

# know Alzheimer

Respuestas concretas  
a dudas reales

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN: **Dr. Pablo Martínez-Lage**

## Manual de consulta para Médicos de Atención Primaria

**Dr. Enrique Arrieta Antón**  
**Dr. Juan José Gomáriz García**  
**Dra. Rosa María Rodríguez Fernández**



[www.knowAlzheimer.com](http://www.knowAlzheimer.com)



# KNOW Alzheimer

Respuestas concretas a dudas reales

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN: Dr. Pablo Martínez-Lage

---

## Manual de consulta para Médicos de Atención Primaria

Dr. Enrique Arrieta Antón | Dr. Juan José Gomáriz García | Dra. Rosa María Rodríguez Fernández



Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continua del Sistema Nacional de Salud y el Consejo Catalán de Formación Continua de las Profesionales Sanitarias con **1,5 créditos**



## Dirección y coordinación

---

### Dr. Pablo Martínez-Lage Álvarez

Neurólogo. Centro de Investigación y Terapias Avanzadas de la Fundación CITA-Alzheimer (San Sebastián)  
Coordinador del proyecto Know Alzheimer

## Autoría

---

### Dr. Enrique Arrieta Antón

Médico de Familia. Centro de Salud Segovia Rural (Segovia)  
Coordinador del Grupo de Trabajo de Neurología de la SEMERGEN

### Dr. Juan José Gomáriz García

Médico de Familia. Centro de Salud Lorca Sur (Murcia)  
Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología de la SEMERGEN

### Dra. Rosa María Rodríguez Fernández

Neuróloga. Servicio de Neurología  
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Patrocinado por:



STADA

más salud, más vida

Dirección editorial:

 **Profármaco.2**  
FORMACIÓN CONTINUADA  
*Comunicación Científico-Médica*

Avda. República Argentina, 165, pral. 1ª  
08023 Barcelona

ISBN: 978-84-88116-57-4

D.L.: B. 5.938-2014

**Impresión:** Vanguard Gràfic S.A.

## Índice

|               |   |
|---------------|---|
| Prólogo ..... | 7 |
|---------------|---|

### A) Diagnóstico, síntomas y biomarcadores

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio imprescindibles en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer? .....             | 9  |
| 2. ¿Se debe realizar un cribado de demencias y/o de enfermedad de Alzheimer en la población general? .....                   | 10 |
| 3. ¿Cómo se puede diferenciar el deterioro cognitivo leve de una demencia y cómo hay que actuar en cada caso? .....          | 11 |
| 4. ¿Cuál es la utilidad del análisis del líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de la demencia? .....                     | 12 |
| 5. ¿Debe solicitarse la determinación de apolipoproteína E (Apo-E) en la enfermedad de Alzheimer? .....                      | 13 |
| 6. ¿Existe un síntoma fundamental que nos oriente al diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer? .....                        | 14 |
| 7. ¿Cuál es la técnica de neuroimagen funcional de elección para el diagnóstico de la demencia y sus diferentes tipos? ..... | 15 |

### B) Tratamiento farmacológico y no farmacológico

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8. ¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa? .....                                                                    | 16 |
| 9. ¿Cuál es la eficacia de los inhibidores de la acetilcolinesterasa? ¿En qué aspectos de la enfermedad son más útiles? ¿Hay diferencias entre ellos? .....  | 17 |
| 10. ¿Cuál es la eficacia de la memantina? ¿En qué aspectos de la enfermedad es más útil? .....                                                               | 19 |
| 11. ¿Cuáles son los criterios que deben usarse para sustituir un tratamiento con inhibidor de la acetilcolinesterasa por otro o por memantina? .....         | 20 |
| 12. ¿Ofrece la terapia combinada con un inhibidor de la acetilcolinesterasa y memantina beneficios con respecto a la monoterapia? ¿En qué situaciones? ..... | 21 |

|                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 13. ¿Hasta cuándo se debe mantener el tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa y/o memantina? ¿Cuáles serían los criterios de retirada? ..... | 22 |
| 14. ¿Cuáles son los efectos secundarios de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y de la memantina? .....                                           | 23 |
| 15. ¿Qué interacciones tienen los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina con otros fármacos? .....                                        | 24 |
| 16. ¿Qué tratamiento se puede utilizar en caso de pacientes con problemas de deglución? .....                                                           | 26 |
| 17. ¿Cuál es el papel de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer? .....                                                            | 27 |

### C) Síntomas psicológicos y conductuales en la demencia

|                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 18. ¿Cuáles son los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia más frecuentes en cada momento de la evolución de la enfermedad de Alzheimer? ¿Tienen relación con el deterioro cognitivo? ..... | 28 |
| 19. ¿Cuál es el mejor tratamiento para la agitación en un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                                                                    | 29 |
| 20. ¿Cuál es el mejor tratamiento para la depresión en un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                                                                    | 30 |
| 21. ¿Cuál es el mejor tratamiento para la apatía en un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                                                                       | 32 |
| 22. ¿Qué precauciones hay que tener al prescribir un neuroléptico a un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                                                       | 33 |
| 23. ¿Qué se puede hacer para ayudar a la familia de un paciente con síntomas conductuales y psicológicos de la demencia? .....                                                                           | 34 |
| 24. ¿Cómo se puede modificar el tratamiento con psicofármacos en un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                                                          | 36 |

## D) Aspectos éticos y legales

- |                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 25. ¿Cómo deben actuar los profesionales de Atención Primaria ante el maltrato en la enfermedad de Alzheimer? .....                     | 37 |
| 26. ¿Cuándo se le debe plantear a una persona con enfermedad de Alzheimer la realización del documento de voluntades anticipadas? ..... | 39 |
| 27. ¿Cómo se puede iniciar desde un equipo de Atención Primaria un proceso legal de incapacitación de un enfermo de Alzheimer? .....    | 41 |
| 28. ¿Cuáles son las normas legales y los principios éticos a aplicar en un enfermo con Alzheimer al final de su vida? .....             | 42 |
| 29. ¿En qué consiste la tutela del paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                                          | 43 |
| 30. ¿Cómo puede valorarse la competencia de un paciente con enfermedad de Alzheimer? .....                                              | 44 |

## E) Cuidados, demencia avanzada y recursos sociosanitarios

- |                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 31. ¿Cómo puede detectarse que un paciente presenta una demencia en fase terminal, y cómo hay que actuar? .....                                               | 46 |
| 32. ¿Cómo puede valorarse la carga de los cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer y prevenir que presenten sobrecarga y problemas de salud? ..... | 47 |
| <b>Prueba de evaluación</b> .....                                                                                                                             | 49 |





## Prólogo

La demencia en general, y la enfermedad de Alzheimer en particular, es una patología extraordinariamente prevalente y peculiar que exige para su adecuada atención y cuidado la participación de pacientes, familias y diversos grupos de profesionales de las redes sociosanitarias.

Su diagnóstico puede resultar complejo especialmente en las fases iniciales y su abordaje terapéutico está todavía sujeto a marcadas controversias. La dificultad que entraña la correcta identificación de los primeros síntomas por parte de los propios pacientes y sus allegados, las circunstancias en las que trabajan los médicos de la atención primaria, las vicisitudes de la coordinación entre primaria y especializada, la disponibilidad de medios diagnósticos, la utilización o no de biomarcadores, y muchos otros factores pueden contribuir a que se produzcan retrasos y errores en el diagnóstico e instauración de un tratamiento adecuado.

Se añaden además dilemas en cuanto a la comunicación del diagnóstico, asesoramiento ético y legal, papel de los profesionales en el seguimiento de pacientes y familiares durante todo el curso de la enfermedad, supresión del tratamiento, toma de decisiones al final de la vida y muchos otros. A pesar de las directrices formuladas por la Unión Europea hace ya cuatro años España sigue siendo hoy un país europeo sin un Plan Nacional de demencia y enfermedad de Alzheimer.

El **proyecto kNOW Alzheimer** surge como iniciativa conjunta desde la Sociedad Española de Neurología, la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria y la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de enfermos de Alzheimer (CEAFA). La iniciativa se planteó con el objetivo de obtener un retrato actualizado de la realidad del manejo de los enfermos de Alzheimer en España. En concreto, se pretendió conocer cuáles son las actitudes de los distintos colectivos involucrados en el diagnóstico y manejo de la enfermedad, detectar sus necesidades de formación y analizar circunstancias susceptibles de mejoras que redundarían en una mejor atención a pacientes y familiares.

Para ello, en una primera fase del proyecto, se desarrollaron unos cuestionarios/encuesta, orientados específicamente a cada uno de los cinco colectivos implicados, que fueron puestos a disposición de todos aquellos profesionales y cuidadores interesados en participar, de forma libre y no incentivada. El periodo de recogida de datos acabó con un total de 1.642 encuestas cumplimentadas, que fueron luego analizadas por los diferentes grupos de trabajo.

El detalle de las encuestas realizadas y su contenido, así como los informes completos de los resultados obtenidos están disponibles para su consulta en la página web del proyecto ([www.knowalzheimer.com](http://www.knowalzheimer.com)).

El presente Manual es el resultado de dicho análisis, y pretende dar respuesta a las dudas y controversias detectadas con mayor frecuencia en las encuestas, ayudando así a profesionales y cuidadores a mejorar la calidad de la asistencia que prestan a los enfermos de Alzheimer.

Quiero agradecer, para finalizar, la participación de todos los implicados en este proyecto, desde los grupos de trabajo de cada sociedad hasta todos los profesionales y cuidadores que han participado cumplimentando las encuestas y enviando sus opiniones, sin olvidar la imprescindible colaboración de STADA, que ha proporcionado la necesaria financiación y el soporte logístico, técnico e informático al proyecto.

***Dr. Pablo Martínez-Lage Álvarez***

*Neurólogo. Centro de Investigación y Terapias Avanzadas  
de la Fundación CITA-Alzheimer Fundazioa (San Sebastián).  
Coordinador del proyecto Know Alzheimer*

1

## ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio imprescindibles en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer?

El principal objetivo de las pruebas de laboratorio es descartar causas potencialmente reversibles de demencia y comorbilidades que puedan contribuir a las alteraciones cognitivas, así como descartar otros diagnósticos, como por ejemplo el *delirium*. Las causas potencialmente reversibles son raras.

No hay un consenso universal sobre la batería apropiada que debe realizarse. Sin embargo, las recomendaciones de las guías de práctica clínica y conferencias de consenso son similares: hemograma para descartar anemia, TSH para descartar hipotiroidismo, ionograma para descartar hiponatremia o hipercalcemia, glucemia para descartar diabetes y niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> para descartar déficit. El déficit de folatos es raro y en la guía canadiense recomiendan determinar niveles sólo en casos de celiaquía o escasa ingesta de cereales. En función de la clínica, es aconsejable pedir niveles de folatos, función hepática y renal, VSG, serología luética o VIH.

Para las alteraciones metabólicas, infecciosas y tóxicas que pueden asociarse a la demencia no hay evidencia

específica a partir de ensayos clínicos aleatorizados controlados de que su tratamiento revierta los síntomas cognitivos. Las disfunciones tiroideas pueden causar síntomas cognitivos y psiquiátricos y confundirse con las demencias, aunque el tratamiento de las alteraciones tiroideas no siempre revierte los déficits cognitivos. No hay evidencia de que el tratamiento con vitamina B<sub>12</sub> o folatos mejore la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo con niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub> o folato, o niveles altos de homocisteína.

La serología luética es problemática por la dificultad de interpretar los resultados. No hay estudios de calidad que permitan recomendar el cribado de la neurosífilis en los pacientes con síntomas cognitivos.

Los análisis de biomarcadores como el genotipo Apo-E o los niveles de proteína tau y betaamiloide en líquido cefalorraquídeo para la enfermedad de Alzheimer, o 14-3-3 y enolasa neuronal específica no se realizan rutinariamente, y el estudio genético sólo está justificado en aquellos casos en los que exista historia familiar de demencia con patrón de herencia autosómica dominante.

