

II JORNADA
**CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

MESA 2:

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE BENZODIACEPINAS Y FÁRMACOS Z EN EL MANEJO DEL INSOMNIO Y ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DEMENCIA AVANZADA: JUSTIFICACIÓN, ESTRATEGIAS, COMPLICACIONES Y EVIDENCIA

Pedro Clavero Ibarra
S. de Neurología
Complejo Hospitalario de Navarra



ORGANIZA



PATROCINA



Criterios DSM 5 – Trastorno neurocognitivo mayor y menor

Tabla III. Diferencias entre trastorno neurocognitivo menor y mayor propuestas en el DSM-5.

	Trastorno neurocognitivo menor	Trastorno neurocognitivo mayor
Preocupación del paciente u otros por su cognición	Declive modesto en las funciones cognitivas	Declinar sustancial en las funciones cognitivas
Rendimiento en tests neuropsicológicos	De una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado	Dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado
Autonomía	La alteración es insuficiente para afectar la autonomía	La alteración es suficiente para afectar las actividades instrumentales habituales

ORGANIZA



PATROCINA



Demencias Primarias

Demencias Corticales

E de Alzheimer
Demencia frontotemporal
Demencia por cuerpos de Lewy
Demencias poco frecuentes:
Esclerosis del hipocampo,
demencia por granulos
argirófiros....

Demencias subcorticales

E de Parkinson
PSP
E. de Huntington
Degeneración Corticobasal
Leucodistrofias
Enfermedades por deposito

Demencias Secundarias

Vascular
Carencial-tóxico-metabólica
Postraumática
Hidrocefalia
Infecciones: neurosífilis. VIH

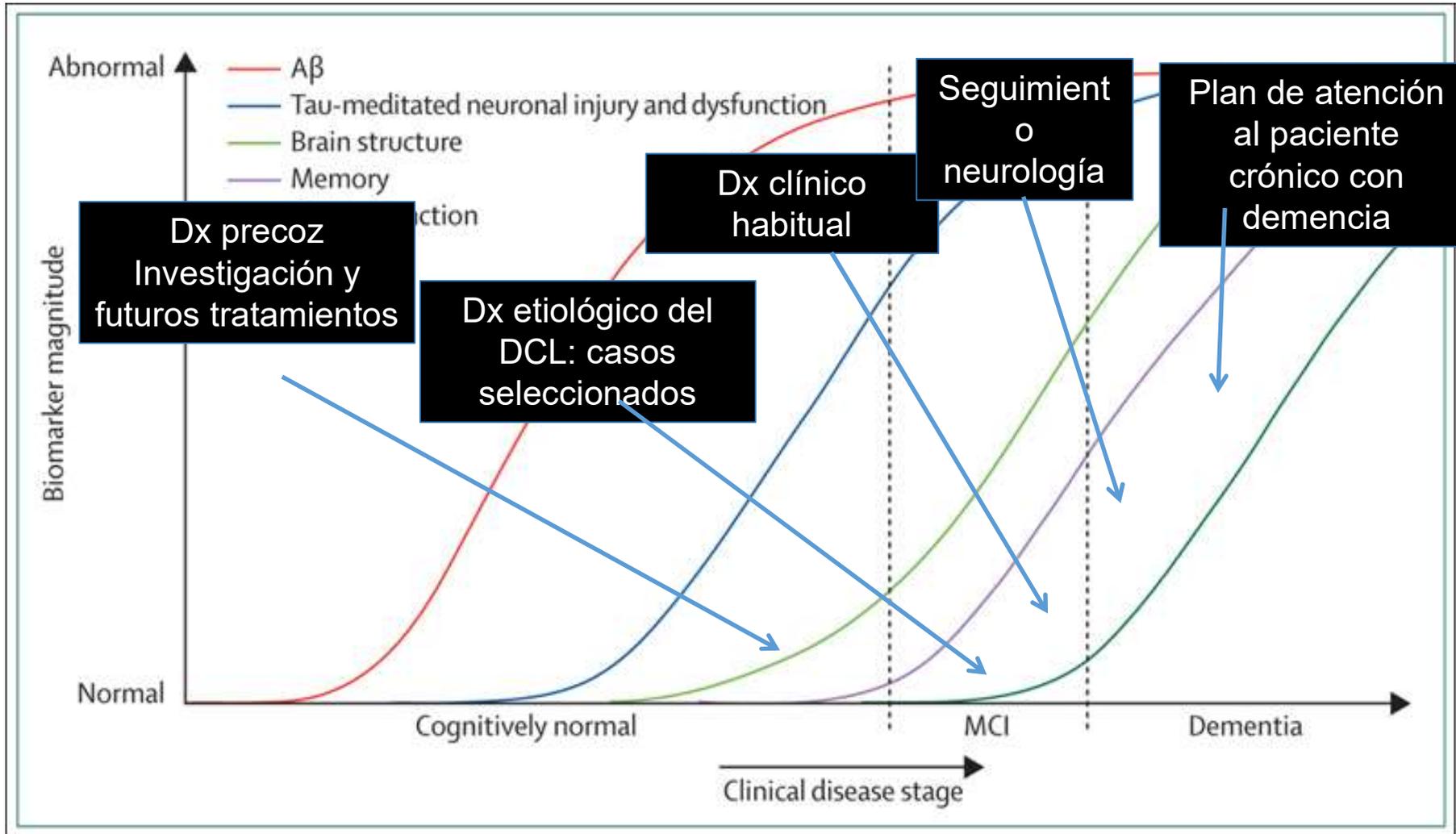
.....

