

RESOLUCION DE 24 DE ENERO DE 2023 DE LA DIRECTORA GENERAL DE ASISTENCIA SANITARIA POR LA QUE SE APRUEBA LA PROPUESTA DE LA CARE DE NEUROLOGÍA

El Servicio Murciano de Salud (SMS), como organización orientada a la mejora continua e innovación en la gestión, ha establecido una línea de desarrollo estratégico con el objetivo de facilitar el alineamiento y el compromiso de los profesionales sanitarios con la calidad, la eficiencia y la sostenibilidad del sistema de salud.

El Proyecto CARE es una iniciativa institucional del SMS que pretende impulsar el liderazgo profesional, favorecer la cooperación y coordinación, y crear escenarios para evaluar problemas, consensuar soluciones, y proponer medidas correctoras.

Son grupos integrados por los Jefes de Servicio o responsables clínicos de una determinada especialidad, de cada una de las 9 Áreas de Salud de la Región, que se constituyen como foros profesionales permanentes de debate y asesoramiento, y que tienen como objetivos la identificación y análisis de áreas de mejora en el ámbito de su especialidad.

De las reuniones de los responsables de las diferentes especialidades surgen periódicamente propuestas alineadas con los objetivos del SMS, habitualmente relativas a mejoras en la organización de la actividad asistencial; y en otras ocasiones recomendaciones relacionadas con buenas prácticas en la asistencia, siempre apoyadas en la evidencia científica y en el amplio consenso entre los profesionales.

Estas propuestas son analizadas por la Dirección General de Asistencia Sanitaria (DGAS) y, en aquellos casos en que son identificadas como adecuadas para mejorar la actividad asistencial, son aceptadas, asumidas e impulsada su adopción por las diferentes Áreas Sanitarias.

Para comunicar y difundir el impulso corporativo e institucional a la aplicación de estas iniciativas consideradas valiosas para el Servicio Murciano de Salud, la vía elegida será la emisión de una serie de Resoluciones desde esta DGAS, con el objetivo de transmitir a todas las Áreas Sanitarias las propuestas planteadas por los responsables de las especialidades y aceptadas a nivel corporativo, y apoyar a los Equipos Directivos para su adopción y difusión entre los profesionales.

En este sentido y con estos fines y objetivos, se constituyó el 11 de diciembre de 2020 la CARE de Neurología. En reunión celebrada por dicha CARE el 4 de febrero de 2021 (acta n.2) se acordó constituir un grupo con representación de los profesionales de las áreas más dedicados a Demencia para elaborar un Protocolo Regional de desescalada de fármacos y abordaje de la disfagia en estos pacientes. El 24 de marzo de 2021 se constituyó dicho grupo de trabajo dependiente de la CARE de Neurología que, basándose en la evidencia científica actual, elaboró la propuesta de dichos Protocolos de Desescalada de fármacos y abordaje de disfagia en pacientes con demencia y deterioro cognitivo. Esta propuesta ha sido valorada por las CAREs de Neurología y Medicina de Familia a lo largo de 2022.



Cumplidos los pasos señalados, corresponde elevar a los equipos directivos del SMS, para su valoración e implementación, esta propuesta de protocolos. con el objetivo de mejorar la calidad de la atención sanitaria y la seguridad de los pacientes, evitando la realización de iatrogenia innecesaria.

Dicha propuesta ha sido analizada, valorada y aceptada por los equipos directivos del SMS.

Por todo lo anterior, y en virtud de las competencias atribuidas en el artículo 23 del Decreto 148/2002, de 27 de diciembre por el que se establece la estructura y funciones de los órganos de participación, administración y gestión del servicio Murciano de Salud,

RESUELVO:

1. Adoptar para el conjunto del SMS los Protocolos de Desescalada de Fármacos y Abordaje de la Disfagia en pacientes con Deterioro Cognitivo y Demencia que se describen en el Anexo 1.
2. Comunicar dicha resolución tanto a las Direcciones Gerencias de las Áreas de Salud como a todos los Servicios clínicos con implicación en dichos procedimientos, con objeto de adecuar las actuaciones clínicas a las referidas recomendaciones.

LA DIRECTORA GENERAL DE ASISTENCIA SANITARIA

Isabel Ayala Viguera

(fecha y firma electrónica al margen)



Anexo 1

PROTOCOLOS DE DESESCALADA DE FÁRMACOS Y ABORDAJE DE LA DISFAGIA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Realizado por el Grupo de Trabajo de Desescalada de Fármacos en Demencia dependiente de la Comisión Asesora Regional de Neurología (2022)



INDICE:

<u>CAPÍTULO 1.-DEPRESCRIPCIÓN DE ANTICOLINESTERÁSICOS (ACE) EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.</u> Dr. Juan Marín Muñoz.....	3
<u>CAPÍTULO 2.- DEPRESCRIPCIÓN DE MEMANTINA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITVO Y DEMENCIA.</u> Dr. Luis Miguel Caballero Rodríguez	10
<u>CAPÍTULO 3.- DEPRESCRIPCIÓN DE ANALGESIA OPIOIDE EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.</u> Dra. Laura Montiel Navarro	12
<u>CAPÍTULO 4.- DEPRESCRIPCIÓN DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.</u> Dra. Carmen Antúnez Almagro	16
<u>CAPÍTULO 5.- DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIPSICÓTICOS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.</u> Dra. Verónica Giménez de Béjar.....	22
<u>CAPÍTULO 6.- DESPRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.</u> Dr. Sebastián Martín Balbuena	26
<u>CAPÍTULO 7.- ABORDAJE DE LA DISFAGIA EN LAS DEMENCIAS.</u> Dr. Juan Marín Muñoz	36
<u>ANEXOS:</u>	48
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	52



CAPÍTULO 1.-DEPRESCRIPCIÓN DE ANTICOLINESTERÁSICOS (IACE) EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.

INDICACIONES

Los IACE están indicados, según ficha técnica, en Demencia tipo Alzheimer y Demencia en la Enfermedad de Parkinson (Rivastigmina).

Bajo el protocolo de la Comisión Regional de Farmacia para su uso fuera de lo indicado en ficha técnica: Demencia asociada a Enfermedad de Parkinson (resto de fármacos), Demencia por cuerpos de Lewy y Demencia vascular. En todos los casos se iniciará en casos de Demencia leve o moderada (GDS 4 o 5, CDR 1 o 2)

PRECAUCIONES DE USO

En los IACES está indicado vigilar la frecuencia cardíaca y el intervalo PR del ECG, dado el riesgo de Bloqueo AV en mayores de 85 años. Son necesarios ajustes de dosis en Insuficiencia Renal o hepática según el principio activo. DONEPEZILO no precisa ajuste en insuficiencia renal o hepática moderadas, está contraindicado en insuficiencia grave. GALANTAMINA no precisa ajuste en I. Renal (VFG>9ml/min), sí precisa reducción a la mitad en Insuficiencia hepática moderada y está contraindicada en IH grave. RIVASTIGMINA: No precisa ajuste de dosis en IR. Si en IH moderada y grave. (Ver tablas 1 y 2 de efectos adversos e interacciones).

DEPRESCRIPCIÓN

- 1) Cuando el/la paciente no cumpla ninguna de las indicaciones referidas.
- 2) Cuando al reevaluar el caso a los seis meses no haya mostrado ninguna eficacia, entendida esta como:
 - Mejoría, estabilización o al menos descenso en el ritmo de deterioro cognitivo, usando baterías neuropsicológicas o la impresión clínica según experiencia y datos proporcionados por el cuidador o la cuidadora.
 - Mejoría, estabilización o al menos descenso en el ritmo de deterioro funcional medida con escalas de actividades de la vida diaria o impresión del clínico según datos proporcionados por el cuidador o la cuidadora.
 - Mejoría en los síntomas psicológicos y conductuales usando inventario neuropsiquiátricoo experiencia clínica basándonos en datos proporcionados por el cuidador o la cuidadora.
- 3) Cuando el/la paciente hayan llegado a un estado muy avanzado de enfermedad (GDS \geq 6) en el que la interacción con los familiares es casi nula y son dependientes para las actividadesbásicas de la vida diaria (ver tabla 3).
- 4) En cualquier caso, si tras la retirada se aprecia un marcado aumento del deterioro, deberá reintroducirse el fármaco.
- 5) Cuando se presenten efectos secundarios inasumibles, para lo cual se recomienda preguntar de forma



explícita al cuidador o la cuidadora, pues en muchas ocasiones no saben que están relacionados con la medicación.

- 6) La retirada de los fármacos puede hacerse de forma brusca si la causa son los efectos secundarios, o de forma escalonada en el resto de casos ver tabla.