2

## ¿Se debe realizar un cribado de demencias y/o de enfermedad de Alzheimer en la población general?

La estrategia de cribado tiene como objetivo detectar enfermedades en fases iniciales, tratarlas de forma precoz e instaurar un control y seguimiento que permita mejorar los resultados de salud. El cribado tiene un enfoque poblacional. Una estrategia de cribado de una determinada patología está justificada si se cumplen una serie de condiciones:

1. Ser un problema de salud frecuente y relevante.
2. Tener un periodo clínico suficientemente largo para poder ser detectado.
3. Disponer de una prueba de cribado sensible, específica, a precio razonable y sin efectos secundarios.
4. Tener un tratamiento eficaz, seguro y eficiente.

En el deterioro cognitivo leve y en la demencia se cumplen las tres primeras condiciones.

Los tests de evaluación cognitiva utilizados tienen un valor predictivo positivo bajo, y el inconveniente de que

muchos pacientes no se detecten es debido a las limitaciones de estas pruebas, que pueden estar influenciadas por la edad, el sexo, la cultura y la educación del paciente. El *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y el examen cognitivo de Lobo (MEC) son los tests más utilizados en Atención Primaria, y se debe ajustar la puntuación por edad y nivel de estudios. No hay suficiente evidencia científica que permita recomendar el cribado poblacional de demencia en personas de más de 65 años.

El resultado de un test de cribado positivo no implica necesariamente el diagnóstico de demencia. Si se detecta deterioro cognitivo o funcional, es obligado ampliar la evaluación conductual con una anamnesis detallada, en donde se deben incluir, además, los tests que evalúen la existencia de pérdida funcional en las actividades de la vida diaria.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.

## 3

### ¿Cómo se puede diferenciar el deterioro cognitivo leve de una demencia y cómo hay que actuar en cada caso?

El deterioro cognitivo leve es un intento de identificar la enfermedad de Alzheimer en sus fases más precoces.

El desarrollo y el uso clínico del concepto de deterioro cognitivo leve exigió su clasificación para incluir el subtipo no amnésico, en el que no habría alteración de la memoria y sí se afectarían otras funciones cognitivas.

Para el *European Alzheimer Disease Consortium*, los criterios diagnósticos serían:

- Queja subjetiva de pérdida de memoria por parte del paciente o de un informante válido (familiar o conviviente).
- Evidencia objetiva de alteración cognitiva, o bien de memoria o bien de otro dominio.
- Tiene que existir un cambio respecto a niveles previos y que este cambio dure al menos 6 meses.
- Sin alteraciones significativas de las actividades de la vida diaria
- Se excluyen patologías que pudieran explicar el deterioro en la memoria, como el síndrome confusional agudo, la depresión o el retraso mental.
- No se cumplen los criterios diagnósticos de demencia. Esta última parte es la más complicada de determinar. Hay que delimitar bien qué se entiende por reducción significativa de la autonomía funcional para hablar de demencia, y no hay ningún criterio objetivo para definirla.

Estos criterios podrían ser modificados, especialmente en lo que respecta al primero, debido a que se puede definir un deterioro cognitivo no amnésico, es decir, sin alteraciones de la memoria.

Es clave el diagnóstico lo más temprano posible de un deterioro cognitivo leve, por la alta probabilidad de que se retarde la primera manifestación de una enfermedad degenerativa, con un alto riesgo de progresión a una demencia.

Los criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve son eminentemente clínicos, y quizás no son lo suficientemente operativos, pero son útiles para que el clínico dirija su atención a la identificación de una situación clínica que puede empeorar.

Algunos estudios anatomopatológicos han demostrado que más de la mitad de los pacientes con deterioro cognitivo leve muestran en su cerebro las placas seniles y ovillos neurofibrilares característicos de la enfermedad de Alzheimer.

El deterioro cognitivo leve puede o no afectar a la memoria, clasificándose en amnésico y no amnésico.

La utilidad principal del diagnóstico del deterioro cognitivo leve es identificar la población con mayor riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer en fase de pre-demencia (enfermedad de Alzheimer prodrómica). Este grupo de población evolucionará a demencia en un porcentaje del 10 al 15 % anual.

Los tratamientos actuales con inhibidores de la acetilcolinesterasa no han demostrado beneficio sintomático ni reducción del riesgo de progresión a demencia en los pacientes con deterioro cognitivo leve.

4

## ¿Cuál es la utilidad del análisis del líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de la demencia?

Numerosos estudios han hallado de forma consistente un aumento de proteína tau total (T-tau) y de tau fosforilada (P-tau) y una reducción de amiloide A $\beta$ -42 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con enfermedad de Alzheimer respecto a controles. Estos marcadores tienen una alta sensibilidad y especificidad (>80%) para diferenciar la enfermedad de Alzheimer de la depresión y las demencias alcohólicas, pero son poco específicos para diferenciar en la enfermedad de Alzheimer de otras demencias.

La combinación de A $\beta$ -42 y T-tau permite aumentar la especificidad para distinguir la enfermedad de Alzheimer de otras demencias.

En otras enfermedades neurológicas, como la enfermedad cerebrovascular sin demencia, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Parkinson sin demencia, la depresión y la demencia alcohólica, los niveles de T-tau son normales o ligeramente elevados.

Otro posible biomarcador en el LCR son los neurofilamentos pesados y los ligeros, que están aumentados en la enfermedad de Alzheimer, pero su utilidad clínica no está establecida.

Todos estos estudios, de casos y controles o de cohortes, provienen de centros especializados y es difícil extrapolar los resultados. Además, aún no está clara la fiabilidad y estandarización de los tests, y los valores absolutos y puntos de corte para discriminar entre valores normales y patológicos son muy variables entre estudios y entre laboratorios. Otra limitación importante es que la realización de la punción lumbar es molesta y no tendría una amplia aceptación como prueba rutinaria entre los pacientes con demencia.

El análisis del LCR está obviamente indicado cuando se sospeche una demencia secundaria a un proceso infeccioso de sistema nervioso central (por ejemplo, neurosífilis).

5

**¿Debe solicitarse la determinación de apolipoproteína E (Apo-E) en la enfermedad de Alzheimer?**

El genotipo Apo-E es el único claramente implicado en la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío. La presencia del alelo  $\epsilon 4$  de Apo-E está fuertemente asociada a la enfermedad de Alzheimer, mientras que el alelo  $\epsilon 2$  puede tener efecto protector.

Las guías de Singapore, de la EFNS y de la SEN, así como RS de estudios de asociación genética no recomiendan la determinación del genotipo Apo-E en la práctica asistencial a nivel diagnóstico ni predictivo, ya que no es bastante sensible ni específica.

En una gran serie con confirmación neuropatológica, la sensibilidad y especificidad de la presencia del alelo  $\epsilon 4$  de Apo-E para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer fue del 65% y el 68%, respectivamente. Tampoco es una buena herramienta para distinguir los distintos tipos de demencia.

Por lo que respecta a otros genes de susceptibilidad, no se llega a ninguna conclusión clara, y se necesitarían más estudios para establecer su papel en la enfermedad de Alzheimer y poder tener suficiente evidencia científica para realizar recomendaciones.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Hofmann JC, Wenger NS, Davis RD, Teno J Connors AF, Jr., Desbiens N et al. Patient preferences for communication with physician about end of life decisions. SUPPORT Investigator Study to Understand Prognoses and Preference for Outcomes and Risks of Treatment. Ann Intern Med. 1997; 127: 1-12.

6

## ¿Existe un síntoma fundamental que nos oriente al diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer?

El diagnóstico de la demencia es fundamentalmente clínico. La información necesaria para saber si se cumplen los criterios clínicos de demencia y de sus subtipos se recoge en la anamnesis y la exploración.

No existe un síntoma patognomónico que indique la presencia de enfermedad de Alzheimer. Además, se trata de una enfermedad progresiva y el diagnóstico puede producirse en fases precoces o en fases avanzadas del deterioro. Los síntomas indicativos de enfermedad de Alzheimer pueden ser cognitivos y también conductuales, e implican:

- Menor capacidad para recordar información nueva (repetición de preguntas, olvido de objetos personales, olvido de fechas o sucesos).
- Menor capacidad para resolver problemas (para evaluar una situación de riesgo, para resolver problemas financieros o para planificar y resolver tareas complejas que supongan varios pasos).
- Menor capacidad visuoespacial (reconocimiento de caras, de objetos, orientación, vestido).

- Dificultades con el lenguaje (dificultad para encontrar palabras, para describir situaciones o emociones).
- Cambios de personalidad o comportamiento (cambios en el estado de ánimo, apatía, agitación, pérdida de interés por actividades habituales, conductas obsesivas o socialmente inadecuadas).

Estos síntomas suponen un deterioro del nivel de funcionamiento previo, una interferencia con las actividades habituales de la persona, y no deben poder ser explicadas por otros problemas médicos, como *delirium* o enfermedades psiquiátricas. En la enfermedad de Alzheimer, además, lo habitual es que estas alteraciones se vayan instaurando de forma progresiva, y que sean más evidentes para los familiares o cuidadores que para el propio enfermo.

Con esta información recogida en la historia clínica, y una exploración física y neurológica general, podemos determinar si nuestro paciente cumple los criterios de enfermedad de Alzheimer.

### BIBLIOGRAFÍA

- McKhann GM et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 7 (3): 263-9.



7

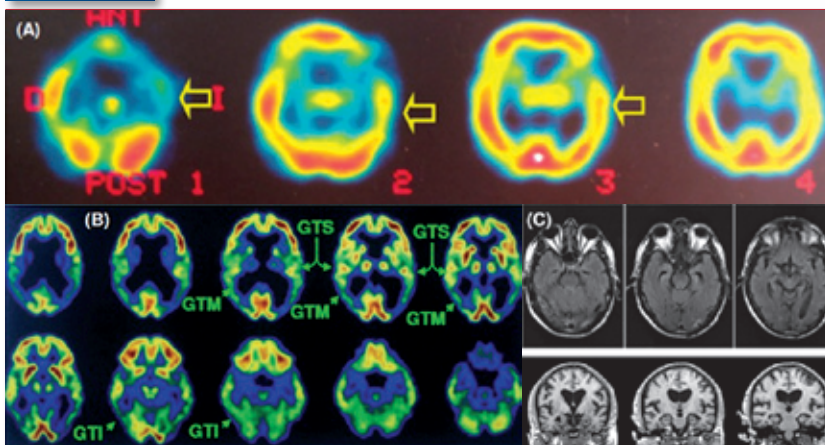
## ¿Cuál es la técnica de neuroimagen funcional de elección para el diagnóstico de la demencia y sus diferentes tipos?

Las técnicas de neuroimagen son capaces de detectar cambios en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer, pero también en sujetos sanos o en personas que aún no han desarrollado la enfermedad. Estos cambios están en relación con los depósitos de péptido betaamiloide que ocurren en la enfermedad.

Los criterios de investigación propuestos por Dubois *et al.* para la enfermedad de Alzheimer en 2007 incluyen un patrón específico de hipoactividad (hipometabolismo bilateral de la glucosa en regiones temporo-parietales en neuroimagen funcional con PET), lo que junto a la atrofia de la región hipocámpica en neuroimagen estructural constituye un marcador de la fisiopatología de la enfermedad (Figura 7-1).

La Guía de práctica clínica del SNS de enfermedad de Alzheimer y otras demencias recomienda (con un grado de recomendación B) que la SPECT y la PET se pueden emplear como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto. No se recomienda su uso rutinario ni como herramienta única de diagnóstico.

**Figura 7-1**



(A) SPECT cerebral. Las áreas temporales de asociación se localizan en la región lateral del lóbulo temporal (flechas amarillas). En este caso, los giros temporales medio e inferior se muestran hipoperfundidos en comparación con el lóbulo contralateral. (B) PET cerebral que muestra hipometabolismo en las áreas de asociación del lóbulo temporal lateral en un paciente con EA leve. El hipometabolismo es más acusado en los giros temporales inferior (GTI) y medio (GTM) que en el superior. (C) En la RM de este mismo paciente no se observa atrofia marcada en estas áreas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ewers M et al. Neuroimaging markers for the prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease dementia. *Trends in Neurosciences* 2011; 34(8): 430-42.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.