ORGANIZA



PATROCINA





ORGANIZA



PATROCINA



GDS 1 Ausencia de déficit cognitivo	Normal	<ul style="list-style-type: none"> No hay deterioro cognitivo subjetivo ni objetivo.
GDS 2 Déficit cognitivo muy leve	Olvido	<ul style="list-style-type: none"> Quejas de pérdida de memoria, fundamentalmente en la ubicación de objetos, nombres familiares, citas, etc. No se objetiva el déficit en la entrevista clínica ni en su medio sociolaboral.
GDS 3 Déficit cognitivo leve	DCL (AMAE-DECAE) Demencia inicial	<ul style="list-style-type: none"> Manifestación temprana en más de un área: <ul style="list-style-type: none"> Desorientación espacial. Evidencia de bajo rendimiento laboral. Dificultad para recordar nombres, evidente para los familiares. Tras la lectura retiene relativamente escaso material. Olvida la ubicación de objetos de valor. El déficit de concentración es evidente para el clínico. Ansiedad leve o moderada. Se inicia la negación como mecanismo de defensa.
GDS 4 Déficit cognitivo moderado	Demencia leve	<ul style="list-style-type: none"> Déficits manifiestos: <ul style="list-style-type: none"> Olvido de hechos cotidianos o recientes. Puede presentar déficit en la memoria de su historia personal. Dificultad de concentración, evidente en operaciones de resta. Incapacidad para planificar viajes, vida sociolaboral, o realizar tareas complejas. Embotamiento o labilidad afectivos. Mecanismo de negación que domina el cuadro. Conserva la orientación en tiempo y persona, el reconocimiento de rostros y personas familiares y la capacidad de viajar a lugares conocidos.

ORGANIZA

PATROCINA

<p>GDS 5 Déficit cognitivo moderadamente grave</p>	<p>Demencia moderada</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Necesita asistencia en determinadas tareas (no necesita ayuda para el aseo y comida, pero sí para seleccionar sus ropas). • Es incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana. • Con frecuencia está desorientado temporoespacialmente. • Presenta dificultad para contar en orden inverso desde 40, de 4 en 4, o desde 20 de 2 en 2. • Es incapaz de retener su nombre y los de su esposa e hijos.
<p>GDS 6 Déficit cognitivo grave</p>	<p>Demencia moderadamente grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Olvida el nombre de la esposa y los sucesos recientes. • Retiene algunos datos del pasado. • Hay desorientación temporoespacial. • Tiene dificultad para contar de 10 en 10 en orden directo o inverso. • Puede necesitar asistencia en actividades de la vida diaria y presentar incontinencia. • Recuerda su nombre y distingue a los familiares de los desconocidos. • Hay trastornos del ritmo diurno. • Presenta cambio en la personalidad y la afectividad (delirio, síntomas obsesivos, ansiedad, agitación o agresividad y abulia cognoscitiva).
<p>GDS 7 Déficit cognitivo muy grave</p>	<p>Demencia grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de todas las capacidades verbales (el lenguaje puede quedar reducido a gritos, gruñidos, etc.). • Incontinencia urinaria. • Necesidad de asistencia en el aseo personal. • Pérdida de las funciones motoras. • Con frecuencia se observan signos neurológicos.

ORGANIZA



PATROCINA



Manual de Práctica Clínica en
Neurofarmacología, Start & Stop

6

RECOMENDACIONES
diagnóstico-terapéuticas de la
SEN2019



ORGANIZA



PATROCINA



Tratamiento en la E. de Alzheimer

- Tratamiento específico
 - IACE (inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa)
 - Memantina
 - Otros: Souvenaid, EGB 761
- Tratamientos sintomáticos
 - Ansiedad-depresión
 - Irritabilidad
 - Alteraciones conductuales
 - Desinhibición
 - Alucinaciones
 - Insomnio
 -