Tabla 1. Reacciones adversas de IACE y Memantina

Reacciones adversas	IACE (Donepezilo, galantamina, rivastigmina)	Memantina
Cardiovasculares	Bradycardia, síncope, bloqueo cardiaco, bradiarritmias, hipertensión.	Hipertensión, trombosis
Gastrointestinales	Náuseas*, diarrea*, vómitos*, dispepsia	Estreñimiento, vómitos, pancreatitis.
Hepatobiliares		Elevación de pruebas de función hepática, hepatitis.
Neurológicas		Vértigo, alteraciones del equilibrio o la marcha, convulsiones
Psiquiátricas	Pesadillas, insomnio (donepezilo>rivastigmina), alucinaciones, agitación (al inicio)	
Otras	Cefalea*, anorexia*, mareo*, pérdida de peso, calambres musculares, fatiga, incontinencia urinaria, caídas, broncoespasmo, infecciones del tracto urinario (rivastigmina).	Disnea, cefalea, fatiga, somnolencia, insomnio, alucinaciones
Dermatológicas (adm. transdérmica)	Prurito, dermatitis, edema	

* Reacciones adversas muy frecuentes >10% según ficha técnica

Tabla 2. Resumen interacciones potenciales IACE

Fármacos que pueden incrementar el intervalo QT (antiarrítmicos, antagonistas del calcio, estitalopram, citalopram, antipsicóticos o antihistamínicos)	Riesgo aditivo de prolongación del intervalo QT y Torsade de pointes
Fármacos con actividad colinérgica (succinilcolina)	Prolongación del efecto colinérgico (relajación muscular prolongada tras anestesia)
Interacciones potenciales	Resultado de la interacción
Fármacos que pueden causar bradicardia (β bloqueantes, antiarrítmicos, antagonistas del calcio, ivabradina)	Riesgo aditivo de bradicardia
Anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiespasmódicos urinarios -excepto mirabegron-)	Mecanismo de acción opuesto (puede reducirse la eficacia de ambos fármacos)
Metoclopramida, antipsicóticos (con rivastigmina)	Riesgo aditivo de efectos extrapiramidales



Tabla 3. Identificación GDS>6 según escala de Deterioro Global GDS-FAST (MEC*)

Fase clínica	Estadio	FAST	MMSE*	Características
Déficit Cognitivo grave	GD6	Disminución en la habilidad para realizar actividades solo: vestirse (6a), bañarse (6b), lavarse y arreglarse (6c). Incontinencia urinaria (6d) y fecal	0-12	Olvida el nombre de sus familiares más íntimos. Retiene algunos datos del pasado. Desorientación temporo-espacial. Dificultad para contar de 10 en 10. Puede precisar asistencia para las actividades de la vida diaria. Puede presentar incontinencia. Recuerda su nombre y diferencia familiares de desconocidos. Hay trastornos del ritmo diurno. Presenta cambios de personalidad y afectividad..
Déficit Cognitivo muy grave	GD7	Pérdida del habla y la capacidad motora: habla limitada a unas 6 palabras (7a) o a una única palabra (7b), pérdida de la capacidad para caminar solo sin ayuda (7c), para estar sentado sin ayuda (7d), para sonreír (47e) o para mantener la cabeza erguida (7f).	0	Pérdida de todas las capacidades verbales (lenguaje reducido a gritos, gruñidos, etc..). Incontinencia urinaria. Necesidad de asistencia en higiene personal y alimentación. Pérdida de funciones psicomotrices (deambulación). Con frecuencia existencia de signos neurológicos.

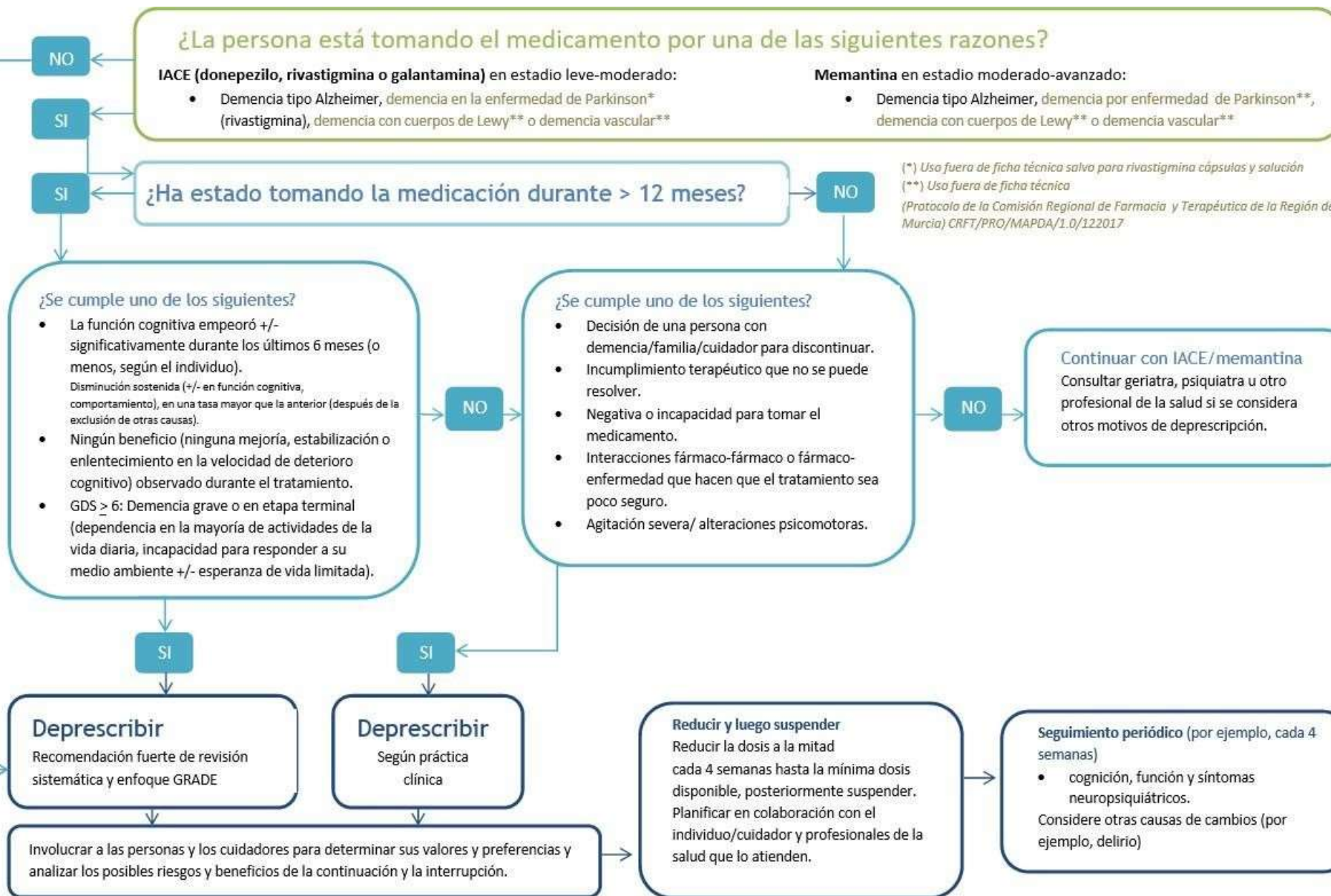
*Mini examen cognoscitivo-Minimental State Examination

Pueden resultar de ayuda algunos de los siguientes algoritmos tomados de: [Deprescribing.org - Optimizing Medication Use](https://www.deprescribing.org/);





Algoritmo1 de deprescripción de Anticolinesterásicos y Memantina



(*) *Uso fuera de ficha técnica salvo para rivastigmina cápsulas y solución*
 (**) *Uso fuera de ficha técnica*
 (Protocolo de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia) CRFT/PRO/MAPDA/1.0/122017



Algoritmo 2, Incluido en el Boletín farmacoterapéutico de Navarra 2020 vol.28 nº2. Deprescripción fármacos en demencia



INICIAR DEPRESCRIPCIÓN

- MINUCIÓN PROGRESIVA DE DOSIS
- MONITORIZACIÓN

CONTINUAR TRATAMIENTO ANTI-DEMENCIA

* Uso fuera de ficha técnica salvo para rivastigmina cápsulas y solución. (**) Uso fuera de ficha técnica.



Seguimiento durante la reducción gradual y tras la interrupción

Aparición de síntomas tras reducción/interrupción	Síntomas	Medidas a tomar con familia/cuidadores	Causas*
Menos de 1 semana	Síntomas severos como agitación, agresividad, alucinaciones o disminución de conciencia	Reiniciar la dosis anterior inmediata y comunicar a su médico	Reacción adversa por abstinencia al fármaco
2-4 semanas	Empeoramiento de la función o los síntomas conductuales, cognitivos y psicológicos	Comuníquese con el médico responsable y considere reiniciar la dosis anterior	Reaparición de síntomas que estaban siendo tratados con IACE/Memantina
6 semanas a 3 meses	Empeoramiento de la función o los síntomas conductuales, cognitivos y psicológicos	Programe una cita con su médico responsable	Probable progresión o reaparición de síntomas que estaban siendo tratados con IACE/Memantina
Más de 3 meses	Ninguno	Cuidado habitual	Progresión

* Excluir primero otras causas del cambio de condición (Ej: deshidratación o infección)

* Debata el plan de seguimiento con la persona/familia/cuidador y anótelos (Ej: frecuencia y tipo de seguimientos).