En la actualidad no se conoce ningún tratamiento capaz de curar o prevenir la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento específico es sintomático y paliativo. Se recomienda realizar el diagnóstico en los estadios más tempranos, con el fin de iniciar el tratamiento específico cuanto antes para obtener los mejores resultados posibles y desarrollar estrategias destinadas a retrasar la evolución. Los fármacos actualmente disponibles son el donepezilo, la rivastigmina, la galantamina y la memantina. Las guías clínicas para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer establecen la recomendación de utilizar cualquier inhibidor de la acetilcolinesterasa (IACE), elegido según perfil del paciente, en enfermedad de leve a moderada, y puede asociarse a memantina en la enfermedad de Alzheimer moderada- grave. En casos de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular combinadas se recomienda la galantamina. Todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer deben recibir tratamiento en estadios iniciales (lo que refuerza la importancia del diagnóstico precoz).

## BIBLIOGRAFÍA

- Arrieta Antón E, Fernández Pascual L, González Rodríguez V, Goñi Imizcoz M, Guerrero Díaz MT, López Merino P, et al. Guía de atención al paciente con demencia en atención primaria. Valladolid: Gerencia Regional de Salud. Junta de Castilla y León, 2007.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología nº8; 2009.

9

## ¿Cuál es la eficacia de los inhibidores de la acetilcolinesterasa? ¿En qué aspectos de la enfermedad son más útiles? ¿Hay diferencias entre ellos?

Todos los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) comparten mecanismo de acción, mejorando la transmisión colinérgica al inhibir la acetilcolinesterasa. No muestran diferencias entre ellos respecto a perfiles de eficacia y seguridad. Con sólo leves diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas, la intolerancia o falta de respuesta a uno no implica que otro no sea eficaz o bien tolerado. El donepezilo se administra en 1 toma al día; la rivastigmina y la galantamina en 2 (la rivastigmina dispone además de

parches: 1/24 h) y la galantamina de una presentación de liberación prolongada: 1/24 h). El donepezilo y la galantamina tienen alta selectividad por la acetilcolinesterasa, con muy poca actividad a nivel periférico (sobre la butirilcolinesterasa). La rivastigmina inhibe ambas enzimas. El donepezilo y la rivastigmina son antagonistas no competitivos de la colinesterasa, mientras que la galantamina es antagonista competitivo y modula al receptor nicotínico de acetilcolina (**Tabla 9-1**).

**Tabla 9-1** Características de los inhibidores de acetilcolinesterasa

|                                           | Donepezilo                                                                                                          | Galantamina                                                                                                                    | Rivastigmina                                                                                                                                           | Memantina                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre comercial</b>                   | Aricept®                                                                                                            | Remynil®                                                                                                                       | Exelon®<br>Prometax®                                                                                                                                   | Axura®<br>Ebixa®                                                                                                                                       |
| <b>Genérico disponible</b>                | Sí                                                                                                                  | Sí                                                                                                                             | Sí en oral<br>Sí en parches                                                                                                                            | Sí                                                                                                                                                     |
| <b>Indicación</b>                         | Enfermedad de Alzheimer de leve a moderada                                                                          |                                                                                                                                |                                                                                                                                                        | Enfermedad de Alzheimer de moderada a grave                                                                                                            |
| <b>Mecanismo de acción</b>                | Inhibición reversible y no competitiva de la ACE.                                                                   | Inhibición reversible y competitiva de la ACE. Acción moduladora sobre los receptores nicotínicos de la acetilcolina.          | Inhibición pseudoirreversible de la ACE.                                                                                                               | Antagonismo no competitivo de los receptores NMDA con afinidad moderada.                                                                               |
| <b>Vía de administración</b>              | Oral                                                                                                                | Oral                                                                                                                           | Oral<br>Parches (transdérmica)                                                                                                                         | Oral                                                                                                                                                   |
| <b>Presentaciones</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bucodispersables de 5 y 10 mg.</li> <li>Comprimidos de 5 y 10 mg.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Solución oral de 4mg/ml. Cápsulas de liberación prolongada de 8, 16 y 24 mg.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cápsulas de 1,5, 3, 4,5 y 6 mg.</li> <li>Solución oral de 2 mg/ml.</li> <li>Parches de 4,6 y 9,5 mg.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Comprimidos de 10 y 20 mg (y envase de inicio de 5,10,15 y 20 mg).</li> <li>Spray de 5 mg/pulsación.</li> </ul> |
| <b>Dosis inicial</b>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg/24 h.</li> </ul>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>4 mg/12 h (liberación normal).</li> <li>8 mg/12 h (liberación retard).</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Oral: 1,5 mg/12 h.</li> <li>Parche: 4,6 mg/24 h.</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg/24 h.</li> </ul>                                                                                           |
| <b>Rango de dosis/día (mantenimiento)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>5-10 mg/24h.</li> </ul>                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>16-24 mg/24h.</li> </ul>                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Oral: 3-6 mg/12 h.</li> <li>Parche: 9,5 mg/24 h.</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>20 mg/24 h.</li> </ul>                                                                                          |

Ensayos clínicos han demostrado que los IACE proporcionan beneficio modesto pero significativo en esfera cognitiva, funcional y conductual. Los objetivos terapéuticos son la mejoría o estabilización en estas áreas. El retraso en la progresión de síntomas es coste-efectivo.

Hay pocos estudios que comparen la eficacia entre los tres IACE; un metaanálisis de 33 ensayos clínicos (sólo 6 comparaban directamente un fármaco con otro) concluyó que no existen diferencias significativas en cuanto a eficacia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008; 3(2): 211-25.
- Loveman E, Green C, Kirby J, Takeda A, Picot J, Payne E et al. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technol Assess*. 2006; 10(1): iii-xi.

10

## ¿Cuál es la eficacia de la memantina? ¿En qué aspectos de la enfermedad es más útil?

La memantina es un antagonista glutamatérgico no competitivo de moderada-baja afinidad del receptor NMDA; bloquea la activación tónica del receptor por concentraciones excesivas de glutamato pero preserva la actividad fisiológica del receptor.

En nuestro país, la memantina está aprobada para el tratamiento de enfermedad de Alzheimer moderada-grave. Ensayos clínicos aleatorizados muestran beneficio en los aspectos cognitivo, conductual y funcional. El beneficio socioeconómico de la memantina también se

ha analizado. La mejoría funcional y de aspectos conductuales beneficia a familia y cuidador. Retrasa la transición al estado de dependencia y reduce la institucionalización del enfermo.

La memantina no dispone de indicación en ficha técnica para enfermedad de Alzheimer leve, si bien podría emplearse en caso de contraindicación a los inhibidores de la acetilcolinesterasa o asociada a éstos en pacientes que presenten una rápida progresión de la enfermedad (pérdida >6 puntos/año en el MMSE).

### BIBLIOGRAFÍA

- Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23 (5): 537-45.
- McShane R, Areosa SA, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2.Nº: CD003154. DOI 10.1002/14651858.CD003154.pub5. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (2): CD003154.
- Molinuevo JL, Peña-Casanova J, Grupo de estudio de neurología de la conducta y demencias. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones. Barcelona: Sociedad Española de Neurología, 2009.

11

## ¿Cuáles son los criterios que deben usarse para sustituir un tratamiento con inhibidor de la acetilcolinesterasa por otro o por memantina?

No hay diferencias significativas en eficacia y perfil de seguridad entre los diferentes inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE). En una revisión sistemática de 22 ensayos clínicos (12 con donepezilo, 6 con galantamina y 4 con rivastigmina), incluyendo a 9.883 pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderada, se demostró mejoría o mantenimiento de función cognitiva con los 3 fármacos, y también en las actividades de vida diaria.

Al ser un tratamiento sintomático, los objetivos terapéuticos deben entenderse como mejoría o estabilización de factores como la cognición, manifestaciones conductuales, funcionalidad y calidad de vida. Alrededor de 1/3 de los pacientes no responden al tratamiento y tanto los IACE como la memantina pierden su efecto con el tiempo.

Los pacientes pueden responder de manera diferente a cada uno de los IACE. Para el cambio de uno a otro han de contemplarse medidas psicométricas, capacidad funcional, impresión global de cambio y juicio clínico del profesional. Razones para el cambio pueden ser: respuesta alérgica al medicamento prescrito, efectos secundarios no controlables o que no se asumen por el paciente y/o cuidador, preferencias familiares

### BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Molinuevo JL, Peña-Casanova J, eds. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología Nº 8; 2009.

#### Tabla 11-1 Planteamiento del cambio o rotación de un IACE por otro

##### Por intolerancia:

Retirar el fármaco, esperar a la resolución del efecto secundario e introducir escalonadamente el nuevo IACE hasta alcanzar dosis eficaces.

##### Por ineficacia:

Pacientes no respondedores: pérdida >2 puntos en el MMSE en 6-12 meses.

Pérdida de eficacia: pacientes que responden durante unos meses y posteriormente empeoran de manera significativa. En estos casos, la sustitución por otro IACE puede hacerse con un escalado rápido (2 semanas).

*Si la pérdida de eficacia ocurre tras 12-18 meses, se entiende como la evolución natural del proceso.*

justificadas, o progresivo deterioro cognitivo tras 6 meses de tratamiento (**Tabla 11-1**).

No se deben administrar dos IACE simultáneamente. En primer lugar, se recomienda probar un inhibidor de la colinesterasa y, si es ineficaz o produce efectos secundarios intolerables, se cambia a otro. En pacientes que muestren poca o ninguna mejoría con un IACE en monoterapia, se puede asociar memantina. En pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada-grave se puede utilizar terapia combinada IACE-memantina.

12

## ¿Ofrece la terapia combinada con un inhibidor de la acetilcolinesterasa y memantina beneficios con respecto a la monoterapia? ¿En qué situaciones?

Las guías clínicas para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer establecen la recomendación de utilizar memantina sola o combinada con un inhibidor de la acetilcolinesterasa (IACE) en la enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

En un ensayo clínico realizado en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderadamente grave o grave que recibían donepezilo, se añadió memantina durante 4

semanas a la mitad de los pacientes. La combinación de memantina y donepezilo se asoció con una mejoría significativa de la función cognitiva, menor deterioro de actividades de la vida diaria y mejoría en estado clínico global, respecto al grupo de los tratados sólo con donepezilo.

La terapia combinada es segura y bien tolerada. La combinación de IACE y memantina en estos estadios es beneficiosa y superior al tratamiento solo con IACE.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- López OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer.
- disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009; 80 (6): 600-7.
- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I. Memantine.
- treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291 (3): 317-24.

13

### ¿Hasta cuándo se debe mantener el tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa y/o memantina? ¿Cuáles serían los criterios de retirada?

Los tratamientos se han de retirar cuando ya no aportan beneficio. Es difícil valorar cuál es ese momento. Hemos de realizar siempre un seguimiento adecuado de los pacientes y de la respuesta al tratamiento. No existe evidencia científica de cuál es la duración recomendable del tratamiento específico en la enfermedad de Alzheimer, por no disponer de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen dicho ítem. En un estudio en el que se interrumpió el tratamiento con donepezilo durante seis semanas y se reinició posteriormente, la cognición y la función no regresaron al nivel conseguido antes de la interrupción. Teniendo en cuenta que algunos pacientes muestran mayor declive de su enfermedad cuando se les retira el tratamiento farmacológico específico, dicha suspensión deberá ser evaluada de forma individual (**Tabla 13-1**).

En pacientes con enfermedad de Alzheimer y GDS 7 no está indicado iniciar tratamientos específicos con inhibidores de la acetilcolinesterasa ni con memantina, y se debe valorar retirar dicho tratamiento, ya que no hay evidencia que avale el mantenimiento de estos tratamientos en esta fase. En cualquier caso, la decisión ha de ser individualizada. La fase final de la enfermedad de Alzheimer se define como aquella en que las funciones cognitivas están profundamente alteradas, el paciente ya no se comunica, está encamado y es totalmente dependiente en las actividades de la vida diaria.