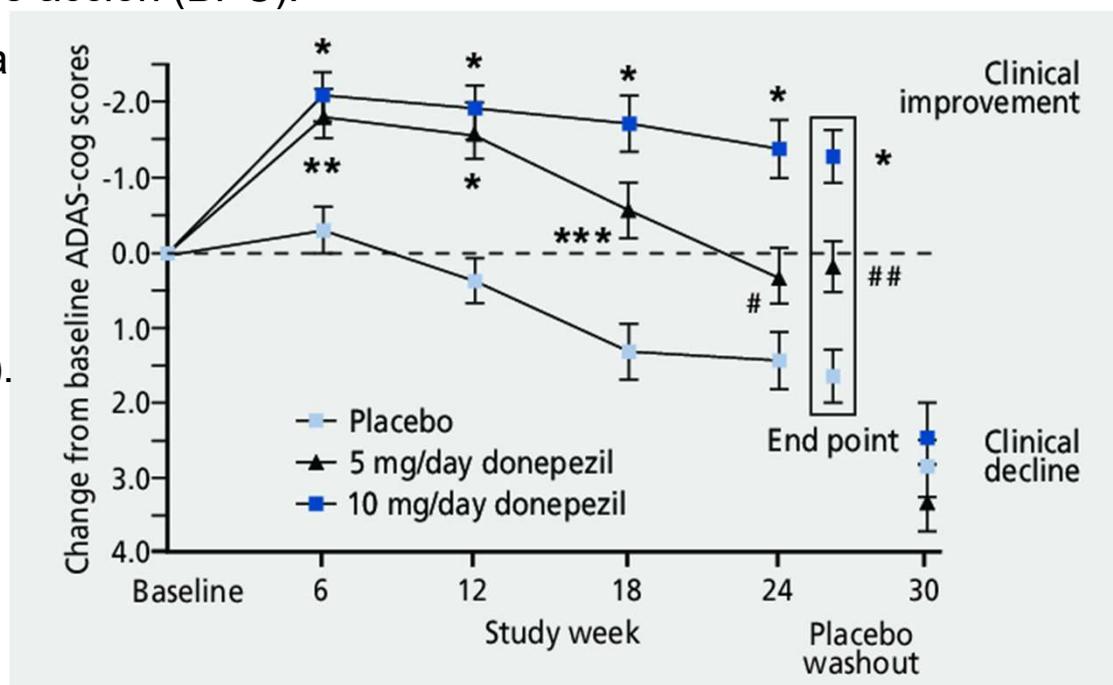
ORGANIZA



PATROCINA



- Indicación: E de Alzheimer **probable o posible según criterios NINCDSADRDA** en fases leve-moderada o avanzada de la enfermedad (Evidencia I, grado de recomendación A).
- Impacto: modesto (mejorías promedio de 2,7 puntos en ADAS-cog frente a placebo), el beneficio en cada paciente puede ser muy variable.
- Aprobados en EA leve a moderadamente grave, aunque también han demostrado eficacia en fase grave de la enfermedad.
- No hay ensayos clínicos en enfermedad de Alzheimer prodrómica, o DCL debido a EA, ni en DTA según criterios IWG-2. A pesar de eso se recomendaría su uso teniendo en cuenta su mecanismo de acción (BPC).
- Han demostrado mejoría sintomática en cognición, actividades de la vida diaria y síntomas psicológicos y conductuales en la EA, sin diferencias significativas entre ellos en eficacia o seguridad (Nivel de evidencia I, grado recomendación A).



	Presentaciones	Escalada y dosis de mantenimiento
Donepezilo	- Comprimidos 5 y 10 mg. - Comp. Bucodispersables 5 y 10 mg	5 mg diarios el primer mes y 10 mg posteriormente (habitualmente en noche)
Galantamina	- Cápsulas de liberación Prolongada 8, 16 y 24 mg - Solución oral 4 mg/ml	Cápsulas: 8 mg el primer mes, con aumento mensual de 8 mg/día hasta 16 o 24 mg (en desayuno) Solución: 8 mg/día el primer mes en desayuno y cena, con aumento mensual de 8 mg/día, hasta 16 o 24 mg/día en 2 dosis
Rivastigmina	- Cápsulas 1,5, 3, 4,5 y 6 mg - Solución oral 2 mg/ml - Parches 4,6, 9,5 y 13,3 mg	Oral: 1,5 mg en desayuno y cena 2-4 semanas, y aumento de 3 mg/día cada 2-4 semanas hasta 6-12 mg/día en 2 dosis Parches: 4,6 mg/día 1 o 2 meses, y 9,5 mg posteriormente. Puede aumentarse a 13,3 mg tras 6 meses
Memantina	- Comprimidos 10 y 20 mg - Comprimidos 5, 10, 15 y 20 mg (envase de iniciación) - C. bucodispersables 10 y 20 mg - Solución oral 5 mg/pulsación	5 mg/día la primera semana, con aumento de 5 mg diarios cada semana, hasta 20 mg/día en 1 o 2 dosis (10 mg si 1ª renal)

ORGANIZA



PATROCINA



IACE: Contraindicaciones

- Epilepsia.
- Asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Arritmias (excepto FA).
- Antecedentes de síncope.
- BAV de tercer grado.
- Enfermedad del nodo sinusal.
- Hipo TA.
- Bradicardia o QT largo.
- Ulcus péptico activo.
- Retención urinaria.
- Precaución en insuficiencia renal o hepática.

ORGANIZA



PATROCINA



IACE: Efectos adversos

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso. Evitables en parte con escalado lento.
- Insomnio, pesadillas y sueños vívidos. Probar a darlos por la mañana o retirarlos.
- Calambres musculares.
- Mareo, síncope.
- Reacción cutánea al parche.

ORGANIZA



PATROCINA



IACE: Suspensión

- La interrupción del tratamiento con IACE en pacientes con EA moderada o avanzada puede conducir a un empeoramiento de la cognición o de la funcionalidad (nivel de evidencia II, grado de recomendación B).
- Balanza el riesgo-beneficio y se procederá a su interrupción cuando:
 - El paciente-cuidador lo decidan tras una prueba terapéutica
 - El paciente no sea cumplidor, y no haya garantía de adherencia al tratamiento, y la continuidad del mismo sea más perjudicial que beneficiosa.
 - El grado de deterioro cognitivo-funcional y/o conductual sea superior al periodo previo al tratamiento.
 - El paciente experimente efectos adversos no tolerados y claramente ligados al IACE.
 - El paciente progrese a un GDS 7 y se encuentre en situación de terminalidad.
- Si tras la retirada se observa al paciente de 1 a 3 meses y se aprecia un declinar claro, se procederá a restaurar el tratamiento (nivel de evidencia II, grado de recomendación C)¹⁰.