Esquema reducción de dosis para IACE y Memantina

Programa de reducción Recomendado para IACE y memantina	Reducción de dosis	Tiempo para nueva reducción
Donepezilo comp	10 mg/24h → 5 mg/24h → Suspender	4 semanas
Galantamina cápsulas liberación prolongada	24 mg/24h → 16 mg/24h → 8 mg/24h → Suspender	4 semanas
Galantamina solución	12 mg/12 h → 8 mg/14h → 4 mg/12h → 4mg/24h → Suspender	4 semanas
Rivastigmina cápsulas o solución	6 mg/12 h → 4.5 mg/12h → 3 mg/12h → 1.5mg/12h → 1.5mg/24h → Suspender	4 semanas
Rivastigmina parches	13.3 mg/24h → 9.5 mg/24h → 4.6 mg/24h → Suspender	4 semanas
Memantina (comp o solución)	20 mg/24h (o 10 mg/12h) → 10 mg/24h → Suspender	4 semanas

Adaptada de Polypharmacy Guidance Realistic Prescribing.3rd edition, 2018.NHS Scotland



Involucrar a individuos y familiares/cuidadores

Determinación de la idoneidad de la deprescripción

- Debata los objetivos del tratamiento : ¿Qué es lo que más valoran (nivel cognitivo, calidad de vida, dependencia)?
- Pregunte sobre los síntomas cuando empezó el tratamiento y durante los últimos 6 meses
- Pregunte sobre los efectos secundarios

Ayudar al individuo o a la familia / cuidadores a tomar una decisión informada

- La deprescripción es una prueba: la medicación se puede reiniciar si es necesario
- Hay beneficios y daños tanto por suspender el tratamiento como por continuarlo
- Adaptar la discusión sobre beneficios y daños para el individuo
- Explorar los temores y preocupaciones sobre la deprescripción
- Considerar los costes del tratamiento
- Informar de la progresión de la demencia: explicar a familia/cuidadores porqué el paciente puede seguir empeorando tras la suspensión de la medicación.

Manejo no farmacológico y atención continuada tras deprescripción

Consultar pautas para el cuidado de personas con demencia

Efectos secundarios de IACE y Memantina:

- Frecuentes: efectos gastrointestinales (náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia), confusión, mareo, cefalea, insomnio, agitación, pérdida de peso y caídas.
- Raros: (IACE): complicaciones urinarias, cardiovasculares (bradicardia, síncope, bloqueo cardíaco), pulmonares y dermatológicas (síndrome de Stevens-Johnson), síndrome de Pisa, convulsiones, hemorragia gastrointestinal y rabdomiolisis.
- Falta evidencia de daños potenciales en pacientes mayores crónicos complejos

25/07/2023 18:27:30

AVALLA VIGUERAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654c30-9cd5-68ed-4084-00505993467



CAPÍTULO 2.- DEPRESCRIPCIÓN DE MEMANTINA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Dos clases de fármacos -los inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) y la memantina- están ampliamente autorizados para la demencia debida a la enfermedad de Alzheimer, y la rivastigmina también está autorizada para la demencia de la enfermedad de Parkinson. Estos fármacos se recetan para aliviar los síntomas y retrasar la progresión de la enfermedad en estas y, a veces, en otras formas de demencia. Existen incertidumbres sobre los beneficios y los efectos adversos de estos fármacos a largo plazo y en la demencia grave, sobre los efectos de la retirada y sobre el momento más adecuado para interrumpir el tratamiento.

Se realizaron seis ensayos que investigaron la retirada del inhibidor de la acetilcolinesterasa, y un ensayo que investigó la retirada del donepezilo o de la memantina. **Ningún ensayo evaluó la retirada de la memantina solamente. Por tanto, en el momento actual, no hay pruebas disponibles que influyan en la práctica clínica con respecto a la retirada o la continuación de la memantina.**

En la ficha técnica se señala que la memantina está indicada para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (GDS 5-6).

Bajo el protocolo de la Comisión Regional de Farmacia para su uso fuera de lo indicado en ficha técnica: Demencia asociada a Enfermedad de Parkinson, Demencia por cuerpos de Lewy y Demencia vascular. En todos los casos se iniciará en casos de Demencia moderada (GDS 5) o antes si el paciente no tolera ningún anticolinesterásico.

Al no haber ensayos específicos para la memantina, podrían seguirse los sugeridos por el Dr. Marín para la retirada de los IACE.

Podría pues, sugerirse la retirada de la memantina:

- 1) Cuando él o la paciente no cumpla ninguna de las indicaciones referidas.
- 2) Si la cognición y/o la capacidad funcional han empeorado significativamente en los últimos seis meses: Identificación GDS \geq 6 según escala GDS-FAST (MEC). Ver tabla 3 en pag. 5.
- 3) Si no se observa ningún beneficio (mejora, estabilización o disminución del ritmo de deterioro) en ningún momento del tratamiento
- 4) Si el individuo tiene demencia severa en fase terminal (GDS 7) (algunas características de esta fase incluyen la dependencia en la mayoría de las actividades de la vida diaria, la incapacidad de responder a su entorno y/o una esperanza de vida limitada).
- 5) El rechazo o la incapacidad de la persona con demencia de tomar la medicación



Dosificación de memantina en Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática

Insuficiencia renal

En los pacientes con deterioro moderado de la función renal (aclaramiento de creatinina de 30-49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg (1 ml de solución). Si la tolerancia es buena después de, al menos, 7 días de tratamiento, puede incrementarse la dosis hasta 20 mg/día siguiendo la pauta de ajuste normal. En los pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg (1 ml de solución) diarios.

Insuficiencia hepática

No se recomienda la administración de memantina a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Un aspecto importante en la deprescripción en demencia es valorar el momento en el que se encuentra el paciente con demencia. Para ello, la escala más utilizada es la Escala de Deterioro Global (GDS) de Reisberg, que valora de forma paralela el deterioro cognitivo (valorado por la pérdida de puntuación en los tests cognitivos) y el deterioro funcional (valorado por la escala FAST). IACE pueden suspenderse con GDS ≥ 6 y memantina en GDS 7 (valoración individual)

Pueden resultar de ayuda algunos de los algoritmos de: [Deprescribing.org - Optimizing Medication Use](https://www.deprescribing.org)

(ver algoritmos y recomendaciones de las páginas 5-9)



CAPÍTULO 3.- DEPRESCRIPCIÓN DE ANALGESIA OPIOIDE EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

La *eficacia terapéutica* del tratamiento analgésico en la población con deterioro cognitivo tiene una valoración compleja pues se suma la ya siempre consideración subjetiva del dolor (con una gran variabilidad interpersonal interferida por cuestiones educacionales, ambientales, anímicas...) y la limitación añadida de la menor capacidad cognitiva del paciente que puede, dada su enfermedad degenerativa, tener disminuida su capacidad expresiva o de comprensión. Existen algunas escalas de valoración del dolor en demencia avanzada, una de las más utilizada es la *Pain Assesment in Advanced Demencia (PAINAD)* (1). Fácil de aplicar, consta de 5 elementos: respiración, vocalización negativa, expresión facial, lenguaje corporal y capacidad de alivio. Cada ítem puede obtener una puntuación máxima de 2. Las puntuaciones totales pueden ser de 0 (sin dolor) a 10 (máximo dolor), equivalente a la escala tradicional de 0 a 10 (visual analógica). El cuestionario, al ser observacional, es administrado por la persona que más tiempo pase con el paciente.

	0	1	2	PUNTOS
Respiración Independiente de la verbalización-vocalización del dolor	Normal	Respiración ocasionalmente dificultosa. Períodos de hiperventilación	Respiración dificultosa y ruidosa Largos períodos de hiperventilación Respiración de Cheyne-Stokes	
Vocalización (Verbalización negativa)	Normal	Gemidos o quejidos ocasionales Habla con volumen bajo o con desaprobación	Llamadas agitadas y repetitivas Gemidos y quejidos en volumen alto Lanto	
Expresión facial	Sonriente o inexpresivo	Triste Atemorizado Ceño fruncido	Muecas de disgusto y desaprobación	
Lenguaje- corporal	Relajado	Tenso. Camina de forma angustiada. No para quieto con las manos	Rígido. Puños cerrados. Rodillas flexionadas. Agarra o empuja. Agresividad física	
Consolabilidad	No necesita que se le consuele	Se le distrae o se le tranquiliza hablándole o tocándole	Es imposible consolarle, distraerle o tranquilizarle	
Puntuación TOTAL				

En la práctica clínica las percepciones de los cuidadores son las únicas herramientas disponibles que orientan la eficacia del tratamiento ensayado. Muy importante contar con un informador fiable al iniciar/deprescribir fármacos analgésicos opioides.

Por otra parte, el dolor no diagnosticado o no tratado supone uno de los principales detonantes de las disrupciones conductuales en pacientes con deterioro cognitivo (2). Conviene replantearse esta posibilidad antes incluso de iniciar tratamientos para el control de sintomatología neuropsiquiátrica o bien tenerlo en consideración cuando no se sospecha un desencadenante claro.