**Tabla 13-1** Recomendaciones para la retirada del tratamiento específico de la enfermedad de Alzheimer

1. La eficacia del tratamiento específico ha de evaluarse cada 6 meses, para determinar si se mantiene éste.
2. La retirada debe plantearse tras una valoración individualizada.
3. Siempre que sea posible, debe consensuarse con familiares o cuidadores.
4. Situaciones en que se puede valorar la retirada el tratamiento:
  - Cuando el paciente se encuentre en fase terminal de la enfermedad (GDS-Fast 7c).
  - En caso de rechazo a la toma de fármacos.
  - Falta de cumplimiento terapéutico.
  - Falta de respuesta al fármaco o bien si no se objetiva beneficio.
  - Efectos secundarios severos o intolerables (diarreas, náuseas, vómitos, anorexia o pérdida de peso, síncope no explicado, etc.).
  - Presencia de comorbilidad severa que invierta la relación beneficio/riesgo.
5. No se debería considerar la retirada:
  - Basándose únicamente en puntuaciones MMSE.
  - Sólo porque el paciente esté institucionalizado.
  - Por criterio de edad.
  - Por criterios economicistas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Herrmann N, Black SE, Li A, Lanctot KL. Discontinuing cholinesterase inhibitors: results of a survey of Canadian dementia experts. *Int Psychogeriatr.* 2011; 23: 539-45.
- Manejo farmacológico de la demencia tipo Alzheimer. Guía de actuación coordinada AH-AP. Área Integrada Talavera de la Reina. Servicio de Salud Castilla-La Mancha, 2013.
- Manual de actuación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Gobierno de Canarias, 2011. Consejería de Sanidad. Servicio Canario de la Salud. Dirección General de Programas Asistenciales.



14

## ¿Cuáles son los efectos secundarios de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y de la memantina?

Los efectos adversos más comunes de los inhibidores de la acetilcolinesterasa son gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea. Otros menos frecuentes son dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, trastornos del sueño, calambres musculares, incontinencia urinaria, bradicardia y síncope. Los efectos adversos suelen ser leves, transitorios y dosis-dependientes. Para prevenir su aparición o minimizarlos se aconsejan dosis ascendentes progresivas (**Tabla 14-1**).

Los efectos adversos del donepezilo a dosis de 10 mg/día son: náuseas, vómitos, diarrea, insomnio, fatiga, anorexia y calambres musculares. Los de la rivastigmina, a dosis de 6-12 mg/día, son: náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, anorexia, somnolencia e insomnio. Los parches de rivastigmina pueden ocasionar reacciones cutáneas (enrojecimiento, picor, irritación) en el lugar de la administración, o reacciones alérgicas. Por otra parte, con los parches disminuye sustancialmente la frecuencia de los efectos adversos gastrointestinales con respecto a la formulación oral. La galantamina, a dosis de 24 mg/día, puede ocasionar náuseas, vómitos,

mareos, pérdida de peso, anorexia, temblores y cefalea.

Los principales efectos secundarios de memantina son náuseas, vómitos, mareo, confusión, fatiga, cefalea, alucinaciones e hipertensión arterial, que debe ser controlada y tratada.

**Tabla 14-1** Perfil de intensidad de los efectos adversos de los inhibidores de la acetilcolinesterasa

| Efectos adversos     | Donepezilo | Rivastigmina | Galantamina |
|----------------------|------------|--------------|-------------|
| Náuseas              | ++         | ++           | ++          |
| Vómitos              | +++        | +++          | ++          |
| Diarrea              | ++         | +            | +           |
| Dolor abdominal      | +          | ++           | +           |
| Anorexia             | +          | +++          | ++          |
| Astenia, fatiga      | ++         | +++          |             |
| Calambres musculares | +++        |              |             |
| Pérdida de peso      | +          | +++          | ++          |
| Mareo, síncope       | +          | ++           | +           |
| Insomnio             | +          |              |             |

### BIBLIOGRAFÍA

- Kirby J, Green C, Loveman E, Clegg A, Picot J, Takeda A et al. A systematic review of the clinical and cost-effectiveness of memantine in patients with moderately severe to severe Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2006; 23 (3): 227-40.
- Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008; 3 (2): 211-25.
- Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. Nº: CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub5. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (2): CD003154.

15

## ¿Qué interacciones tienen los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina con otros fármacos?

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa incrementan la acción miorelajante de succinilcolina durante la anestesia, por lo que se recomienda suspenderlos antes de la cirugía. Pueden aumentar la bradicardia producida por fármacos como betabloqueantes, diltiazem, verapamilo... Pueden aumentar la secreción gástrica y potenciar alteraciones gastrointestinales en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos. Por último,

los inhibidores centrales de la acetilcolinesterasa pueden aumentar el riesgo de producir efectos extrapiramidales de los antipsicóticos.

El donepezilo es un sustrato de CYP2D6 y CYP3A4, por lo que inhibidores de la CYP3A4 como el itroconazol y la eritromicina, e inhibidores de la CYP2D6 como la fluoxetina podrían inhibir su metabolismo, mientras

**Tabla 15-1** Envejecimiento cognitivo normal

|                                       | Donepezilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Galantamina                                                                                                 | Rivastigmina                                                                                                                                             | Memantina                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Interacciones farmacodinámicas</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posible aumento de los efectos de relajantes musculares tipo succinilcolina durante la anestesia.</li> <li>• Con fármacos colinérgicos: riesgo de toxicidad aditiva.</li> <li>• Con fármacos anticolinérgicos: efecto antagónico.</li> <li>• Con fármacos que disminuyan la frecuencia cardíaca: betabloqueantes</li> </ul>                                      |                                                                                                             |                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de los efectos de levodopa, agonistas dopaminérgicos y anticolinérgicos.</li> <li>• Evitar la administración concomitante con antagonistas del receptor NMDA, como amantadina, ketamina y dextrometorfano.</li> </ul>             |
| <b>Interacciones farmacocinéticas</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Con ketoconazol, quinidina, itraconazol, ISRS, eritromicina: posible aumento de los niveles en plasma del IACE por inhibición del metabolismo hepático.</li> <li>• Con rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, alcohol: reducción de los niveles de IACE por inducción metabólica.</li> </ul>                                                       |                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No presenta interacciones farmacocinéticas por su escaso metabolismo por enzimas del citocromo P450.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de los efectos de barbitúricos y neurolépticos. Ranitidina, cimetidina, quinidina, quinina y nicotina aumentan los niveles de memantina.</li> <li>• La memantina puede disminuir los niveles de hidroclorotiazida.</li> </ul> |
| <b>Contra-indicaciones</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad conocida al donepezilo y derivados de la piperidina.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En insuficiencia hepática e insuficiencia renal graves.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En insuficiencia hepática grave.</li> </ul>                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En insuficiencia hepática grave, porque no se dispone de datos.</li> <li>• En insuficiencia renal grave la dosis máxima es de 10 mg/24 h.</li> </ul>                                                                                      |
| <b>Precauciones de empleo</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con síndrome del nodo sinusal, trastornos de la conducción e insuficiencia cardíaca.</li> <li>• Úlceras gástrica o duodenal o mayor riesgo de padecerlas, como pacientes que están tomando AINE.</li> <li>• Antecedentes de asma o EPOC.</li> <li>• Hipertrofia prostática o uropatía obstructiva.</li> <li>• Pueden producir convulsiones.</li> </ul> |                                                                                                             |                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con insuficiencia cardíaca III-IV se recomienda supervisión por existir pocos datos.</li> <li>• Monitorizar estrechamente el INR en pacientes con anticoagulantes orales.</li> </ul>                                         |

que inductores enzimáticos como la rifampicina, la fenitoína, la carbamazepina y el alcohol pueden reducir los niveles de donepezilo.

La memantina puede aumentar los efectos de la levodopa, de los agonistas dopaminérgicos, de los anticolinérgicos y las hidroclorotiazidas, reducir los efectos

de barbitúricos y neurolépticos y modificar los de antiespásticos como el dantroleno o el baclofén. No debe asociarse a la fenitoína. Interacciona con la cimetidina, la ranitidina, la procainamida, la quinina y la nicotina.

Toda la información anterior se resume en la **Tabla 15-1**.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008; 3 (2): 211-25.
- Molinuevo JL, Peña-Casanova J, eds. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología N° 8; 2009.

16

## ¿Qué tratamiento se puede utilizar en caso de pacientes con problemas de deglución?

La disfagia es frecuente en la demencia avanzada. Además de la disfagia propiamente dicha, debe tenerse en cuenta también la dificultad para la ingesta oral debida a apraxia de la deglución-masticación o el rechazo del alimento. El tratamiento requiere una valoración individualizada. Pueden emplearse medidas generales destinadas a favorecer la deglución, como una hidratación correcta, dieta blanda adaptada a las preferencias del paciente y uso de espesantes.

Uno de los aspectos relacionados con el incumplimiento del tratamiento anti-Alzheimer es la dificultad para tragar formas sólidas. Muchos pacientes presentan disfagia y algunos requieren alimentación por sonda o PEG. En pacientes con problemas para deglutir son útiles las formas bucodispersables (donepezilo) y las soluciones orales (de galantamina y rivastigmina), además de los parches transdérmicos (rivastigmina). Otra opción es triturar las formas sólidas (siguiendo guías para administrar

**Tabla 16-1** Guía para la administración de fármacos que se pueden triturar

| No triturar                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Formas retardadas.                                                                                                                                                                    |
| Formas sublinguales.                                                                                                                                                                  |
| Formas farmacéuticas de cubierta entérica.                                                                                                                                            |
| Cápsulas de gelatina blanda.                                                                                                                                                          |
| Técnica general                                                                                                                                                                       |
| Preparación de la suspensión:                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimidos y grageas: pulverizarlas en un mortero y añadir 20 ml de agua.</li> <li>• Cápsulas: abrir y diluir con 20 ml de agua.</li> </ul> |
| Administrar inmediatamente.                                                                                                                                                           |

fármacos que se pueden triturar) (**Tabla 16-1**) y mezclarlas con agua o soluciones almibaradas que puedan facilitar la deglución.

En fases iniciales, el paciente puede beneficiarse de ejercicios de rehabilitación cognitiva, como ocurre en los talleres de memoria. En fases moderadas un recurso útil pueden ser los centros de día, que proporcionan estimulación cognitiva que retrasa la pérdida de capacidad funcional del paciente y reducen la carga del cuidador. Es importante mantener la actividad física y corregir los déficits sensitivos (visuales, auditivos...).

Las principales técnicas de intervención cognitiva son: orientación a la realidad, reminiscencia, validación, entrenamiento de memoria u otras funciones cognitivas, estimulación sensorial y entrenamiento de actividades de la vida diaria (AVD). La Guía de práctica clínica del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) concluye que hay evidencia para apoyar la intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer leve-moderada, con mejora en la calidad de vida y, más

modesta, en la función cognitiva. Un ensayo clínico realizado en España objetivó una estabilización cognitiva a los 6 meses en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderada en tratamiento estable con inhibidores de la acetilcolinesterasa tras realizar un programa combinado que incluía estimulación cognitiva, ejercicio físico y actividades sociales, frente a controles que sólo recibían apoyo psicosocial.

Los programas de intervención cognitiva son eficaces en enfermedad de Alzheimer leve-moderada para mantener la función cognitiva, la funcionalidad y la calidad de vida, si bien la magnitud del efecto no está bien establecida. No hay evidencia acerca de si una intervención es más eficaz que otra, si bien las que requieren un procesamiento general parecen tener mayor beneficio global que las que realizan entrenamiento cognitivo de funciones concretas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amer Ferrer G, Torrealba Fernández E. Tratamiento no farmacológico. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J, eds. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU.Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología Nº 8; 2009.
- Dementia. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London (United Kingdom): National Collaborating Centre for Mental Health. Social Care Institute for Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007. National Clinical Practice Guideline Number 42.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.