ORGANIZA



PATROCINA



Memantina

- La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores glutamatérgicos NMDA. Ha demostrado mejoría en cognición, estado clínico global, actividades de la vida diaria y alteraciones conductuales en EA moderada y grave.
- Beneficio global es modesto, similar a IACE (mejoría promedio de 2,97 puntos en escala SIB), la respuesta interindividual es variable (nivel de evidencia I, grado de recomendación A)
- Dosis y escalada de dosis: Memantina 5 mg en el desayuno la primera semana; 10 mg en desayuno la segunda semana; 15 mg en desayuno la tercera semana y 20 mg en desayuno de manera indefinida.
- Existe la formulación líquida. Equivalente 5 mg/pulsación.
- Su uso combinado con un anticolinesterásico es más beneficioso que la monoterapia con IACE (nivel de evidencia II, grado de recomendación B)

ORGANIZA



PATROCINA



Memantina: Contraindicaciones

- No tiene contraindicaciones absolutas
- Precaución en
 - Epilepsia
 - Insuficiencia renal (reducción de dosis)
 - Retención urinaria.
- Es un fármaco generalmente muy bien tolerado, con efectos adversos similares al placebo en algunos estudios.
- Efectos secundarios más frecuentes:
 - Mareo,
 - Estreñimiento
 - Somnolencia
 - Cefaleas
 - Hipertensión
 - Agitación..

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- 2016 Primera visita a los 72 años, diestro, transportista jubilado. Quejas en memoria
- Desde la jubilación quejas de memoria, está ausente, le da igual todo, no presta atención.... El paciente se levanta, desayuna, va a por el periódico y a la tarde va con unos nuevos conocidos al monte, con los que ha iniciado una relación social normal.
- Conduce poco y siempre por los mismos lugares, ya que desde hace mucho tiempo dejó de coger el coche para trayectos largos porque se ve sin los mismos reflejos de antes. No usa el móvil porque es "comodón" y lo lleva la mujer. Cuando llevaba el camión sí que lo utilizaba. Lo económico lo lleva la mujer, pero él se encarga de comprar cosas y maneja su dinero de manera correcta.
- (Dianben, Hemovas, Valsartan, Adiro, Rexer 30)
- Exploración Neuropsicológica
 - MMSE: 20/30
 - Test de Buschke: 1-6-9 0-1 Índice de retención 0,33
 - IDDD:38
- Diagnóstico: E de Alzheimer en estadio inicial GDS 4
- Tratamiento: Donepezilo inicialmente 5 mg; después 10 mg



ORGANIZA

PATROCINA

Caso 1

- 2017: Cognitivamente sin cambios significativos pero apatia, perdida d enterés, sintomatología depresiva, irritabilidad...
- Valorado por Psiquiatría introduce tto antidepresivo: Vortioxetina 15 mg
- 2018 (Psiquiatría) Actualmente no detecto sintomatología afectiva (depresiva o ansiosa) pero si un progreso importante en el deterioro cognitivo multimodal. Se mantiene tratamiento con Vortioxetina 15 mg
- Continua reducción de actividades cotidianas, sigue conduciendo en lugares conocidos, va al club de jubilados
- 2019 INP Presenta agitación por las tardes principalmente (fenómeno del atardecer) con regular control con Haloperidol 5 gotas (subo a 10 gotas). Solicito valoración del paciente en la Unidad de Demencia y ajuste de tto si procede
- Valsartan 160mg (1-0-0) AAS 100 mg (0-1-0) Pentoxifilina 600 mg (1/día) Metformina 850 mg (1-0-1) **Vortioxeina 15 mg (1-0-1) Donepezilo 10 mg (0-0-1) Lorazepam 1 mg (0-1/2-1/2)**
Consejos al paciente: se puede aumentar hasta tres veces al día y más dosis si agitación.
Haloperidol gotas 5-10 gotas si agitación

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- Hasta primavera 2019 problemas centrados en memoria, manteniendo completa autonomía en actividades cotidianas, salía, seguía conversaciones sobre temas familiares (no sobre actualidad o noticias de la tv).
- Verano 2019 notable deterioro del lenguaje, cada vez menos participativo y con mayor dificultad para seguir el hilo de las conversaciones, la expresión del lenguaje se ha vuelto cada vez más trabajosa, si bien las actividades cotidianas se seguían manteniendo.
- Desde el otoño creciente confusión en la parte final de la tarde por la que se introdujo tratamiento con Haloperidol gotas, inicialmente 5 pero después hubo de subirse la dosis por empeoramiento de síntomas.
- Cada vez más confuso por las noches, tendencia a acostarse antes, a pesar de que su mujer intentaba mantener el horario habitual al llegar a casa a las 19 con ganas de acostarse y de hecho se acostaba antes de lo que solía, despertar pasadas 2 horas, en ocasiones por incontinencia, dificultad para ir al aseo o para aceptar los cuidados de su mujer y cambio de ropa si se había orinado por la noche.
- Notable empeoramiento motor en los dos últimos meses, cada vez más torpe, a principios de diciembre solo capaz de moverse en el coche con ayuda. En las últimas semanas cada vez más torpe pasando a necesitar ayuda para levantarse y finalmente caída: ingreso.