ANALGESIA OPIOIDE

La utilización de analgesia opiode en el anciano ha de realizarse con mucha precaución por el alto riesgo de efectos adversos*:

- Neurológicos: su exposición, bien sea breve o continuada, aumenta el riesgo de desarrollar demencia o deterioro cognitivo según un estudio prospectivo en el que se evaluó a una cohorte de 3500 pacientes durante 7 años (3). Aumentan el riesgo de delirium especialmente en pacientes con deterioro cognitivo previo. Se asocian también a alucinaciones visuales, auditivas y táctiles y a delirios. Más frecuentes son las fluctuaciones del nivel de conciencia (somnia, confusión, déficit de atención...). Pueden desarrollar mioclonías de predominio nocturno, especialmente si la escalada de dosis es rápida e incluso crisis generalizadas (probable relación entre descenso del umbral convulsivo y la acción favorecedora mediada por receptores Kappa y mu del hipocampo). También descritos hiperalgesia y alodinia mediadas por el metabolito M3G de la morfina que de manera indirecta activa los receptores NMDA tanto a nivel espinal como supraespinal favoreciendo la entrada masiva de Ca intraneuronal lo que conlleva a la despolarización celular mantenida que induce estos fenómenos de hipersensibilidad al dolor.
- Gastrointestinales/urinarios: náuseas, vómitos, estreñimiento, espasmo del tracto biliar, retención urinaria, mayoritariamente relacionados con su acción anticolinérgica.
- Respiratorios: depresión respiratoria, especialmente en aquellos con acción mediada por receptor mu o agonistas puros como morfina o fentanilo. Neumonía en pacientes inmunocompetentes (supresión de reflejo tusígeno). Mayor riesgo si antecedentes de SAHS o EPOC previo.
- Lesiones: su uso se asocia a un aumento del riesgo de fracturas del 38% (4).
- Piel: rush, sudoración, prurito, hipotermia
- Cardiológicos: prolongación del QT y arritmias
- Mayor tasa de hospitalizaciones y mayor mortalidad

INDICACIONES:

En ningún caso la analgesia opiode es la primera opción en pacientes con demencia o deterioro cognitivo.

Su principal indicación es el manejo del dolor oncológico moderado-severo cuando otras terapias han sido ineficaces. De hecho, se ha observado que la ausencia de tratamiento del dolor cuando su graduación es moderado-severo aumenta hasta nueve veces el riesgo de delirium (5).

Se recomienda reevaluar cognitivamente al paciente tras el inicio terapéutico opiode. Asegurar la mínima dosis eficaz en el manejo del dolor que genere menor repercusión funcional y cognitiva.

Pese a todo, en ciertas áreas (6), es mayor la frecuencia de uso de opiodes en pacientes con demencia que en ancianos sin demencia.



DEPRESCRIPCIÓN:

- Si aparecen los efectos adversos descritos*.
- Cuando aparecen valorar tiempo de exposición previa a opioide:
 - Si exposición breve suspender.
 - Si exposición prolongada: desescalada progresiva con reducción de dosis o rotación del mismo previa a retirada.

Reducción de dosis: si el dolor está controlado se recomienda disminuir entre el 25-50% de la dosis con disminución de efectos adversos y adecuado control el dolor. Considerar el uso de analgésicos coadyuvantes e incluso bloqueos anestésicos regionales o tratamiento con toxina botulínica.

Rotación de opioides: estrategia importante por dos motivos: primero, permite retirar el opioide responsable de los síntomas eliminando sus metabolitos tóxicos manteniendo un buen control del dolor. Tradicionalmente se ha usado como segundo opioide aquel que no presente metabolitos significativos como oxicodona, metadona o fentanilo, aunque hay muchas referencias bibliográficas a la neurotoxicidad asociada a fentanilo y metadona (7 y 8). El segundo motivo que apoya la estrategia de la rotación es que al cambiar el opioide se disminuye el fenómeno de tolerancia al fármaco.

TIPOS DE ANALGÉSICOS OPIOIDES MÁS USADOS

TRAMADOL: (*Adolonta®*, *Dolpar®*, *Gelotradol®*, *Tioner®*, *Tradonal Retard®*, *Zytram®*). Analgésico bimodal agonista del receptor mu e inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Sus secundarismos más frecuentes son náuseas, estreñimiento y mareo con aumento de riesgo de caídas. Evitar en pacientes epilépticos por incremento de crisis. Induce tolerancia de forma crónica, si su retirada no se hace de forma paulatina puede producir síndrome de retirada de serotonina. Evitar con IMAOs o con antidepresivos ISRN con riesgo de producir síndrome serotoninérgico. Inicio muy paulatino en ancianos (25mg/12 horas) con formulaciones en solución para alcanzar dosis mínimas eficaces, o en formulación retardada una vez alcanzada la dosis de mantenimiento. Formulaciones combinadas con paracetamol (37,5mg+ 325mg) se utilizan de forma amplia en Atención Primaria y suelen generar los mismos efectos adversos que de forma única.

FENTANILO: (*Durogesic®*, *Fendivia®*, *Matrifen®*) agonista puro con actividad analgésica más potente que la morfina (x80-100 veces), indicado en dolor moderado-severo. Opioide semisintético potente muy lipofílico que penetra la BHE, lo que consigue analgesia rápida. Eliminación vía renal, por lo que precisa ajuste de dosis en IR y en IH. En ancianos el aclaramiento está disminuido, por lo que aumenta su vida media. Existe un retraso en el inicio del efecto y persiste analgesia y posibles efectos secundarios tras retirada (continúa la absorción de la piel y permanece el 50% a las 17 horas de la retirada). Este hecho debe tenerse en cuenta si se hace rotación de opioide, iniciando el nuevo fármaco unas horas después de la retirada de fentanilo. Dosis habituales 12, 25, 50, 75, y 100 mcg c/ 72h. Aunque la duración de acción suele ser de 3 días, en ancianos aumenta hasta 96 horas.

BUPRENORFINA (*Feliben®*, *Transtec®*): opioide semisintético mixto agonista de receptores mu/antagonista de receptores Kappa con potencia analgésica superior a morfina (x25-40 veces). Semetaboliza en hígado y se elimina vía biliar, precisando ajuste en insuficiencia hepática, no en insuficiencia renal, motivo por el que



se aconseja en pacientes con nefropatía. Especial precaución en problemas pulmonares o fármacos depresores del SNC por la dificultad para revertir su acción depresora respiratoria con naloxona. Dosis inicial de 35 transdérmico y duración estimada de 96 horas. Utilizada cada vez más en el anciano por su eficacia analgésica sostenida durante un tiempo, no disponibles estudios sobre su seguridad en este grupo poblacional.

OXICODONA: (*Oxycontin*®, *Oxynorm*®): agonista opioide semisintético con afinidad por receptores mu y Kappa formulado para uso IV, rectal, intranasal y oral. Dosis de inicio 5-10 mg/12 horas oral. Potencia superior a morfina (2/1) Utilizado en el dolor agudo. No estudiada su tolerancia en ancianos.

TAPENTADOL (*Palexia*®): mecanismo dual agonista del receptor mu e inhibidor de la recaptación de noradrenalina, esto explica su efecto en dolor neuropático y su efecto ahorrador mu opioide con similar eficacia a otros opioides, pero menos efectos secundarios. Se recomienda el inicio con dosis de 25 mg/24 horas. No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni en insuficiencia hepática. Ejerce su efecto analgésico directamente sin un metabolito farmacológicamente activo, lo que supone una ventaja a la hora del cálculo de dosis o la duración del efecto.



CAPÍTULO 4.- DEPRESCRIPCIÓN DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

INTRODUCCIÓN

Aunque las recomendaciones actuales para la prescripción de benzodiazepinas (BZD) indican que no deben sobrepasarse las cuatro –seis semanas de consumo continuado, la realidad es que existe un gran número de pacientes que consumen dosis bajas por períodos muy prolongados de tiempo (más de 1-2 años). **El síndrome de abstinencia farmacológica es poco frecuente, autolimitado, y habitualmente sin compromiso vital.** Sin embargo, el uso indiscriminado de ansiolíticos puede ser una señal de la medicalización de problemas sociales y personales que, posiblemente, deberían abordarse de otra manera, con cambios de conducta o reajuste de las expectativas vitales. En realidad, los mitos e informaciones incorrectas sobre el uso de benzodiazepinas son muy frecuentes, también entre los profesionales . De hecho, **se ha demostrado que el principal componente de la dependencia a benzodiazepinas es comportamental, más que farmacológico,** y que no se presentan habitualmente fenómenos de tolerancia farmacológica y escalada de dosis.

A partir de la evidencia global , desde el informe de Banerjee S (2009) , que pide soluciones al problema de la prescripción excesiva de antipsicóticos y otros psicofármacos como las benzodiazepinas en pacientes con demencia, y la mejor manera de hacer cumplir los cambios en la práctica (Farrell et al., 2015), se pueden aprender algunas lecciones valiosas de los errores cometidos en las últimas décadas.

La evidencia sobre los fármacos antipsicóticos , y las benzodiazepinas en particular, es innegable; cuando se administran por primera vez conllevan un riesgo muy alto de eventos adversos. Además, cuando se usan durante un período de tiempo prolongado, pueden ser perjudiciales para la salud de los pacientes con demencia. Es probable que en poco tiempo, el uso indebido de la sedación química con antipsicóticos u otros psicotrópicos / hipnóticos como las benzodiazepinas en los ancianos con demencia, sean reconocidos e incluidos en la lista de acciones que tienen un peso considerable dentro de los criterios de "abuso de ancianos", en el entorno asistencial (Dong, X. 2015). Este concepto está ahora reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016) como un problema.