18

**¿Cuáles son los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia más frecuentes en cada momento de la evolución de la enfermedad de Alzheimer?  
¿Tienen relación con el deterioro cognitivo?**

Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) son síntomas complejos, de etiología multifactorial (factores biológicos: genéticos, neuroquímicos; psicológicos, sociales y ambientales) influenciados por la personalidad previa y la interacción con el medio ambiente. Hay mucha variabilidad en la forma de presentación y en el momento evolutivo de la enfermedad de Alzheimer en que aparecen.

Podemos agrupar los SCPD en tres grupos principales:

- Trastornos del estado de ánimo (ansiedad, depresión, apatía).
- Agitación (agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambulación).
- Síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios).

Los SCPD son importantes por su frecuencia (prácticamente todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer los presentarán en algún momento de la evolución), pueden ser motivo de asistencia urgente, afectan a la calidad de vida del paciente y aumentan el estrés del cuidador.

Los SCPD pueden aparecer en cualquier fase de la enfermedad. En ocasiones, es la aparición de los SCPD lo que alerta a la familia y le inducen a consultar al equipo de Atención Primaria. Ante el hallazgo de uno de estos síntomas, es necesario explorar la existencia de otros SCPD que pueden haber pasado desapercibidos al ser de intensidad leve.

En fases iniciales de la demencia, pueden aparecer SCPD (apatía, depresión, ansiedad) que pueden facilitar

el diagnóstico diferencial entre distintos tipos de demencia; en algunas demencias constituyen parte de los criterios diagnósticos (alucinaciones visuales en la demencia con cuerpos de Lewy, desinhibición en la degeneración lobar frontotemporal). En la fase de demencia leve a moderada, paralelamente al deterioro de las actividades instrumentales de la vida diaria, aparecen trastornos del sueño y conductas de desinhibición alimentaria y sexual. En fases más avanzadas pueden aparecer en la enfermedad de Alzheimer delirios, alucinaciones y agitación.

En fases iniciales, los SCPD tienen relación con los problemas cognitivos del paciente (cuya evolución pueden empeorar) y las repercusiones de los mismos (por ejemplo, desarrollar un delirio de robo o de existir un doble, para explicar los olvidos en distintas tareas). Pero según avanza la enfermedad, los SCPD se correlacionan de forma significativa con las puntuaciones en las escalas funcionales en la demencia moderada-grave.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol. 2012; 55 (10): 598-608.

19

## ¿Cuál es el mejor tratamiento para la agitación en un paciente con enfermedad de Alzheimer?

La agitación es, junto con los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios, etc.), uno de los síntomas más frecuentes en las demencias y con frecuencia origina situaciones de crisis. Antes de prescribir un fármaco es necesario evaluar bien la situación. Hay que descartar posibles causas médicas de la agitación, como dolor, infecciones, retención urinaria, estreñimiento, efectos secundarios de fármacos... También pueden existir otras causas, como cambios de domicilio, cambios en el entorno o en los cuidadores, situaciones de hiperestimulación, ante las que el paciente con recursos cognitivos limitados responde con agitación o agresividad. Si es posible identificar una situación concreta en que se produzcan los síntomas (vestido, baño, comida, paseo), muchas veces es posible evitarla con sencillos cambios o minimizar la frustración que supone para el paciente.

Los fármacos antipsicóticos son los únicos con eficacia demostrada en los síntomas psicóticos de la demencia,

y también son útiles en situaciones de agitación y problemas de conducta. No hay grandes diferencias entre ellos en cuanto a eficacia, pero sí en cuanto a efectos secundarios (síntomas extrapiramidales, sedación). Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación son los fármacos de elección en caso de resultar necesarios. El único que cuenta con la indicación autorizada en ficha técnica es la risperidona, generalmente a dosis entre 0,5 y 2 mg/día. Hay que recordar que en los mayores de 75 años es necesario el visado de inspección para su prescripción, indicando en el informe el diagnóstico (síntomas conductuales y psicológicos de la demencia con agitación, que no responden a medidas no farmacológicas). La quetiapina es bien tolerada y produce pocos efectos extrapiramidales. La dosis varían entre 50 y 400 mg, y debido a su perfil sedante es conveniente empezar por la noche y ajustar lentamente la dosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol. 2012; 55 (10): 598-608.

20

## ¿Cuál es el mejor tratamiento para la depresión en un paciente con enfermedad de Alzheimer?

La depresión forma parte del cuadro de la enfermedad de Alzheimer y también del diagnóstico diferencial. Puede ser un síntoma de aparición precoz en la demencia y ambas condiciones pueden coexistir. La depresión se halla presente en el 38-49,6% de las personas con enfermedad de Alzheimer. Puede provocar, por sí misma, deterioro cognitivo similar al de fase inicial de la enfermedad, lo que dificulta el diagnóstico diferencial, para el que puede llegar a ser preciso un tratamiento con antidepresivos.

Las medidas generales incluyen la identificación de factores desencadenantes (ingresos, fallecimientos, pérdidas, etc.) y modificar el ambiente buscando actividades y recuerdo de situaciones satisfactorias para el paciente. En general, las terapias no farmacológicas (reminiscencia, musicoterapia, ejercicio) son útiles para la depresión.

Los antidepresivos son útiles y suelen precisarse tratamientos más cortos que en pacientes sin demencia. No hay interacciones significativas entre los antidepresivos

**Tabla 20-1** Antidepresivos en la enfermedad de Alzheimer

| Antidepresivos                                                | Fármaco      | Dosis (mg/día) | N.º de tomas diarias       | Efectos adversos/comentarios                                                                         |
|---------------------------------------------------------------|--------------|----------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina</b> | Fluoxetina   | 20             | 1, por la mañana           | Parkinsonismo, pérdida de apetito, perfil estimulante (no de primera línea).                         |
|                                                               | Fluvoxamina  | 50-150         | 2                          | Perfil sedante, útil en conductas reiterativas.                                                      |
|                                                               | Sertralina   | 50-100         | 1, por la mañana           | Poco anorexígeno, pocas interacciones, útil en depresión asociada a enfermedad cerebrovascular.      |
|                                                               | Paroxetina   | 20             | 1, por la mañana           | Parkinsonismo, ligero efecto anticolinérgico, perfil sedante.                                        |
|                                                               | Citalopram   | 10-20          | 1, por la mañana           | Pocas interacciones, atención en arritmias, útil en depresión asociada a enfermedad cerebrovascular. |
|                                                               | Escitalopram | 5-10           | 1, por la mañana           | Similar al citalopram.                                                                               |
| <b>IRS</b>                                                    | Trazodona    | 50-300         | 1-3, comenzar por la noche | Perfil sedante intenso, útil en ansiedad e insomnio aun sin depresión.                               |
| <b>ISRSN</b>                                                  | Venlafaxina  | 75-150         |                            | Sin efecto anticolinérgico, eficacia y seguridad bien establecida en depresión geriátrica.           |
|                                                               | Duloxetina   | 60-90          | 1-2                        | Sin efecto anticolinérgico, perfil favorable sobre la cognición.                                     |
| <b>NASSA</b>                                                  | Mirtazapina  | 15-30          | 1, por la noche            | Útil en insomnio y ansiedad; aumenta el apetito y el peso.                                           |
| <b>DANA</b>                                                   | Bupropión    | 150-300        | 1, por la mañana           | Perfil estimulante, útil en apatía y parkinsonismo.                                                  |
| <b>Melatoninérgico</b>                                        | Agomelatina  | 25-50          | 1, por la noche            | Restablece los ritmos circadianos, seguridad aún no bien establecida en la demencia.                 |



y los inhibidores de la colinesterasa o memantina, lo que permite una prescripción combinada con buen margen de seguridad. De hecho, se recomienda el tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada para el manejo de las manifestaciones conductuales (apatía, ansiedad y depresión).

Los antidepresivos más recomendables son la sertralina, el citalopram y el escitalopram, a las dosis habituales (**Tabla 20-1**). No se recomiendan los antidepresivos tricíclicos por sus efectos adversos y por empeorar la función cognitiva.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol. 2012; 55 (10): 598-608.

21

## ¿Cuál es el mejor tratamiento para la apatía en un paciente con enfermedad de Alzheimer?

La apatía es el síntoma conductual y psicológico de la demencia (SCPD) más frecuente en la enfermedad de Alzheimer. Correlaciona con las pérdidas funcionales y cognitivas, por lo que aumenta con la progresión de la enfermedad. Sus manifestaciones son la falta de interés o motivación por lo que ocurre en el entorno.

Las medidas generales para su manejo incluyen la estimulación y la participación en actividades; estimular el movimiento, la conversación, la imitación, participar en actividades en grupo. También es importante valorar en la situación del enfermo si la reducción del interés y la actividad no se debe a una reacción personal ante determinados cambios en el entorno o de

los cuidadores, y en principio es una conducta que hay que respetar. Como en todos los SCPD, es importante explicar al cuidador en qué consiste el síntoma y su significado en la evolución de la enfermedad de Alzheimer.

El tratamiento sintomático específico de la enfermedad de Alzheimer con fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa reduce la aparición de apatía y de otros SCPD, como las alucinaciones o la hiperactividad (esto no ocurre con la memantina, que generalmente evita más la agitación y la agresividad). En pacientes con apatía importante pueden utilizarse otros medicamentos, como el metilfenidato o el bupropión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol. 2012; 55 (10): 598-608.

22

## ¿Qué precauciones hay que tener al prescribir un neuroléptico a un paciente con enfermedad de Alzheimer?

Los fármacos neurolépticos o antipsicóticos son los únicos fármacos que han demostrado eficacia en el control de los síntomas psicóticos de las demencias. También se utilizan para el control de la agitación y de otras alteraciones conductuales. No existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de unos sobre otros, pero sí hay diferencia en cuanto al perfil de efectos secundarios.

Todos los psicofármacos deben ser usados con precaución en los pacientes con demencia. Se usarán a bajas dosis de inicio, con pequeños aumentos progresivos e intervalos largos entre cada aumento, y a las mínimas dosis que puedan ser eficaces, con el fin de minimizar los efectos secundarios más habituales: sedación excesiva, empeoramiento de la cognición, parkinsonismo, riesgo de caídas y apnea del sueño.

Los antipsicóticos clásicos, como el haloperidol, producen acatisia y síntomas parkinsonianos. En casos extremos, con fracaso de los antipsicóticos atípicos, se puede plantear su uso. No es recomendable en la demencia, ni a dosis bajas. Los antipsicóticos de segunda generación, también llamados atípicos, tienen un perfil más bajo de efectos secundarios, por lo que hoy resultan ser los de

primera elección. El único con la indicación autorizada es la risperidona, cuya dosis óptima, teniendo en cuenta eficacia y seguridad, en mayores con demencia es de 1 mg diario. No hay que olvidar que los antipsicóticos atípicos comparten con clásicos el riesgo aumentado en la provocación de ictus (si bien los estudios al respecto no han sido concluyentes, por lo que dicha conclusión podría ser cuestionable). La quetiapina, otro antipsicótico de segunda generación, es bien tolerado y no tiene efectos extrapiramidales, y además, probablemente es el más seguro del grupo en cuanto al riesgo de ictus. Sus dosis oscilan entre 50 y 400 mg, y debido a su perfil sedante es conveniente empezar por la noche y ajustar lentamente la dosis. Puede producir hipotensión ortostática, por eso es mejor administrarlo con el paciente sentado o tumbado.

A pesar de los riesgos potenciales del uso de antipsicóticos, tanto atípicos como clásicos, la relación riesgo/beneficio es favorable al uso de antipsicóticos atípicos siempre y cuando su uso sea cuidadoso e individualizado para cada paciente (teniendo en cuenta el síntoma a tratar, la situación clínica, la comorbilidad y el entorno de cuidados), y se valore su supresión precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ballard C, Hanney ML et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (2): 151-7.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol.* 2012; 55 (10): 598-608.

23

## ¿Qué se puede hacer para ayudar a la familia de un paciente con síntomas conductuales y psicológicos de la demencia?

El primer paso para el abordaje de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) es no farmacológico, e incluye fundamentalmente cambios en el entorno y educación y apoyo a los cuidadores. Dentro de la información, lo más completa posible, que se debe dar a los cuidadores sobre la enfermedad, es importante que conozcan la importancia de los SCPD en la enfermedad de Alzheimer, que forman parte del cuadro clínico de la misma, y el significado que éstos pueden tener en el paciente y en la situación concreta. Los SCPD muchas veces son reacciones del paciente ante una situación de malestar (dolor, fiebre, estreñimiento), o ante cambios en el ambiente (cambios de domicilio, aislamiento social, inactividad, hiperestimulación).