ORGANIZA

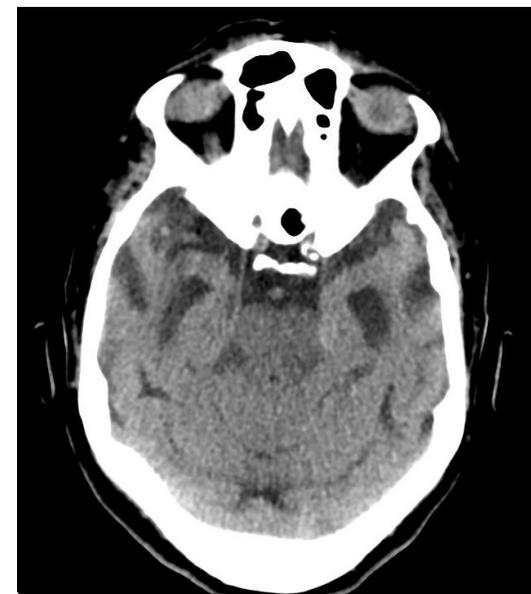


PATROCINA



Caso 1

- Exploración:
- Disartria grave que dificulta la valoración del lenguaje expresivo, no comprende ordenes sencillas, escasa colaboración en la exploración.
- Rigidez axial severa 4/4 y en extremidades 2/4. Temblor postural bilateral con muy frecuentes mioclonias. No se observa temblor de reposo. Las cinesias espontaneas son lentas, resulta difícil la exploración de bradicinesia por falta de colaboración. Alteración postural con tendencia a la retropulsión, no se consigue sedestación autonoma solo con dos personas, se consigue bipedestación con doble apoyo durante unos segundos, destaca la retropulsión, incapaz de caminar.
- Grasping bilateral. policomentoniano bilateral.
- **DIAGNÓSTICO**
 - Demencia degenerativa en estadio moderado-avanzado
 - Notable deterioro motor subagudo que puede estar influido por neurolépticos



ORGANIZA

PATROCINA

Caso 1

- Valsartan 160mg (1-0-0) AAS 100 mg (0-1-0) Pentoxifilina 600 mg (1/día) Metformina 850 mg (1-0-1)
- Donepezilo 10 mg (0-0-1) Vortioxetina 15 mg (1-0-1) Lorazepam 1 mg (0-1/2-1/2)
Consejos al paciente: se puede aumentar hasta tres veces al día y más dosis si agitación.
- Haloperidol gotas 5-10 gotas si agitación
- ¿Qué cambios sería conveniente efectuar en el tratamiento en primer lugar?
 1. Suspender Haloperidol e incrementar Lorazepam para manejar la irritabilidad
 2. Suspender Haloperidol e introducir un neuroléptico atípico
 3. Suspender Lorazepam inmediatamente ya que puede estar causando mayor confusión
 4. Disminuir progresivamente Lorazepam manteniendo el resto de medicación sin cambios

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- Valsartan 160mg (1-0-0) AAS 100 mg (0-1-0) Pentoxifilina 600 mg (1/día) Metformina 850 mg (1-0-1)
- Donepezilo 10 mg (0-0-1) Vortioxetina 15 mg (1-0-1) Lorazepam 1 mg (0-1/2-1/2)
Consejos al paciente: se puede aumentar hasta tres veces al día y más dosis si agitación.
- Haloperidol gotas 5-10 gotas si agitación
- ¿Qué cambios sería conveniente efectuar en el tratamiento en primer lugar?

1. **Suspender Haloperidol e incrementar Lorazepam para manejar la irritabilidad**
2. **Suspender Haloperidol e introducir un neuroléptico atípico**
3. **Suspender Lorazepam inmediatamente ya que puede estar causando mayor confusión**
4. **Disminuir progresivamente Lorazepam manteniendo el resto de medicación sin cambios**

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- Valsartan 160mg (1-0-0) AAS 100 mg (0-1-0) Pentoxifilina 600 mg (1/día) Metformina 850 mg (1-0-1)
- Donepezilo 10 mg (0-0-1) Vortioxetina 15 mg (1-0-1) Lorazepam 1 mg (0-1/2-1/2)
Consejos al paciente: se puede aumentar hasta tres veces al día y más dosis si agitación.
- Haloperidol gotas 5-10 gotas si agitación
- Stop Haloperidol, descenso hasta suspensión
de Lorazepam, disminución de Vortioxetina
- Introducción de Quetiapina
- Al alta:
 - Donepezilo 10 mg (0-0-1) Retirada?
 - Quetiapina 25 mg (0,5-0,5-2)