BENZODIACEPINAS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Los ancianos constituyen una población de riesgo con el uso de benzodiazepinas por numerosas razones: presentan patologías asociadas, están polimedificados, y, con frecuencia, presentan alteración en el metabolismo hepático que puede conducir a la acumulación de fármacos en el organismo y posible potenciación de su efecto y reacciones adversas. Además, se asocian a otros efectos adversos, entre los más frecuentes están la debilidad muscular, la ataxia, la sedación y las alteraciones de la memoria añadidas a las y existentes.

El uso de prescripciones innecesarias de medicamentos (PIM) es altamente prevalente en la enfermedad de Alzheimer (EA) leve a moderada y está asociado con eventos adversos y la utilización de atención médica no programada. La evidencia indica que tales tratamientos sólo exacerban la enfermedad o precipitan la



muerte. Por lo tanto, está justificado prestar más atención a la eliminación de la prescripción en este grupo vulnerable (Ralph, SJ and Espinet, AJ. 2017).

Puntos clave

- Existe una mayor tasa de hospitalizaciones no programadas y visitas al médico de cabecera asociadas con las PIM.
- Más de la mitad de los adultos mayores con demencia de Alzheimer leve a moderada tiene, al menos, una prescripción potencialmente inapropiada.
- La PIM encontrada con más frecuencia fue el uso de benzodiazepinas durante más de 4 semanas y el uso de inhibidores de la bomba de protones, sin indicación (Murphy, C et al. 2020).

De todo ello, **¿se informa a los pacientes cuando se les prescribe este tipo de fármacos?, ¿somos conscientes del riesgo a largo plazo que suponen las BZD?**

Con respecto a las vías por las que se metabolizan las BZD a nivel hepático, la vía conjugativa no produce metabolitos activos, mientras que la vía oxidativa se hace menos eficiente con la edad.

Teniendo en cuenta esto, loracepam y oxazepam se metabolizan por vía conjugativa y serían los más indicados para ancianos. Además, los criterios STOPP-START (Gallo C, Vilosio J. 2015) asumidos por la Sociedad Europea de Geriatría consideran como prescripción inapropiada en ancianos las benzodiazepinas (BZD) de semivida de eliminación larga por potenciación de los efectos adversos y múltiples interacciones.

Con todo ello, las BZD de semivida de eliminación intermedia y metabolismo conjugativo serían las más apropiadas, sin embargo, existe una alta prescripción de BDZ en ancianos y de ellas, muchas son inapropiadas según criterios STOPP/START (O'Mahony, D. 2020)

Para encaminarnos hacia un uso adecuado de estos fármacos necesitamos intervenciones orientadas a la desprescripción, si procediera, incidiendo no sólo en un abordaje farmacológico, sino también en una terapia cognitivo-conductual. Todo ello hace necesario la planificación y coordinación de distintas estrategias para la obtención de resultados favorables.

Sin embargo, modificar la praxis de prescripción de BZD inapropiadas en ancianos por las más apropiadas – semivida de eliminación intermedia y metabolismo conjugativo- está en manos del médico que las prescribe. Bajo estas premisas debemos trabajar en colaboración geriatras, neurólogos, psiquiatras, y médicos de Atención Primaria, mediante acciones formativas e informativas como primer escalón para adecuar este tipo de prescripciones. Como segundo y tercer escalón utilizaremos las estrategias de desprescripción y terapia cognitivo-conductual a más largo plazo.

BENZODIACEPINAS DE USO EN PACIENTES CON DEMENCIA:

Las benzodiazepinas como el lorazepam y el oxazepam se usan de forma frecuente en el manejo de la agitación, aunque su eficacia es dudosa. Son seguros cuando se utilizan a dosis bajas, pero cuando se aumenta la dosis son comunes los efectos secundarios como la hipersedación, ataxia, confusión y agitación paradójica. Si se usan durante tiempo prologando es probable que aparezca tolerancia y dependencia del



fármaco. El zolpidem es un hipnótico que puede ser útil para restaurar el patrón del sueño en pacientes ancianos (Shelton and Hocking 1997).

Pautas de deprescripción de benzodiacepinas en pacientes con demencia:

<https://deprescribing.org/resources/deprescribing-guidelines-algorithms/>

Puntos clave (Pottie K. et al. 2018)

Recomendamos que se ofrezca la deprescripción (disminución gradual) de BZD a los adultos mayores (≥ 65 años) que las toman, independientemente de la duración del uso.

Sugerimos que se ofrezca la deprescripción a los adultos de edad entre 18 a 64 años que han usado BZD durante más de 4 semanas.

Estas recomendaciones se aplican a los pacientes que utilizan BZD para tratar insomnio por sí solo (insomnio primario) o insomnio comórbido donde las posibles comorbilidades subyacentes están tratadas. No se aplican a personas con otros trastornos del sueño o ansiedad, depresión u otras condiciones de salud física o mental que podrían estar causando o agravando el insomnio.

La reducción gradual de BZD mejora las tasas de abandono sin producir daños graves. Los pacientes pueden ser más proclives a deprescribir si entienden la razón (potencial de daño), están involucrados en el desarrollo del plan decidido, y si se les ofrece asesoramiento conductual.

Esta directriz (Shaw J. 2019) proporciona recomendaciones para tomar decisiones sobre cuándo y cómo reducir y detener la administración de BZP. Las recomendaciones están destinadas a ayudar, y a tomar decisiones en conjunto con los pacientes, no solo a prescribir lo que hay que tomar.

- 1) La prescripción de agonistas del receptor de BZD para el insomnio es común tanto a corto plazo como en la atención a largo plazo.
- 2) La eficacia de las BZD para el insomnio puede disminuir en tan solo 4 semanas.
- 3) El uso de BZD se asocia con un mayor riesgo de caídas, accidentes automovilísticos, problemas de memoria y sedación diurna; riesgo que puede aumentar en los ancianos. Choosing Wisely Canada recomienda que se eviten los BZD como tratamiento de primera línea de insomnio en personas mayores.
- 4) Una revisión sistemática de la deprescripción de BZP en pacientes con demencia demostró resultados muy positivos. Los síntomas más comunes de la abstinencia fueron insomnio, ansiedad e inquietud leves, a corto plazo (días a semanas). No hubo evidencia de síntomas de abstinencia severa (p.ej. convulsiones).
- 5) Esta guía recomienda que se ofrezca la deprescripción de BZD (disminuyendo gradualmente) a todos los adultos que las toman, especialmente a aquellos de 65 años o más. Recomienda comentar con los pacientes y sus cuidadores los perjuicios del uso continuado, la disminución de la eficacia con el tiempo, las opciones de reducción gradual, darles recomendaciones para el seguimiento e informarlos de los posibles síntomas de abstinencia

Ver anexo del capítulo 4: tabla 1: Métodos de deprescripción según revisiones sistemáticas de ensayos clínicos



Dificultades en la deprescripción

Las decisiones de deprescripción de fármacos son complejas, incómodas y exigentes, y se toman dentro de las limitaciones de la rutina de la práctica diaria. Los diferentes médicos de familia que fueron entrevistados en este trabajo, tenían puntos de vista diferentes en sus enfoques sobre estos fármacos. Eran ambivalentes en su actitud hacia la prescripción de benzodiazepinas y tenían estrategias de manejo inconsistentes a la hora de recomendar su uso. Esto se explica por el contexto cambiante de la prescripción, las diferentes percepciones del papel y la responsabilidad del médico de cabecera, las distintas actitudes de los médicos hacia las benzodiazepinas, y la percepción tanto de la falta de opciones de tratamientos alternativos, como de las expectativas del paciente y de la relación médico-paciente. Los médicos de cabecera se enfrentaron a diferentes desafíos en la gestión del inicio, la continuación y la retirada de las benzodiazepinas. (Olry de Labry Lima, 2020).

Alternativas al tratamiento con benzodiazepinas en los pacientes con demencia

Las personas con demencia suelen sufrir alteraciones del sueño. Entre ellas están la reducción del sueño nocturno, el despertar frecuente, la deambulación nocturna y la somnolencia diurna excesiva. Estos comportamientos causan mucho estrés a los cuidadores y se suelen asociar con un ingreso más temprano en una institución para personas con demencia. También pueden ser difíciles de manejar para el personal de los centros asistenciales.

En primer lugar, y previo al tratamiento farmacológico, son recomendables medidas conductuales como la higiene del sueño y actividades de estimulación diurna. Cuando estas medidas no sean suficientes, se añadirá el tratamiento farmacológico, que probablemente no será eficaz si no se abordan las cuestiones anteriores. Debido a que la fuente de los problemas del sueño pueden ser los cambios en el cerebro causados por la demencia, no está claro si los tratamientos que se emplean habitualmente para dormir son efectivos para las personas con demencia, y existe la preocupación de que los medicamentos puedan causar efectos secundarios significativos (daños).

Además de la **trazodona (Deprax®)** (50-100 mg/noche) y el **clometiazol (Distraneurine®)** (192 mg/noche), que **son fármacos de elección**, es posible utilizar zolpidem (5-10 mg/noche). Se recomienda su uso por periodos breves debido a sus efectos secundarios: sedación diurna, tolerancia, insomnio de rebote, empeoramiento de la cognición, caídas y delirium. Si el insomnio es un síntoma asociado a otras condiciones psicóticas o depresivas pueden usarse pequeñas dosis de antipsicóticos o antidepresivos como la mirtazapina (15- 30 mg/noche).