Hay que valorar cuidadosamente con los familiares en qué momento del día aparecen los síntomas, en qué situaciones, y analizar qué ocurre antes y también qué ocurre después. De esta forma podemos identificar desencadenantes de las conductas problemáticas, o también formas de responder a las mismas que refuerzan esa conducta, y en función de ello hacer las modificaciones convenientes (**Tabla 23-1**).

Otro aspecto importante es enseñar a los cuidadores a utilizar un estilo de comunicación que resulte terapéutico. Discutir con un paciente con deterioro cognitivo, o tratar de convencerle de que no tiene razón

sólo conduce a aumentar la tensión y hacer más fácil la repetición de los síntomas. Una comunicación clara y directa, que ayude al paciente a orientarse en lugar de plantearle desafíos, va a ser de gran ayuda (por ejemplo, hablar en un tono pausado, frente a la persona, no plantearle preguntas, explicarle lo que se va a hacer en cada momento, etc.).

También es fundamental asegurarse de que las condiciones ambientales son adecuadas: luz suficiente para

**Tabla 23-1** Intervenciones conductuales en situaciones concretas

| Actividad que puede ocasionar SCPD | Intervención                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Baño</b>                        | Hacer un “baño seguro”. Antideslizante. Agua a temperatura adecuada. Lavar la cabeza al final. Dejar participar al paciente y dar refuerzo positivo.                                                                        |
| <b>Vestido</b>                     | Preparar la ropa evitando tener que elegir. Ayudar con indicaciones. Ropa amplia y fácil de abrir y cerrar (velcro, cremalleras). Dar refuerzo positivo cuando corresponda.                                                 |
| <b>Comida</b>                      | Mantener un horario de comidas y evitar distracciones a la hora de comer. Temperatura adecuada. Respetar las preferencias del paciente. Utilizar alimentos que se puedan comer sin cubiertos.                               |
| <b>Vagabundeo</b>                  | Hacer ejercicio físico a diario. Mantener libres de obstáculos los lugares por los que camina el paciente. Poner timbres para avisar de que se abre la puerta o sale el paciente. Medallas o brazaletes identificativos.    |
| <b>Incontinencia</b>               | Ir al servicio de forma programada cada cierto tiempo. Estar atento a señales no verbales (encogerse, inquietud). Ropa fácil de abrir y baños sin obstáculos. Poner carteles o señales que identifiquen la puerta del baño. |

Modificada de Hersch y Falzgraf, 2007.

ver y orientarse, ausencia de ruidos que distraigan o que impidan escuchar, utilizar gafas o audífonos si se precisan, evitar cambiar muebles y objetos de lugar, mantener unas rutinas diarias haciendo las mismas actividades en el mismo orden.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Hersch EC, Falzgraf S. Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2 (4): 611-21.
- Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012; 55 (10): 598-608.

24

## ¿Cómo se puede modificar el tratamiento con psicofármacos en un paciente con enfermedad de Alzheimer?

Los psicofármacos se utilizan en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD), y su indicación, modificación o retirada estará en función de estos síntomas. En primer lugar, si no existe contraindicación o intolerancia, el paciente ha de recibir tratamiento de base con un inhibidor de la colinesterasa o memantina. Además, los SPCD pueden tener un curso limitado en el tiempo y desaparecer, por lo que es preciso valorar los riesgos y beneficios y revisar regularmente su necesidad de administración, reduciendo la dosis progresivamente hasta comprobar si siguen siendo útiles. Por último, debe personalizarse el tratamiento atendiendo a las características concretas de cada paciente, especialmente en lo que respecta a la comorbilidad física o psíquica, los tratamientos concomitantes y el perfil de efectos adversos esperables.

Si se plantea la necesidad de modificar un tratamiento, hay que replantearse el diagnóstico del síntoma que queremos tratar, y si estamos ante un síntoma aislado o

un conjunto de manifestaciones que responden a una causa. Si no hay respuesta, la primera opción será el aumento progresivo de las dosis del fármaco hasta llegar a las dosis habituales del adulto. Pero cuando no hay respuesta al fármaco de primera elección, es necesario cambiar de familia terapéutica.

La prudencia y las normas generales para el empleo de fármacos en personas mayores son las que se aplican a los pacientes con demencia:

- Retirar los fármacos que no sean imprescindibles.
- Iniciar el tratamiento con dosis pequeñas.
- Aumentar la dosis gradualmente.
- Dejar un periodo de lavado entre dos tratamientos diferentes.
- No instaurar un tratamiento sin evaluar periódicamente su posible retirada.
- Desaconsejar la automedicación.
- Valorar su eficacia y seguridad.
- Retirarlo lo antes posible.

## BIBLIOGRAFÍA

• Hersch EC, Falzgraf S. Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2 (4): 611-21.

• Olazarán-Rodríguez J et al. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012; 55 (10): 598-608.

25

## ¿Cómo deben actuar los profesionales de Atención Primaria ante el maltrato en la enfermedad de Alzheimer?

La preocupación de la sociedad por el maltrato de las personas mayores con demencia es un tema emergente. Actualmente no se ha establecido una definición universal del maltrato a las personas con demencia. Es importante también que el profesional de Atención Primaria tenga en cuenta la existencia de diferencias culturales a la hora de abordar esta patología

Según la Declaración de Toronto (2002), por maltrato al anciano se entiende una acción única o repetida, o la falta de respuesta apropiada, que le causa daño o angustia y que se da en cualquier relación en la que hay una expectativa de confianza.

Detectar el maltrato es muchas veces difícil, debido al aislamiento social que sufren estas personas, su negación o incapacidad de comunicarlo, la escasa concienciación de los profesionales y la discriminación que habitualmente sufre este colectivo.

El maltrato a las personas con demencia es un problema personal, familiar, intergeneracional, de salud, de justicia y derechos humanos. El riesgo de maltrato suele ser multifactorial (factores familiares, personales, sociales y culturales). Unos dependen del paciente, otros del agresor o bien de las circunstancias que rodean la situación del maltrato.

Es sabido que el cuidar a una persona con demencia a lo largo de su enfermedad sin ayudas externas es un factor que puede predisponer al maltrato, sobre todo si el cuidador no está formado adecuadamente y/o está sobrecargado en exceso por tener que atender a otros

familiares enfermos. La persona responsable de maltrato suele ser un familiar que ejerce de cuidador, con síntomas de ansiedad, depresión y excesivo estrés derivado de la carga de cuidar, agravado por las características de la persona cuidada.

El médico debe alertar sobre el maltrato, conocer sus prevalencias, sus consecuencias para el afectado y el agresor y establecer estrategias de prevención en el cambio de actitudes. Teniendo en cuenta que en las personas que reciben maltrato pueden sufrir depresión, el médico de Atención primaria debe utilizar los medios diagnósticos apropiados para detectarla precozmente y poner en su caso el tratamiento más adecuado.

Debemos conocer y aplicar los protocolos existentes en cada lugar sobre la actuación ante la sospecha de maltrato, así como los signos de alarma que nos puedan orientar hacia esta posibilidad. También existen escalas para detectar al maltrato y al maltratado en las personas con demencia: el *Elder Abuse Suspicion Index* (EASI) es breve (dos minutos) y ha demostrado su utilidad, con una sensibilidad de 47% y una especificidad del 75% en una muestra de 953 personas. La escala *Indicators of Abuse* (IOA) es un instrumento de 22 ítems que discrimina entre abuso y no abuso. La Escala de Detección del Maltrato por parte del Cuidador (*Caregiver Abuse Screen*, CASE) es un instrumento que nos permite sospechar la presencia de maltrato. Es un instrumento sensible y específico que puede utilizarse como cribaje, pero debe complementarse con una valoración más precisa.

Así pues, la existencia de una historia clínica y una exploración física, neurológica, cognitiva y conductual es fundamental para el diagnóstico del maltrato en las personas afectas de demencia. Mediante la entrevista clínica podemos obtener información sobre la atención que recibe el paciente con demencia leve-moderada por parte de su cuidador y su entorno más próximo (familiar y social). En las fases avanzadas, el paciente está ya incapacitado por la propia enfermedad para expresar sus deseos y emociones.

En cuanto a la comunicación con la persona afectada, es muy importante que se realice en unas condiciones preestablecidas de tranquilidad, comodidad e intimidad, garantizando la confidencialidad y utilizando un lenguaje claro y sencillo, promoviendo la confianza y facilitando la verbalización de problemas y actitudes. Es aconsejable interrogar al paciente solo y con el

cuidador, y observar todos aquellos signos y síntomas que nos den pistas para detectar maltrato, entre ellos la inquietud, el miedo, la pasibilidad, la expresión facial, ansiedad, depresión, etc., incidiendo directamente en los factores de riesgo.

El examen físico ha de ser extremadamente cuidadoso buscando lesiones o hematomas, valorando el estado de la piel y la posible presencia de desnutrición sin causa que lo justifique.

El médico de Atención Primaria, junto con el resto de los profesionales que atienden a los pacientes con demencia, debe preservar los derechos fundamentales de estas personas e informar respetando su derecho a la confidencialidad; si existe sospecha cierta de maltrato tiene la obligación ética y legal de proteger a la víctima y activar los recursos judiciales existentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Pérez-Rojo G. Factores de riesgo asociado al maltrato hacia personas con demencia en ámbito comunitario. Zerbitzuan: Gizarte zerbizuetarako aldizkaria (Revista de servicios sociales). 2008; 43: 19-32.



26

## ¿Cuándo se le debe plantear a una persona con enfermedad de Alzheimer la realización del documento de voluntades anticipadas?

Las personas con demencia pierden la autonomía y su aptitud para tomar decisiones. En las fases iniciales de la demencia, el paciente, si lo desea, debería poder expresar en libertad sus preferencias sobre tratamientos médicos, alimentación por sonda, soporte vital artificial, etc. En fases moderadas o severas pierden dicha aptitud y, en consecuencia, la toma de decisiones debe ser asumida por otros. Los profesionales de la salud y los servicios sociales y sus familiares deben intentar conocer su voluntad y representar sus preferencias médicas legales y financieras.

La legislación española vigente y, en concreto, la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, en su artículo 11 perteneciente al Capítulo V (El respeto de la autonomía del paciente) preestablece que por el documento de instrucciones previas, una persona mayor de edad, capaz y libre, manifiesta anticipadamente su voluntad, con objeto de que ésta se cumpla en el momento en que llegue a situaciones en cuyas circunstancias no sea capaz de expresarlos personalmente, sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o una vez llegado al fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de los órganos del mismo. El otorgante del documento puede designar, además, un representante para que, llegado el caso, sirva como interlocutor suyo con el médico o el equipo sanitario para procurar el cumplimiento de las instrucciones previas.

El documento de voluntades anticipadas puede formalizarse en documento público (ante notario) o privado. El documento de voluntades anticipadas, también

llamado testamento vital, debe ser considerado como una expresión de la autonomía de la voluntad que debe respetarse e impulsarse. El ordenamiento jurídico no establece ningún momento o plazo concreto para realizar el documento de las voluntades anticipadas. Éste es un ejercicio de derecho que se recomienda llevar a cabo en la edad adulta y en pleno uso de las facultades mentales.

En el caso de una persona a la que se le diagnostica de demencia, la recomendación para elaborar las voluntades anticipadas debería acompañar al diagnóstico. Es decir, que ambos actos deberían ser consecutivos en el tiempo y lo más próximos posible al diagnóstico, con tal de poderse garantizar el máximo de integridad posible.

La Ley no concreta el contenido del documento de voluntades anticipadas, en el que pueden anotarse todas aquellas indicaciones que se consideren de interés por parte de la persona que lo otorga. Aquellos aspectos del documento de instrucciones previas que no estén permitidos por la Ley, o bien que estén expresamente prohibidos, no serán tenidos en consideración. Ello no supondrá la pérdida de validez del resto de indicaciones que contenga y que no resulten contrarias a las normas.