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- 1ª valoración en Neurología en 2009 a los 74 años por deterioro cognitivo con diagnóstico de demencia degenerativa primaria.
- Última revisión en consulta de Neurología en Diciembre de 2015 en situación de demencia avanzada. Durante los siguientes años sigue residiendo en el domicilio familiar siendo dependiente para la práctica totalidad de las actividades cotidianas. En 2018 ingreso en residencia geriátrica
- Dependiente para la totalidad de las actividades cotidianas, colaboradora en los cuidados, desde hacía años no había experimentado irritabilidad o agresividad ni se apreciaban otras alteraciones conductuales destacables. La paciente permanecía vigil durante el día, con lenguaje claramente desestructurado. Se mantenía el tratamiento con fármacos previos.
- La situación ha cambiado en los últimos 2 meses por la aparición de crisis epilépticas por las que ha sido atendida en Urgencias y se ha añadido tratamiento con Keppra.
- Tratamiento en curso: Acecumarol según pauta, Rivastigmina 6 mg (1-0-1) Risperidona (1.5-0-1.5), Torasemida (1-0-0), Pregabalina 25 mg (1-2-0), Trazadona (0-0-0.5), Levetiracetam 1000 mg (1-0-1), Desloratadina 5 mg (1-0-0)

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Exploración neurológica:
 - Paciente tendente al sueño. Se despierta con facilidad. Dirige la mirada ante estímulos.
 - No comprende órdenes sencillas. El lenguaje está desestructurado con jergafasia completamente incomprensible.
 - No es posible evaluar la situación de la memoria teniendo en cuenta la alteración del lenguaje existente.
 - Reflejo glabellar inagotable. Presencia de reflejos regresivos.
 - Moderada rigidez, capaz de incorporarse con ayuda.
 - Marcha con doble apoyo, pasos mínimos, necesitando ayuda. Postura en anteflexión
- Juicio clínico: E de Alzheimer en estadio avanzado (GDS:7)

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Tratamiento en curso: Acenocumarol según pauta, Rivastigmina 6 mg (1-0-1) Risperidona (1.5-0-1.5), Torasemida (1-0-0), Pregabalina 25 mg (1-2-0), Trazadona (0-0-0.5), Levetiracetam 1000 mg (1-0-1), Desloratadina 5 mg (1-0-0)
- ¿Teniendo en cuenta la situación de la paciente que modificación de la mediación sería conveniente hacer en primer lugar?
 1. Ninguna modificación, mantener el tratamiento sin cambios
 2. Suspender Levetiracetam: solo ha habido una crisis
 3. Suspender Rivastigmina; enfermedad de Alzheimer muy avanzada facilitador crisis
 4. Suspender Trazadona; somnolencia y alteración motora, facilitador de crisis
 5. Suspender Levetiracetam y Rivastigmina ya que probablemente sea una crisis provocada por Rivastigmina

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Tratamiento en curso: Acecumarol según pauta, Rivastigmina 6 mg (1-0-1) Risperidona (1.5-0-1.5), Torasemida (1-0-0), Pregabalina 25 mg (1-2-0), Trazadona (0-0-0.5), Levetiracetam 1000 mg (1-0-1), Desloratadina 5 mg (1-0-0)
- ¿Teniendo en cuenta la situación de la paciente que modificación de la medicación sería conveniente hacer en primer lugar?
 1. Ninguna modificación, mantener el tratamiento sin cambios
 2. Suspender Levetiracetam: solo ha habido una crisis
 3. Suspender Rivastigmina; enfermedad de Alzheimer muy avanzada facilitador crisis
 4. Suspender Trazodona; somnolencia y alteración motora, facilitador de crisis
 5. Suspender Levetiracetam y Rivastigmina ya que probablemente sea una crisis provocada por Rivastigmina

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Exploración neurológica:
 - Paciente tendente al sueño. Se despierta con facilidad. Dirige la mirada ante estímulos.
 - No comprende órdenes sencillas. El lenguaje está desestructurado con jergafasia completamente incomprensible.
 - No es posible evaluar la situación de la memoria teniendo en cuenta la alteración del lenguaje existente.
 - Reflejo glabellar inagotable. Presencia de reflejos regresivos.
 - Moderada rigidez, capaz de incorporarse con ayuda.
 - Marcha con doble apoyo, pasos mínimos, necesitando ayuda. Postura en anteflexión
- Juicio clínico: E de Alzheimer en estadio avanzado (GDS:7)
- Se recomienda mantener el tratamiento con LEVETIRACETAM 1000 mg cada 12 horas.
- Disminuir de forma progresiva RISPERIDONA, especialmente la dosis de la mañana, a fin de evitar somnolencia diurna, hasta suspender, siempre y cuando no aparezcan alteraciones conductuales en su descenso.
- Disminuir hasta suspender RIVASTIGMINA
- Disminuir hasta suspender FLUOXETINA, posteriormente PREGABALINA y si el sueño se encuentra conservado TRAZADONA

ORGANIZA



PATROCINA



Plan crónico-demencia

- A partir de los estadios moderados de la enfermedad la utilidad de la consulta presencial en neurología disminuye
- La dificultad para el traslado del paciente aumenta
- La accesibilidad del paciente a su médico de atención primaria es mucho mayor
- Importancia de la comunicación AP – especializada
- El paciente es dado de alta con fármacos específicos y muchas veces en fases en que son necesarios otros fármacos por síntomas conductuales
- Empoderar al MAP para que realice los ajustes necesarios en el tratamiento
- ***“....Es esperable que el deterioro cognitivo continúe, en las fases avanzadas de la enfermedad es recomendable la reducción y/o suspensión de....”***
- Poder ayudar al MAP en el manejo de alteraciones conductuales cuyo manejo resulte difícil