Se desaconsejan las benzodiazepinas por su influencia sobre la apnea del sueño del anciano y, si se usan, se hará a dosis bajas, en períodos breves y evitando las de semivida larga. Estarían potencialmente indicadas las benzodiazepinas de acción corta, lormetazepam o alprazolam, en dosis de ½ a 1 mg/noche.

En una revisión Cochrane (McCleery J, Sharpley AL. 2020) se intentó identificar los efectos beneficiosos y perjudiciales más frecuentes de cualquier medicamento utilizado para tratar los problemas del sueño en las personas con demencia. Se encontró una clara falta de evidencia para orientar las decisiones sobre el tratamiento farmacológico de los problemas de sueño en la demencia. En particular, no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados de muchos fármacos prescritos frecuentemente, incluidos los hipnóticos



benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos. Existe una considerable incertidumbre sobre el equilibrio de los efectos beneficiosos y los riesgos de estos tratamientos habituales. No se encontró evidencia de efectos beneficiosos de la **melatonina** (hasta 10 mg) ni de un agonista del receptor de la melatonina. Hubo evidencia de algunos efectos beneficiosos sobre los desenlaces del sueño de los antagonistas de la **trazodona** y la **orexina** (Suvorexant®) y ninguna evidencia de efectos perjudiciales en estos ensayos pequeños. Los fármacos que parecieron tener efectos beneficiosos sobre el sueño no parecieron empeorar las habilidades de pensamiento de los participantes, pero estos ensayos no evaluaron la calidad de vida de los participantes ni examinaron en detalle los desenlaces para los cuidadores.

Se necesitan ensayos más grandes en una gama más amplia de participantes para poder establecer conclusiones más definitivas. Es fundamental la evaluación sistemática de los efectos adversos en los ensayos futuros.

CONCLUSIONES

- La prescripción inadecuada (PI) es muy prevalente entre las personas mayores en todos los entornos clínicos que sufren comorbilidades y, que inevitablemente, conduce a la polifarmacia. Esto es especialmente relevante en los pacientes con demencia, en los que es evidente que el uso indiscriminado de ansiolíticos puede ser una señal de la medicalización de problemas sociales y personales que, deberían abordarse de otra manera, con cambios de conducta o con más recursos sociales.
- El uso de benzodiazepinas durante un período de tiempo prolongado, puede ser perjudicial para la salud de los pacientes con demencia. La evidencia indica que tales tratamientos solo exacerban la enfermedad o precipitan la muerte. Por lo tanto, está sobradamente justificado prestar más atención a la eliminación de la prescripción en este grupo vulnerable.
- El síndrome de abstinencia farmacológica en las benzodiazepinas es poco frecuente, autolimitado, y habitualmente sin compromiso vital, dado que el principal componente de la dependencia a benzodiazepinas es comportamental, más que farmacológico, y que no se presentan habitualmente fenómenos de tolerancia farmacológica y escalada de dosis.
- En caso de precisar BZD, las indicadas en ancianos con demencia son loracepam y oxazepam a dosis bajas y por períodos cortos de tiempo (metabolización por la vía conjugativa y son de eliminación intermedia).
- La reducción gradual de BZD mejora las tasas de abandono sin producir daños graves. Los pacientes son más proclives a seguir las pautas de desprescripción si entienden la razón (potencial de daño), están involucrados en el desarrollo del plan decidido, y si se les ofrece asesoramiento conductual.
- Modificar la praxis de prescripción de BZD inapropiadas en ancianos, y en particular en ancianos con demencia, por otras más apropiadas, está en manos del médico que las prescribe. Fundamental trabajar en colaboración geriatras, neurólogos, psiquiatras y médicos de Atención Primaria.
- Las alternativas farmacológicas a las benzodiazepinas para tratar los problemas de sueño en los pacientes con demencia son la trazodona (**Deprax**®) (50-100 mg/noche) y el **clometiazol (Distraneurine**®) (192 mg/noche). Es posible usar el zolpidem (5-10 mg/noche) en períodos cortos (menos de 4 semanas).
- Las alternativas no farmacológicas parecen ser las más prometedoras para lograr los resultados previstos y evitar daños no deseados. El cambio sostenible debe apoyarse con educación directa al paciente y



mejor acceso a terapias no farmacológicas, con énfasis en la evaluación, tanto de la intención como de la consecuencias no deseadas de cualquier política orientada a la deprescripción.

- Un último punto a considerar es el concepto emergente de "abuso de ancianos" que está ganando aceptación en todo el mundo y ahora es reconocido por la Organización Mundial de la Salud (2016) como un problema.
- Es necesario desarrollar un modelo formativo-informativo para mejorar la adherencia a las guías de prescripción de benzodiazepinas, un mayor conocimiento de alternativas a estos fármacos, una práctica reflexiva, y una mejor comunicación con los pacientes.

25/07/2023 18:27:30

AVILA VIGIERAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654c30-9cd5-68ed-4084-0050569b34e7



CAPÍTULO 5.- DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIPSICÓTICOS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

GENERALIDADES DE LOS ANTIPSICÓTICOS

Los antipsicóticos (APs) o neurolépticos son fármacos con acción antagonista sobre receptores D2 en el sistema nervioso central, están indicados clásicamente para el tratamiento de la esquizofrenia y, en general, para síntomas psicóticos de otras entidades psiquiátricas.

Están clasificados en dos grupos en base a su actuación sobre determinados receptores: típicos y atípicos, por ello la posibilidad de efectos adversos concretos (1,2)

(Ver características generales de los APs típicos y atípicos y sus reacciones adversas en anexo del capítulo 5)

INDICACIONES DE ANTIPSICÓTICOS EN DEMENCIA

El uso de los APs en demencia ha demostrado beneficio en distintas variedades de alteraciones de la conducta (3,4,5,6,7): desde conductas perseverativas, hiperactividad grave, a estados de psicosis con alucinaciones y agitación psicomotriz, e incluso en situaciones de dolor, disnea, disconfort abdominal o prurito, ya que estas situaciones pueden generar pérdida de la autonomía del paciente, sobrecarga del cuidador, alteraciones del sueño o situaciones de peligro físico.

Por otro lado, el uso de los APs típicos se ha relacionado con aumento de la mortalidad relacionada con eventos cerebrovasculares, empeoramiento de la función cognitiva, aumento de comorbilidades en relación a los efectos extrapiramidales, caídas, somnolencia, etc.

En general el uso de APs está **indicado** en demencia tras (4):

- Haber intentado detección de situaciones precipitantes (dolor, uso de fármacos con efecto anticolinérgico, etc)
- Haber realizado intervenciones no farmacológicas
- Haber optimizado el manejo y tratamiento del sueño
- Haber usado previamente otros grupos fármacos que puedan modular las alteraciones neuropsiquiátricas (inicio de anticolinesterásicos- memantina, ISRS)

Existen **recomendaciones para el uso** de los APs atípicos en demencia (5,6,7,8,9):

- Risperidona: Es el único AP autorizado en Europa, con indicación en ficha técnica del tratamiento de psicosis en demencia (de 0'5 mg a 2 mg al día).
- Quetiapina: Primera línea en enfermedad de Parkinson (de 50 a 150 mg al día).
- Olanzapina: No recomendado en pacientes con enfermedad de Parkinson (de 5 mg a 7'5 mg al día).
- Aripipazol: Puede ser opción de segunda línea (lento en conseguir efecto)
- En pacientes refractarios se podría usar: Amisulpride, Ziprasidona, Paliperidona.



- Asenapina (pocos datos en mayores de 65 años)
- Clozapina está indicada en pacientes refractarios a tratamiento estándar en Enfermedad de Parkinson, realizando controles hematológicos.
- Haloperidol no está indicado si no existe una emergencia en caso de delirium.

Uso de herramientas cuantitativas para la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos (por ejemplo Neuropsychiatric Inventory Questionary (NPI-Q tabla1)-ver en anexo del capítulo 5 .

Se usará la menor dosis eficaz posible.

Duración limitada.

No se recomiendan las formulaciones inyectables de larga duración (a no ser que concurra una enfermedad psicótica crónica)

El inicio y mantenimiento del tratamiento con APs se valorará de forma consensuada con la familia y tras intervenciones no farmacológicas.

Otras consideraciones: interacciones farmacológicas; combinaciones no recomendadas; situaciones especiales para individualizar la elección del APs (ver anexo del capítulo 5)

Beneficios del uso de APs en demencia (8):

- Minimizar el riesgo de violencia
- Reducir distress del paciente
- Mejorar la calidad de vida del paciente
- Reducir la carga del cuidador

¿Se debe deprescribir un antipsicótico iniciado?

SI (7,8,9,10,11), con especial atención a aquellos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos intensos que previamente mejoraron con tratamiento con APs.

Las recomendaciones para el uso de antipsicóticos son unánimes para un **uso limitado en el tiempo** (7), basado en la evidencia de que la mayoría de las complicaciones conductuales en demencia son intermitentes y no persistentes durante períodos mayores a 3 meses (10, 11) y de los posibles efectos adversos, así como el hecho de que se relacionan con aumento de la mortalidad.

Se ha comprobado la seguridad y accesibilidad de la desescalada de fármacos APs en pacientes en instituciones de cuidados prolongados sin suponer una recidiva de los síntomas neuropsiquiátricos , aunque no existe suficiente evidencia en el hecho de que suspender los APs suponga un efecto sobre la mortalidad asociada a tratamiento con APs (11, 12).