El documento de voluntades anticipadas debe registrarse en cada comunidad autónoma, normalmente en la Consejería de Sanidad, y ha de incorporarse a la historia clínica del paciente. Sería aconsejable que se incorporara telemáticamente a la tarjeta sanitaria. Las instrucciones previas podrán revocarse libremente en cualquier momento dejando constancia por escrito.

El Registro Nacional de instrucciones previas o voluntades anticipadas creado por el Ministerio de Sanidad y Consumo asegura la eficacia en todo el territorio nacional de las voluntades anticipadas manifestadas por los pacientes y formalizadas de acuerdo con dispuesto en la legislación.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joentte Y, Bocti Z et al. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. ZMAJ. 2008; 178 (10): 1273-85.

27

## ¿Cómo se puede iniciar desde un equipo de Atención Primaria un proceso legal de incapacitación de un enfermo de Alzheimer?

En la demencia, la capacidad de decisión esta disminuida. Esto plantea problemas específicos que la familia y la sociedad deben solucionar. En la enfermedad de Alzheimer, ya en su inicio o a lo largo de la evolución, los pacientes pierden la conciencia de enfermedad y el deterioro cognitivo y conductual condiciona la toma de decisiones inadecuadas que pueden perjudicarles a sí mismos y también a otras personas.

Pocas personas, aun hoy en día, han expresado sus voluntades anticipadas, o han decidido protegerse mediante la autotutela. Es posible también que, con los años, cambie su forma de ver las cosas y su decisión. Debe respetarse el derecho a la autonomía y su derecho a la beneficencia, asegurando la seguridad de medios y tratamiento.

En la demencia, la capacidad puede variar de acuerdo con las fluctuaciones que se experimentan, pudiendo existir periodos intermitentes de lucidez.

La capacidad de tomar decisiones debe ser analizada con mucho cuidado, con una valoración completa de las capacidades cognitivas que intervienen en la misma.

Ante situaciones de riesgo elevado, deberán extremarse las medidas de control y protección y se procederá a

iniciar el proceso de incapacitación. Este proceso debe iniciarse: a) si hay demencia; b) si la clínica es persistente; y C) sí ésta impide el autogobierno (capacidad para resolver los propios asuntos, la capacidad de atender las capacidades básicas y alcanzar los objetivos o cumplir los deseos).

Partiendo del respeto a las decisiones libres tomadas por un adulto si no dañan los derechos de los demás y son legales, uno de los problemas más importantes en la práctica clínica diaria es que muchos enfermos no han dejado constancia de sus voluntades anticipadas y los profesionales y sus familiares han de decidir por ellos.

Se debe tener siempre presente que el proceso de incapacitación legal tiene como principal objetivo la defensa de la persona que, por razón de su patología, haya quedado impedida en mayor o menor grado para su autogobierno y, por tanto, en una clara situación de riesgo personal y social.

La valoración de la pérdida del autogobierno se debe realizar en función de diferentes criterios, los cuales afectan a diferentes ámbitos y profesiones, por lo que la indicación para iniciar el proceso de incapacitación legal debe ser el resultado de una valoración multidisciplinar.

28

## ¿Cuáles son las normas legales y los principios éticos a aplicar en un enfermo con Alzheimer al final de su vida?

La fase avanzada de la demencia se corresponde con los estadios 6 y 7 de las escalas GDS y FAST y con el estadio 3 de la CDR.

En términos generales, toda persona tiene derecho a decidir, con apoyo y conocimiento de causa, sobre aspectos tan importantes como salud y enfermedad o vida y muerte. La comunicación sincera es un imperativo ético que implica el respeto a los deseos y valores de los pacientes, permite la organización de cuidados según prioridades y preferencias y facilita la toma de decisiones.

En la persona con demencia avanzada se dan circunstancias especiales, ya que ha perdido la capacidad de entender y decidir, y será la familia la que debe ser informada y asumir la toma de decisiones. La información debe ser veraz, comprensible, adecuada, y debe contemplar

la finalidad y la naturaleza de cada intervención, con sus ventajas y sus riesgos y consecuencias.

Para la mejora de los objetivos anteriores se debería fomentar la participación de enfermos y cuidadores en la toma de decisiones al final de la vida. Si el paciente no es capaz de decidir, en esta fase final de la vida han de seguir contemplándose las voluntades anticipadas expresadas por él, o sus deseos recogidos en la historia clínica, o la opinión de su representante legal y/o de los familiares más cercanos.

Se recomienda informar al equipo de las decisiones adoptadas en esta fase final y registrar el proceso en la historia clínica. Si hay dudas en el proceso de toma de decisiones, está indicado consultar a otros expertos (otros profesionales, comité de ética asistencial, etc.).

### BIBLIOGRAFÍA

- Guideline for Alzheimer's disease management cognitive function. En: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Delirium and acute problematic behavior in the long – term care setting. California (US): National Guideline Clearinghouse, 2008.

29

**¿En qué consiste la tutela del paciente con enfermedad de Alzheimer?**

La tutela constituye el verdadero mecanismo de protección de la persona que ha perdido su capacidad de autogobierno (la modificación de la capacidad sería el medio), ya que es a través del tutor que la persona obtiene el complemento de autogobierno que la enfermedad ha mermado o anulado.

Tutelar significa cuidar, atender, alcanzando tanto el ámbito personal como el de la administración de los bienes que la persona ostenta. La tutela es una responsabilidad que está sometida a diversas medidas de control, como son la formación de inventario inicial, la rendición anual de cuentas, la necesidad de obtener autorización previa para determinados actos de trascendencia económica y la presentación del balance final de cuentas una vez finalizada ésta.

Pueden ser tutores las personas físicas y las personas jurídicas sin ánimo de lucro y que entre cuyos objetivos o fines se contemple la protección de personas cuya capacidad ha sido modificada. Para el nombramiento se preferirá a la persona o entidad designada por la propia persona en la escritura de autotutela, al cónyuge, a los padres, al descendiente, ascendiente o hermano que designe el juez. Excepcionalmente, el juez, en

resolución motivada, podrá alterar el orden mencionado o prescindir de las personas indicadas, si el beneficio de la persona lo exige.

Otras figuras tutelares son la curatela, la administración patrimonial y la defensa judicial.

La curatela vendría a ser una tutela de alcance reducido, que suele asignarse en supuestos de modificación parcial de la capacidad. El curador debe asistir a la persona curatelada para la realización de aquellos actos que la sentencia determine. Se trata de una figura que acompaña, aconseja o asiste, pero que en ningún caso puede suplir la voluntad de la persona, ya que no ostenta su representación.

El administrador patrimonial suele nombrarse cuando el patrimonio de la persona es de tal envergadura que, para su adecuada atención, resulte conveniente diferenciar la atención personal de la administración de bienes.

Por último, el defensor judicial puede ser nombrado para hacer frente a situaciones de urgencia, cuando el tutor todavía no ha sido nombrado, o cuando se producen divergencias importantes entre tutor y tutelado.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Álvaro LC. Competencia: conceptos generales y aplicación en la demencia. *Neurología* 2012; 27 (5): 290-300.

## ¿Cómo puede valorarse la competencia de un paciente con enfermedad de Alzheimer?

La competencia es la capacidad de una persona para tomar decisiones responsables, que afectan a diferentes aspectos de su vida y que implica la asunción de riesgos. El sujeto debe hacer su elección informado, de tal forma libre y sin coacción. Esta competencia se entiende externa, pero puede ser también interna, derivada de la situación mental, que si está debilitada se constituye en un factor limitante de su capacidad para asumir decisiones arriesgadas. Es desde esta posición desde la que queremos contemplar la competencia en la demencia: el deterioro cognitivo, o la situación afectiva que con frecuencia lleva asociada, imponen al sujeto una coacción interna, limitación al fin para asumir decisiones arriesgadas, entre ellas las sanitarias, derivadas de la aceptación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

La competencia puede verse comprometida en acciones de la vida diaria (asuntos económicos, de resistencia, contratos, etc.) o en escenarios clínicos (decisiones sobre tratamientos o pruebas diagnósticas de riesgo). Emanan del principio de autonomía y de la relación médico-enfermo horizontal y no paternalista. Reconocida en la legislación española como parte del derecho a la información y libre elección del paciente, estamos obligados a determinarla, particularmente en las demencias.

La valoración de la capacidad o competencia es una tarea de enorme responsabilidad, que va más allá de la puramente clínica. Incapacitar a alguien, aunque sea para tareas específicas, supone privarle de derechos y libertades básicos. Serán asumidos por terceros, como una forma de proteger al paciente. La tarea de incapacitar

se sustenta en el principio de “no maleficencia”. Se trataría de proteger al paciente de toda actividad maleficiente primero, y de garantizar las prestaciones sanitarias de modo equitativo y eficiente después.

Los médicos establecemos la competencia o capacidad a diario por una mezcla de experiencia, intuición y sentido común.

Venimos diciendo que la capacidad o competencia de obrar es específica de tarea, y que puede implicar cualquier actividad de la vida del paciente. En las demencias, las situaciones más comunes son las decisiones sobre tratamientos o pruebas diagnósticas y las que tienen interés económico o contractual. Pero pueden incluirse muchas más, de modo que la aceptación o rechazo de ingreso en residencia, la capacidad de conducir o la de votar han sido tratadas en la bibliografía. Al tener cabida tantas y tan variadas actividades, nos arriesgamos a que se nos demande valorar la competencia en contextos controvertidos que desbordan nuestro papel como expertos o asesores en demencia. En concreto, la capacidad de votar en enfermos con enfermedad de Alzheimer fue cuestionada en las elecciones presidenciales norteamericanas del año 2000, que dio la victoria a George Bush gracias al voto del estado de Florida. Se trata de un área con alto porcentaje de mayores, por lo que es presumible que la prevalencia de demencia entre los votantes de Florida sea también alta. El asunto fue debatido en revistas de muy alto impacto, en las que se discutió la legalidad del acto y la aplicación práctica de pruebas diseñadas al efecto por sociedades científicas y comités de expertos.

La capacidad se relaciona directamente con el nivel de deterioro cognitivo. No obstante, baterías específicas o exámenes como el *Mini-Mental State Examination* tienen muy escaso valor predictivo. La pérdida de competencia se correlaciona mejor con medidores como los llamados niveles legales de competencia (LS), que con 5 grados (LS1 a LS5) detectan incapacidades desde estadios leves de demencia. Las funciones corticales que mejor predicen la incapacidad son el lenguaje y, sobre todo, las funciones ejecutivas. Éstas explican la incapacidad de muchos casos de Alzheimer y Parkinson.

Cuando a una persona con demencia, evaluada convenientemente, se le reconoce un riesgo significativo para conducir, su médico tiene la obligación de informar al propio afectado y a su familia cuidadora.

Las personas con demencia, sobre todo si presentan agitación, agresividad, violencia, delirio y alucinaciones, pueden hacer mal uso de las armas y con ello provocar acciones peligrosas para ellos o para terceros. Es importante que la familia cuidadora y los profesionales valoren estas circunstancias y establezcan las medidas de protección más adecuadas.

### BIBLIOGRAFÍA

---

- Demencia. Guía de recomendaciones clínicas. Oviedo: Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias, 2008.

31

## ¿Cómo puede detectarse que un paciente presenta una demencia en fase terminal, y cómo hay que actuar?

Los criterios que definen la fase terminal de la demencia están recogidos en la Escala de Deterioro Global (GDS), correspondiendo a un grado GDS de 7:

- Deterioro cognitivo severo medido por escalas de evaluación cognitiva (SMMSE\* menor de 6, SIB\*\* menor de 10).
- Dependencia para las actividades de la vida diaria (FAST 7c en adelante).
- Dificultad para tragar y/o rechazo de la ingesta.
- Incapacidad para comunicarse verbalmente.
- Incapacidad para reconocer a sus cuidadores.
- Incapacidad para realizar una actividad con un propósito determinado.
- Presencia de complicaciones médicas severas.