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 3

- Paciente de 70 años (2014) remitido por pérdida de memoria. Acude acompañado por su mujer. Empresario recientemente jubilado.
- Los primeros síntomas se iniciaron hace aproximadamente 2 años con problemas en memoria. Su mujer es quien le notó con fallos en recuerdo de hechos próximos, en ese momento seguía laboralmente en activo.
- Mejoría de algunos síntomas. No claros “escalones” en el deterioro existente.
- Mantiene autonomía en las actividades básicas de la vida diaria. Mantiene autonomía en actividades complejas aunque se han simplificado algunas de ellas. Se sigue ocupando de actividades financieras.
- Exploración y exploraciones:
 - MMSE:25 T@M: 10-5-13-0-3
 - RM: Leucopatía isquémica. Atrofia difusa leve-moderada
- Diagnóstico: Deterioro cognitivo progresivo de etiología mixta (enfermedad de Alzheimer posible y patología vascular asociada). GDS 4.
- Tratamiento: Se inicia Rivastigmina parches hasta 9,5 mg AAS 100 mg (0-1-0) y vigilancia de factores de riesgo vascular

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 3

- 2016: Progresión del deterioro cognitivo. Mantiene actividades cotidianas, pero requiere supervisión de su mujer. Mayor afectación del lenguaje. Se añade tratamiento con Memantina
- 2017 Situación con escasos cambios respecto a la previa. Sigue saliendo solo (lleva móvil con GPS por temor de su mujer a que pueda perderse)
- 2019 Importante deterioro respecto a la última consulta tanto en memoria como de forma muy notable en lenguaje.
- Es dependiente para la práctica totalidad de las actividades cotidianas. La mayor parte del día está acompañado por su esposa quien le ayuda o le da indicaciones en las tareas del día a día como aseo y vestido. Describen alteraciones propias de apraxia del vestido.
- Desde el punto de vista motor la situación es buena. Mantiene completa independencia en la marcha sin necesidad de ningún apoyo ni ayuda. Suele caminar a diario, algunos días va a nadar.
- Ha iniciado asistencia a Centro de Día con dificultades para adaptarse a la dinámica del centro. Describen escasa participación en las actividades del centro, actitud pasiva y distante del grupo y dificultades para comprender las tareas que se le indican. Describen conductas de deambulación y deseos de salir del centro.
- Buen descanso nocturno.

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 3

- Diagnóstico: E de Alzheimer avanzada (GDS 6)
- Tratamiento :
 - Mantener el tratamiento en curso.
 - En caso de persistir episodios de inquietud -ansiedad disruptivos intentar Gabapentina en dosis bajas 100 a 300 mg/día o Pregabalina
 - Dado que los episodios no cursan con irritabilidad, agresividad ni resultan realmente disruptivos no considero adecuado la introducción de tratamiento con neurolépticos dado el mayor riesgo de efectos secundarios de dichos fármacos.
 - Intentar retirada de Rivastigmina

ORGANIZA



PATROCINA



Documento

Deprescripción en pacientes con Demencia Avanzada

Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea

Indice

I. Introducción	3
II. Deprescripción de fármacos específicos.....	3
III. Bibliografía.....	7
IV. Anexos	8
Anexo 1. Resumen de las reacciones adversas de los fármacos anti-demencia.....	9
Anexo 2. Resumen de las potenciales interacciones de los fármacos anti-demencia.	10
Anexo 3. Precauciones en grupos concretos de pacientes.....	12
Algoritmo de deprescripción de fármacos anti-demencia.....	13

ORGANIZA



PATROCINA



Medicamento	Presentaciones disponibles	Esquema de reducción de dosis	Tiempo de permanencia en cada escalón de dosis
Donepezilo comprimidos	- 5 mg (28 comp) - 10 mg (28 comp)	- 10 mg/día → 5 mg/día → stop	4 semanas
Galantamina cápsulas de liberación prolongada*	- 8 mg (28 cáps) - 16 mg (28 cáps) - 24 mg (28 cáps)	- 24 mg/día → 16 mg/día → 8 mg/día → stop	4 semanas
Rivastigmina cápsulas**	- 1,5 mg (28, 56 ó 112 cáps) - 3 mg (56 ó 112 cáps) - 4,5 mg (56 ó 112 cáps) - 6 mg (56 ó 112 cáps)	6 mg/12h → 4,5 mg/12h → 3 mg/12h → 1,5 mg/12h → stop	4 semanas
Rivastigmina parches**	- 4,6 mg/24h (30 ó 60 parches) - 9,5 mg/24h (60 parches) - 13,3 mg/24h (60 parches)	- 13,3 mg/24h → 9,5 mg/24h → 4,6 mg/24h → stop	4 semanas
Memantina ***	- 10 mg (112 cáps) - 20 mg (56 cáps)	- 20 mg/día ó 10 mg/12h → 10 mg/día → stop	4 semanas

