentes siempre que sea posible: comprimidos bucodispersables; parches o soluciones.
 - Mezclar la medicación con alimentos.
 - Usar poca cantidad de alimentos para introducir la medicación; se recomienda textura gelatina con sabor agradable y dulce; en la primera cucharada de alimentos mezclar la medicación triturada en caso de comprimidos y seguidamente ofrecer agua u otra cucharada de alimento preferiblemente dulce para evitar el rechazo; antes de triturar la medicación consultar con el profesional referente la posibilidad de triturarlos ya que existen medicamentos en cápsulas y/o de liberación retardada que no pueden ser triturados.

Anexo 3.- Administración de parches transdérmicos.**USO ADECUADO Y CUIDADO DE LA PIEL ANTE PARCHES TRANSDÉRMICOS**

- Se presenta en un sobre protector individual que no hay que manipular salvo para usarlo, retirando la lámina protectora y presionando firmemente el parche contra la piel al menos 30 segundos, utilizando la palma de la mano.
- Antes de colocar un parche asegúrese que la piel esté limpia, seca, sin pelo, polvos, aceite, crema hidratante ni loción que impidan su adherencia correcta a piel, sin cortes, enrojecimientos o irritaciones.
- Puede ponerse el parche en la parte superior izquierda o derecha del brazo, parte superior izquierda o derecha del pecho (evitando los senos), parte superior izquierda o derecha de la espalda, o parte inferior izquierda o derecha de la espalda.
- Al quitar un parche, el nuevo se colocará en una zona distinta a la usada previamente, esperando al menos 14 días para repetir el sitio de colocación.
- Debe quitarse el parche anterior antes de ponerse uno nuevo, de forma que sólo pueda llevar uno puesto.
- Al retirarlo, tiremos suavemente de uno de los bordes, y si quedan restos adheridos, usamos agua y jabón, o aceite de bebé para retirarlos, sin frotar. Después hay que lavarse las manos y si hay contacto con ojos, lavar con abundante agua.
- El baño, la natación o la ducha no deberían afectar al parche. No hay que exponerlo a fuente de calor externa durante largos periodos de tiempo.
- Si se desprende un parche, hay que reponerlo o colocar otro nuevo que será sustituido nuevamente al día siguiente a la hora habitual.
- Si por error se han puesto más parches de lo pautado, hay que consultar ante posibles efectos adversos: náuseas, vómitos, diarreas, elevación de cifras tensionales, alucinaciones, bradicardia y síncope.
- Si hay un olvido se pone un parche nuevo y se cambia a la hora habitual al día siguiente.
- El parche no debe ser cortado. Lo habitual es comenzar por dosis de 4,6 mg/24h, aunque puede ser de 9,5mg o llegar a 13,3mg/24h.
- Si no se ha usado un parche durante más de 3 días, no debería añadir otro nuevo de la misma dosis. Se puede reiniciar a la misma dosis si se interrumpe el tratamiento durante menos de 3 días. Si no es así, habría que reiniciar con dosis de 4,6mg/24h.

Tomada de: Fichas técnicas de rivastigmina. [CIMA. 2022](#).