En estos casos, y sobre todo después de un tiempo variable de evolución, hay que plantearse el beneficio de los tratamientos instaurados, y reafirmarse en el objetivo

terapéutico de lograr la mejor calidad de vida para el paciente y su entorno. Esto no significa pasividad ni abandono, sino mantener una actitud expectante, combinando las medidas paliativas con medidas terapéuticas encaminadas a revertir una determinada complicación, y si existe una mala respuesta o un inadecuado control sintomático, cambiar a una actitud exclusivamente paliativa.

Es preciso que desde el momento del diagnóstico se aborde la asistencia del paciente con enfermedad de Alzheimer con un enfoque paliativo, integrando los cuidados paliativos en la asistencia del paciente hasta el final. Esto implica:

1. Preparar la planificación avanzada de decisiones (eventual limitación del esfuerzo terapéutico).
2. Cuidados centrados en el paciente, haciendo énfasis en el bienestar y la calidad de vida.
3. Soporte y apoyo a la familia.

\* SMMSE: *Severe Mini Mental State Examination*.

\*\* SIB: *Severe Impairment Battery*.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK et al. The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med*. 2009; 361 1529-38.
- Shega JW, Levin A, Hougham GW et al. Palliative Excellence in Alzheimer care efforts (PEACE): a program description. *J Palliat Med*. 2003; 6 (2): 315-20.



32

## ¿Cómo puede valorarse la carga de los cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer y prevenir que presenten sobrecarga y problemas de salud?

Cuidar a un paciente con demencia es una “actividad de riesgo”, y en Atención Primaria debemos ser conscientes de que los destinatarios de nuestra actividad son los enfermos y también sus cuidadores. Se denomina carga o sobrecarga del cuidador (*burden*) a la tensión que soporta una persona que cuida a un enfermo crónico o discapacitado. La sobrecarga es una respuesta multidimensional a los estresores físicos, psicológicos, emocionales, sociales y económicos que supone la actividad de cuidar. El impacto que la sobrecarga tiene en la vida del cuidador viene determinado por la propia percepción. Cuidar tiene repercusiones sobre la salud física y psíquica, pero también repercusiones sociales y económicas.

La sobrecarga tiene componentes objetivos y subjetivos. Los primeros se refieren directamente a las tareas que tiene que asumir el cuidador (casi siempre cuidadora) principal, en especial el tiempo de dedicación a los cuidados, la carga física que comportan y la exposición a situaciones estresantes derivadas de la presencia de determinados síntomas o comportamientos del paciente (las demandas del cuidado). Los componentes subjetivos hacen referencia a la forma en que la cuidadora percibe las tareas del cuidado, y en concreto a la respuesta emocional a la experiencia de cuidar a un familiar.

La detección de la sobrecarga del cuidador es el paso imprescindible para poder intervenir de forma eficaz (**Tabla 32-1**). Los médicos de Atención Primaria podemos valorar el grado de sobrecarga utilizando la información clínica que recogemos, las quejas del cuidador, y también la información que no es clínica, como el aspecto del cuidador o su estilo de comunicación. La Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit fue diseñada

**Tabla 32-1** Algunas medidas que pueden ayudar a reducir la carga del cuidador

|                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Contar con información adecuada de la enfermedad, su evolución y el cuidado del paciente.                    |
| Favorecer la autonomía del enfermo aunque lo haga lento o mal.                                               |
| Poner límites a las demandas del paciente y de otros familiares.                                             |
| Establecer prioridades y planificar las actividades a realizar.                                              |
| Marcarse objetivos a corto plazo reales y factibles.                                                         |
| Nadie puede cuidar a otros si no se cuida a sí mismo.                                                        |
| Mantener la motivación y la autoestima (“lo que hago lo hago bien”).                                         |
| No fijarse sólo en lo que va mal.                                                                            |
| Nadie es imprescindible. Es necesario tener espacios de descanso y que otras personas se ocupen del enfermo. |
| Cuidar la alimentación, el ejercicio físico y las medidas preventivas de la propia salud.                    |
| Hay que saber pedir ayuda cuando sea necesario, y delegar tareas en otros familiares.                        |
| Mantener las actividades de ocio y las relaciones sociales.                                                  |
| Pertener a asociaciones o grupos de apoyo.                                                                   |

por este autor para valorar la vivencia subjetiva de sobrecarga sentida por el cuidador principal de pacientes con demencia. Se encuentra validada en nuestro medio, y en Atención Primaria es una escala conocida y aplicada.

### BIBLIOGRAFÍA

- Etters L, Goodall D, Harrison BE. Caregiver burden among dementia patient caregivers: a review of the literature. *Journal of American Academy Nursing Practice* 2008; 20: 423-8.



## Prueba de evaluación

- Para la obtención de los **1,5 créditos** otorgados por la **Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud** y el **Consejo Catalán de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias**, se ha habilitado una zona especial en la página web [www.knowalzheimer.com](http://www.knowalzheimer.com), donde encontrará el formulario para responder *on-line* al test correspondiente de manera rápida y sencilla.
- Para hacerse acreedor al correspondiente **diploma acreditativo**, será preciso responder correctamente al 80% de las preguntas formuladas en la prueba de evaluación.
- Para su comodidad, les avanzamos a continuación el contenido de las preguntas de evaluación del Manual.

**1) Señale la afirmación correcta en relación con la valoración de la competencia en un paciente con demencia:**

- A. La competencia en demencia es un tema de actualidad con implicaciones clínicas diarias
- B. Decidir si un paciente es competente o capaz supone decisiones, en ocasiones críticas, sobre múltiples facetas de la vida diaria
- C. Las habilidades financieras no resultan básicas en la vida diaria, por ello no es importante valorarlas en un paciente con demencia
- D. El nivel de deterioro cognitivo no se relaciona de modo directo con la pérdida de competencia
- E. A y B son ciertas

**2) Señale la afirmación correcta en cuanto al cribado de demencia y/o enfermedad de Alzheimer:**

- A. La estrategia de cribado tiene como objetivo detectar enfermedades en cualquiera de las fases de la enfermedad de Alzheimer
- B. Los tests de evaluación cognitiva utilizados para el cribado de la demencia tienen un valor predictivo positivo alto
- C. El *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y el examen cognitivo de Lobo (MEC) son los tests más utilizados en Atención Primaria para el cribado de demencia y/o enfermedad de Alzheimer
- D. Existe suficiente evidencia científica que permita recomendar el cribado poblacional de demencia en personas de más de 65 años
- E. El resultado de un test de cribado positivo implica un diagnóstico de demencia con un porcentaje bastante elevado

**3) En cuanto a las pruebas de laboratorio en la demencia, es cierto que:**

- A. El principal objetivo de las pruebas de laboratorio es descartar causas potencialmente irreversibles de demencia
- B. Hay un consenso universal sobre la batería de pruebas que debe realizarse
- C. No hay evidencia de que el tratamiento con vitamina B<sub>12</sub> o folatos mejore la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo con niveles bajos de B<sub>12</sub> o folato, o niveles altos de homocisteína
- D. Los análisis de biomarcadores como el genotipo Apo-E o los niveles de proteína tau y betaamiloide en líquido cefalorraquídeo para la enfermedad de Alzheimer se deberían realizar rutinariamente
- E. La serología luética no es en absoluto problemática para descartar un enfermedad de Alzheimer secundaria y los estudios de calidad nos permiten recomendar su cribado en los pacientes con síntomas cognitivos

**4) Señale la respuesta correcta en cuanto a la utilización de la Apo-E en la enfermedad de Alzheimer:**

- A. No se recomienda la determinación del genotipo Apo-E en la práctica asistencial a nivel diagnóstico, ya que no es bastante sensible y específica
- B. El genotipo Apo-E es el único claramente implicado en la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío
- C. La presencia del alelo  $\epsilon 4$  de Apo-E no suele estar asociada a la enfermedad de Alzheimer
- D. La presencia del alelo  $\epsilon 2$  de la Apo-E puede tener un efecto protector en la enfermedad de Alzheimer
- E. En una gran serie de estudios reciente para la confirmación neuropatológica, la sensibilidad y especificidad del alelo  $\epsilon 4$  de Apo-E para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer es muy baja

**5) En relación con la depresión y la enfermedad de Alzheimer, no es cierto que:**

- A. La depresión puede provocar, por sí misma, deterioro cognitivo similar al de fase inicial de la enfermedad de Alzheimer
- B. Las terapias no farmacológicas (reminiscencia, musicoterapia, ejercicio) no son útiles para la depresión
- C. Los antidepresivos son útiles y suelen precisarse tratamientos más cortos que en pacientes sin demencia
- D. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen utilidad en el manejo de alteraciones conductuales, como es el caso de la depresión
- E. No se recomiendan los antidepresivos tricíclicos por sus efectos adversos y por empeorar la función cognitiva

**6) Respecto a los neurolépticos en la enfermedad de Alzheimer, es cierto que:**

- A. No todos tienen la misma eficacia
- B. No todos tienen los mismos efectos secundarios
- C. No son útiles en casos de agitación
- D. No aumentan el riesgo de ictus en ancianos
- E. Todas las anteriores son ciertas

**7) ¿Cuál de los siguientes no es un dato propio de la demencia en fase terminal?**

- A. Deterioro cognitivo severo
- B. Puntuación en el MMSE menor de 10
- A. Ausencia de complicaciones médicas
- B. Rechazo de la alimentación o dificultades para la misma
- C. Dificultad de comunicación

**8) Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia:**

- A. Son síntomas complejos, de etiología multifactorial
- B. Pueden aparecer en cualquier fase de la enfermedad
- C. En fases iniciales de la demencia, pueden facilitar el diagnóstico diferencial entre distintos tipos de demencia
- D. La apatía es el más frecuente en la enfermedad de Alzheimer
- E. Todas las anteriores son ciertas

**9) Sobre el tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) en la enfermedad de Alzheimer, señale la respuesta falsa:**

- A. Aumentan la concentración sináptica cerebral de acetilcolina
- B. Su uso está aprobado en nuestro país para enfermedad de Alzheimer leve-moderada
- C. Proporcionan beneficio en aspectos cognitivos y funcionales
- D. No proporcionan beneficio en aspectos conductuales
- E. Son fármacos seguros y, en general, bien tolerados

**10) Con respecto al tratamiento con memantina en la enfermedad de Alzheimer, señale la respuesta falsa:**

- A. Es un antagonista del receptor NMDA
- B. Está aprobado en nuestro país para enfermedad de Alzheimer moderada-grave
- C. El tratamiento combinado con inhibidores de la acetilcolinesterasa no está indicado en la enfermedad de Alzheimer moderada-grave
- D. Se ha demostrado beneficio funcional, cognitivo y global
- E. Puede ser efectivo en el tratamiento de trastornos conductuales

**11) Por lo que respecta a las interacciones de los inhibidores de la acetilcolinesterasa o la memantina con otros fármacos, señale la respuesta correcta:**

- A. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa no aumentan el efecto de succinilcolina
- B. La memantina disminuye los efectos de la levodopa
- C. La ranitidina y la cimetidina disminuyen los niveles de memantina
- D. La memantina puede disminuir los niveles de hidroclorotiazida
- E. La memantina no disminuye los efectos de los barbitúricos

**12) En cuanto a la terapia no farmacológica en la enfermedad de Alzheimer, señale la respuesta correcta:**

- A. En fases iniciales puede proporcionar beneficio
- B. En fases moderadas no produce beneficio
- C. La reminiscencia no es una técnica de intervención cognitiva
- D. Las técnicas que requieren un procesamiento general tienen menor beneficio
- E. La magnitud del efecto de los programas de estimulación cognitiva está bien establecida

[www.knowAlzheimer.com](http://www.knowAlzheimer.com)



Actividad acreditada por la Comisión  
de Formación Continuada del Sistema  
Nacional de Salud y el Consejo Catalán  
de Formación Continuada de las  
Profesiones Sanitarias con **1,5 créditos**



 **900 150 374**

  
**STADA**  
más salud, más vida

[www.stada.es](http://www.stada.es)