En este sentido la mortalidad asociada al uso de APs parece estar más en relación con la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en demencia, que con el propio tratamiento con fármacos APs (13). Para explicar esta cuestión existen varias teorías como la relación de la presencia de proteína tau asociada a síntomas psicóticos en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y la evidencia en modelos animales de la implicación de la proteína tau en la excitotoxicidad tras eventos vasculares.



En autopsias se ha comprobado que la angiopatía cerebral amiloide y la enfermedad vascular cerebral era más común en pacientes con EA con psicosis que en aquellos sin psicosis (15).

No se recomienda una suspensión brusca, que podría provocar diferentes efectos, especialmente en aquellos pacientes con altas dosis (11).

No se ha evaluado adecuadamente el efecto beneficioso que pueda aportar la reducción o suspensión del tratamiento con APs a nivel cognitivo y sobre efectos adversos como síntomas extrapiramidales, movimientos involuntarios o caídas (11).

Existen **recomendaciones para el seguimiento** de pacientes en los que se ha iniciado tratamiento con APs (7):

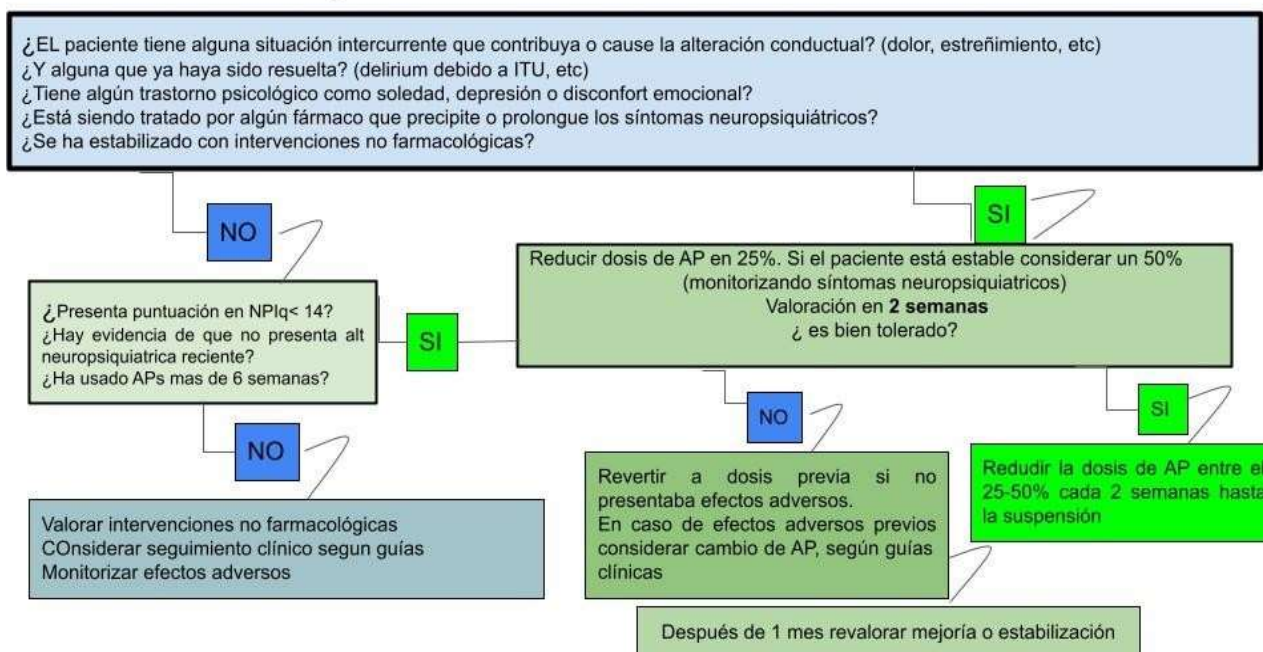
- A la semana del inicio del AP
- A los 10 días de un cambio de dosis del AP
- A los 2 meses de estabilidad clínica con la misma dosis tras 1 mes, para monitorizar beneficio, tolerabilidad y decidir continuación de tratamiento
- A los 3 meses de tratamiento de mantenimiento.

En caso de no obtener respuesta significativa tras 4 semanas, a dosis adecuadas, el AP debería ser retirado (8). En caso de respuesta efectiva deben valorarse los posibles riesgos de la exposición continuada; considerar la opinión del paciente, si es posible, o cuidadores implicados, o la experiencia previa a la retirada del AP.

Así mismo, tras 3-4 meses de tratamiento eficaz, debería considerarse la retirada, a menos que exista la experiencia de recurrencia con la suspensión del AP (8, 11, 14).

Se han diseñado algoritmos para la deprescripción (10)

Algoritmo desescalada APs en demencia



25/01/2023 18:27:30
 AVAIA VIGIERAS, ISABEL
 Esto es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: https://sede.carm.es/verificardocumentos e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654c301-9cd5-68ed-4084-0050569134e7



CONCLUSIONES:

- Los síntomas neuropsiquiátricos en demencia precisan tratamiento.
- Los fármacos antipsicóticos (APs) son una alternativa cuando otras medidas (no farmacológicas y farmacológicas) no han sido eficaces.
- Existen unas recomendaciones de uso en demencia para los APs: uso de herramientas cuantitativas; valoración individualizada para la elección del fármaco; consensuar con paciente /familia /cuidadores el beneficio, momento de inicio y posible mantenimiento del tratamiento.
- Se debe realizar un seguimiento estrecho desde el inicio del tratamiento para evaluar tolerabilidad y eficacia.
- Se recomienda un uso limitado en el tiempo, pudiendo usar algoritmos de desescalada para la deprescripción una vez se haya confirmado el mantenimiento del beneficio, estabilidad de la situación clínica, consenso con paciente/familia/cuidador.
- Se debe tener en cuenta la respuesta previa al tratamiento con APs en casos de síntomas neuropsiquiátricos severos, y en caso necesario mantener el tratamiento con APs.

25/07/2023 18:27:30

AVALEA VIGEBIAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-865430-9cd5-68ed-4084-005050913467



CAPÍTULO 6.- DESPRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

INTRODUCCIÓN

1) Indicaciones más frecuentes de los antidepresivos:

- Depresión de moderada a severa (no depresión leve)
- Ansiedad severa y ataques de pánico
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Dolor crónico
- Trastornos de la conducta alimentaria
- Trastorno de estrés postraumático.

2) Uso de antidepresivos en demencia

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) generan sufrimiento en el paciente y en el cuidador, agravan el deterioro cognitivo y funcional, y precipitan la institucionalización (Mohamed S, et al, Steinberg M, et al). Los antidepresivos no solo se utilizan para el tratamiento de la depresión en pacientes con demencia, sino que también se utilizan para diferentes SPCD, especialmente en la demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y fases moderadas- severas de la demencia tipo Alzheimer, así como en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, donde pueden predominar las alteraciones del control de impulsos como la ludopatía, hipersexualidad e hiperfagia. Muchas veces se aprovechan los efectos secundarios de estos fármacos antidepresivos (somnia, sedación, anorexia, aumento de apetito, aumento de peso, pérdida de la libido...) como manejo de estos SPCD.

Los de uso más frecuente son los siguientes (Olazarán-Rodríguez J, et al):

Agresividad/Agitación:	ISRS (Sertralina, Citalopram, Escitalopram)
Apatía:	Bupropión
Conductas reiterativas:	Fluvoxamina
Desinhibición:	Citalopram, Paroxetina (libido).
Irritabilidad:	Antidepresivos en general.
Vocalizaciones repetidas:	ISRS (Sertralina)
Alteraciones del sueño (insomnio):	Trazodona, Mirtazapina
Aumento de apetito:	Fluoxetina
Disminución del apetito:	Mirtazapina

En la guía de Demencias de la SEN (Guía oficial de práctica clínica en Demencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la SEN. Coordinadores: María Sagrario Manzano, Juan Fortea, Alberto Villarejo, Raquel



Sánchez del Valle. 2018), publicada en 2018, también se hace referencia a que incluso algunos antidepresivos son tan eficaces como los antipsicóticos para el control de determinados SPCD, sin tener tanto riesgo cardiovascular. Así, por ejemplo, se ha comprobado que tanto el citalopram como el escitalopram son igual de efectivos que la risperidona en el tratamiento de la agitación (Lyketsos CG, et al.). En la Demencia Frontotemporal, un ensayo clínico y un estudio abierto comunicaron la eficacia de la trazodona para el tratamiento de la irritabilidad, la agitación, la depresión y el trastorno alimentario, pero es posible que haya que alcanzar dosis de 300 mg al día para obtener una respuesta satisfactoria (Lebert F, et al.). Dos estudios abiertos comunicaron la eficacia de la sertralina y la fluvoxamina, para el control de las estereotipias, de los síntomas obsesivos y de los comportamientos repetitivos (Mendez MF, et al, Ikeda M, et al) en esta demencia, pero no hay trabajos que hayan evaluado la eficacia de los nuevos antidepresivos con acción dual.