ORGANIZA

PATROCINA

Caso 4

- 2012 Paciente valorada 2 años antes por quejas cognitivas, con diagnóstico de DCL , desde entonces se ha observado un progresivo deterioro en cuanto a las actividades cotidianas.
- Sigue manteniendo la autonomía en el aseo y vestido, suele salir sola a pasear sin que hayan producido episodios de desorientación ni perdida. Sigue viviendo sola.
- Manifiesta buen estado de animo. El sueño esta conservado. No alteraciones de conducta destacables.
- Mantiene la autonomía en actividades básicas pero en los últimos meses requiere supervisión continua. Se han producido errores en las tomas de medicación, fallos en la cocina y olvidos tanto en la forma de cocinar como al dejar el fuego encendido.
- Exploración:
- MEC 30/35. Test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey: 2-4-4-3-6, recuerdo diferido : 1
Escala de Blessed: Alterada.
- **DIAGNÓSTICO:** Enfermedad de Alzheimer probable. Estadio inicial (GDS 4)
- **TRATAMIENTO**
- Se recomienda iniciar tratamiento con Rivastigmina parches transdérmicos de 4,6 mg, si son bien tolerados pasado un mes serán sustituidos por Rivastigmina parches transdérmicos de 9,5 mg.

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 4

- Rivastigmina en parches, inicialmente bien tolerado pero con aparición de erupción cutánea pruriginosa que fue cada vez más intensa y por la que se sustituyó el tratamiento en parches por vía oral.
- Tras la toma del primer comprimido de medicación oral tuvo un episodio de malestar general bradicardia, palidez cutánea.
- Tratamiento: Se recomienda iniciar tratamiento con Donepezilo 5 mg
- Nuevo episodio de mareo, hipotensión, malestar. Se suspende.
- Se introdujo tratamiento con Memantina sin incidencias reseñables. No se observó ninguna mejoría en cuanto a la situación cognitiva ni conductual.

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 4

- Evolución 2015
- Tratamiento: Ebixa 10 mg: 1-0-0, Sertralina 100 mg: 1-0-0, Gabapentina 300 mg: 1-1-1, Tromalyt 150 mg: 0-1-0, Simvastatina 40 mg: 0-0-1, Omeprazol: 0-1-0, Lorazepam: ½-0-1.
- Los últimos meses ha habido varios episodios de confusión y alteración conductual con marcada irritabilidad y ansiedad especialmente en uno de ellos. Por lo que se ha introducido tratamiento con Lorazepam
- Tras reducción de Ebixa a 10 mg/día mejoría de esta sintomatología.
- La paciente permanece todo el día acompañada, mantiene una buena movilidad saliendo a diario a pasear. Es dependiente para la mayor parte de las actividades de la vida diaria.
- En el momento actual manifiesta buen estado de ánimo y son puntuales los episodios de irritabilidad, que mejoraron con el incremento del tratamiento con Lorazepam que posteriormente tuvo que ser reducido por somnolencia
- Tratamiento: Se recomienda disminuir y posteriormente suprimir el tratamiento con Memantine, mantendrá el resto del tratamiento sin cambios.
- En caso de irritabilidad, agresividad, se recomienda introducir tratamiento con Risperidona en dosis de 0.5 mg por la noche, dosis que puede ser modificada por su MAP en caso de necesidad.

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 4

- Evolución 2019
- Tratamiento: Sertralina 100 mg: 1-0-0, Risperidona 1 mg 0,5-0,5-1 Trazadona 0-0-1 Gabapentina 300 mg: 1-1-1, Tromalyt 150 mg: 0-1-0, Simvastatina 40 mg: 0-0-1, Lorazepam (0-0-1) Omeprazol: 0-1-0
- Evolución: Contacto telefónico (fue valorada en Urgencias por Neuro de guardia).
- Inestabilidad: le indicaron reducir progresivamente toda la medicación. Comento con la hija como efectivamente me parece razonable reducir medicaciones que pueden estar influyendo negativamente en estabilidad pero por otra parte persisten ideación delirante y alteraciones conductuales (en el pasado agresividad franca) por lo que creo conveniente mantener Deprax y Risperidona e intentar lentamente retirar Gabapentina y Lorazepam

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 5

- Paciente de 85 años viuda. Acude a consulta con su hijo. Hasta hace unos meses vivía en el domicilio familiar con su hija quien le atendía por problema médico de esta última se ha trasladado a vivir a casa de otra hija: motivo de consulta alteración conductual vespertina
- Situación basal: dependiente para el aseo vestido, come sin ayuda, maneja adecuadamente los cubiertos. Sale a pasear acompañada. En las últimas semanas irritable, incluso agresiva síntomas que se inician hacía las 19 horas.
- Diagnóstico: Demencia degenerativa (E. de Alzheimer) estadio avanzado (GDS 5-6) con alteraciones conductuales
- Tratamiento:
 - ¿Específico? ¿IACE? ¿Memantina?
 - Tratamiento del síntoma más disruptivo: Agitación vespertina: Risperidona 0,5 mg por la tarde
 - INP posteriores incrementos en las dosis de Risperidona hasta 2 mg.

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 5

- Evolución:
- Acude a consulta con la hija con la que vivía previamente, mejoría de las alteraciones conductuales. Suelen salir a pasear por la tarde hacia las 18:30 han retrasado horario de cenas y el aseo se hace por la mañana
- Se ha reducido hasta suspender Risperidona

ORGANIZA



PATROCINA