En cuanto a la duración y mantenimiento de los antidepresivos en los pacientes con SPCD , se aconseja valorar su retirada progresiva de forma individualizada en cuanto los síntomas remitan, vigilando que no aparezcan nuevamente ; en caso de reaparición de los síntomas , volver a instaurar el tratamiento si éste fue efectivo y no ocasionó efectos secundarios indeseables. Por lo general, el mantenimiento de los antidepresivos en estas circunstancias suele ser inferior al que se tendría en cuenta si el paciente tuviera depresión y/o ansiedad.

3) Principales efectos secundarios de antidepresivos_(Medina J) tabla 4:

Los efectos secundarios más frecuentes de los antidepresivos son la sedación, hipotensión ortostática, aumento de peso y las manifestaciones anticolinérgicas (boca seca, visión borrosa, estreñimiento...), todos ellos menos frecuentes , pero existentes, con los antidepresivos más recientes, por lo que tendremos que vigilar a los pacientes y preguntar durante las revisiones si ha aparecido algún efecto indeseable, algunos de ellos como las alteraciones sexuales deben ser preguntadas específicamente dado que el paciente en pocas ocasiones lo referirá espontáneamente.



Tabla 4. Efectos más frecuentes de los antidepresivos más prescritos. Tomadode INFAC (Información farmacoterapéutica del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Tratamiento de la depresión en Atención Primaria: Cuándo y con qué. VOLUMEN 25 • No 01. 2017)

	Sedación	Insomnio/ agitación	Toxicidad Gástrica	E. anticolinérgi cos	Hipot. Ortostática	Disf. Sexual	Aumento Peso	Letalidad en sobredosis	Efectos Adversos específicos
ATC (antidepresivos tricíclicos)									
Amitriptilina	++	-	-	++	++	+	++	Alta	Arritmias, contraindicado post infarto de miocardio
ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)									
Citalopram	+	+	+	-	-	++	-	Baja	Prolongación QT. Dosis máx en ancianos e IH: 20gr/día
Escitalopram	-	-	+	-	-	+	-	ND	Prolongación QT. Dosis máx en ancianos e IH: 10gr/día
Fluoxetina	+	+	+	-	-	++	-	Baja	Efecto anorexígeno y pérdida de peso
Fluvoxamina	++	-	++	+	+	++	-	Baja	ISRS con mayor potencial de interacciones
Paroxetina	+	-	+	+	+	++	+	Baja	Mayor incidencia de sudoración, sedación y síntomas de discontinuación que otros ISRS
Sertralina	+	-	++	+	+	++	-	Baja	Mayor incidencia de diarrea que otros ISRS
IRSN (Inhibidores de la recaptación de Serotonina y Noradrenalina o "duales")									
Venlafaxina	+	-	++	+	+	++	-	Moderada	Dosis más altas: arritmias y aumento de TA. Más riesgo de síntomas de retirada
Desvenlafaxina	-	-	++/+	+	+	+	+	ND	Hipercolesterolemia, dosis más altas: arritmias y aumento de TA
Duloxetina	-	+	++	-	-	++	-	Moderada	Hepatopatía, S. Stevens Johnson, hiperglucemia en personas con diabetes. Dosis más altas: arritmias y aumento de TA.
Otros									
Mianserina	++	-	-	-	-	-	-	Baja	Discrasia sanguínea
Mirtazapina	++	-	-	-	-	-	++	Baja	Erupciones exantemáticas, mialgia
Agomelatina	-	-	-	-	-	-	-	ND	No indicado en mayores de 75 años. Hepatotoxicidad. S. de Stevens Johnson. Comportamiento agresivo
Bupropion	-	+	+	-	-	-	-	Moderada	Estimulación del SNC (insomnio, cefaleas, temblor, disminución del apetito, convulsiones) HTA.
Trazodona	++	-	-	+	+	-	+	Baja	Somnolencia y Sedación. Contraindicado en infarto reciente
Reboxetina	-	+	-	+	-	+/-	-	Baja	Insomnio, vértigo, estreñimiento, hipopotasemia. No recomendado en ancianos (pocos datos)
Maprotilina	++	-	-	++	-	+	++	Alta	Arritmias. Contraindicado en postinfarto y epilepsia



4) Interacciones de los antidepresivos:

- Síndrome serotoninérgico (excitación, rigidez, hipertermia, convulsiones, coma y muerte) cuando se administra con otros fármacos que incrementan los niveles de serotonina (los más utilizados en nuestro medio y frecuentes en población anciana son dextrometorfano, tramadol, agonistas 5-HT1 triptanes, metoclopramida, ondansetrón y selegilina, rasagilina).
- Incremento del riesgo de sangrado cuando se administran junto a AINEs, antiagregantes o anticoagulantes.
- Hiponatremia si se administran con diuréticos.
- Interacción con el citocromo p-450. Sobre todo con fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina, este último incluso podría disminuir los niveles de tamoxifeno e incrementar la mortalidad en pacientes con cáncer de mama.

5) Hábito y dependencia:

Se piensa que los antidepresivos no producen hábito, aunque la supresión brusca puede causar efectos adversos y, con determinados antidepresivos, se pueden originar síntomas de privación (síndrome de abstinencia) al retirarlo, por lo que se recomienda disminuir y retirar lentamente la dosis en un período de varias semanas.

Hay que tener en cuenta que algunos antidepresivos pueden empeorar inicialmente la depresión, inducir pensamientos de suicidio, ansiedad o agresividad o el desarrollo de una psicosis.

6) Síndrome de retirada de antidepresivos (Aparicio Jabalquinto, G et al):

Cualquier paciente que interrumpa o reduzca notablemente la dosis de medicación antidepresiva corre el riesgo de presentar síntomas de interrupción. Se debe a los efectos serotoninérgicos y se produce cuando se retira o disminuye bruscamente la dosis del antidepresivo, o incluso cuando se olvida alguna toma.

Los síntomas por interrupción pueden ser:

- Somáticos: inestabilidad, gastrointestinales (náuseas, vómitos), síntomas gripales (fatiga, mialgias, escalofríos), trastornos sensoriales (parestias, calambres, mareos) y trastornos del sueño (insomnio, pesadillas), otros: sudoración, palpitaciones, temblores...
- Psicológicos: ansiedad, agitación, irritabilidad, bradipsiquia, problemas de memoria, alteración de la atención, hipomanía y alteraciones visuales.

Las principales características del síndrome de discontinuación son:

- Los síntomas no son atribuibles a otra causa;
- Se produce al suspender el fármaco, en períodos de cumplimiento intermitente y, menos frecuentemente, al reducir la dosis;
- Puede durar hasta 4 semanas;
- Mejora al reinstaurar el fármaco o sustituirlo por otro con igual mecanismo de acción.



Estos síntomas normalmente son leves y se resuelven solos, pero en ocasiones pueden llegar a ser graves y precisar la re-administración del antidepresivo o de otro de mayor vida media, y su posterior suspensión paulatina.

El riesgo de síndrome de retirada aumenta en las siguientes situaciones (Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor. Servicio Madrileño de Salud. Agosto 2011):

- Con antidepresivos de vida media corta como paroxetina y venlafaxina.
- En pacientes que no toman el antidepresivo de forma regular y suelen olvidar algunas dosis.
- Cuando el tratamiento se ha mantenido durante más de 6-8 semanas.
- En pacientes que toman otros fármacos de acción central.
- En pacientes que desarrollan síntomas de ansiedad al iniciar el tratamiento antidepresivo.
- Fluoxetina tiene un riesgo bajo de síndrome de retirada, debido a la larga vida media de su metabolito activo. Por ello, la reducción paulatina de la dosis es innecesaria en la mayoría de los pacientes.

Se estima que entre el 60-74% de los pacientes han experimentado algún síntoma de retirada. Y de estos, la mitad los consideró graves.

La vida media de los antidepresivos de uso más frecuente es:

Tianeptina	2.5h	Trazodona	7h
Venlafaxina:	3-13h	Dexvenlafaxina	11h
Fluvoxamina	13-22h	Reboxetina	12h
Duloxetina	13-16h	Imipramina	10-20h
Paroxetina	15-20h	Sertralina	26h
Clomipramida	17-28h	Nortriptilina	18-93h
Amitriptilina	20-30h	Mirtazapina	20-40h
Maprotilina	27-58h	Escitalopram	27-32h
Citalopram	35h	Vortioxetina	66h
Fluoxetina	84-144h	Bupropión	21h
Agomelatina	1-2h		

7) Prevención de recaídas:

Para prevenir la recaída y el fracaso del tratamiento, se recomienda la terapia de mantenimiento y una atención cuidadosa durante al menos 6 meses después de la remisión. Los ISRS son agentes bien equilibrados y los ajustes de dosis flexibles son más efectivos para la prevención de recaídas (Kato M, et al)

La evaluación de la respuesta al tratamiento se expresa en tabla 5.



Tabla 5: Evaluación de la respuesta al tratamiento (Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor. Servicio Madrileño de Salud. Agosto 2011):

Situación	Características
No respuesta	Descenso <25% en la intensidad de los síntomas respecto al nivel basal
Respuesta parcial	Reducción en la intensidad de los síntomas del 25-49% respecto al nivel basal. Síntomas todavía evidentes.
Remisión parcial	La mayoría de los síntomas ya no son evidentes, pero aún quedan síntomas residuales. Reducción en la intensidad de los síntomas \geq 50% respecto al nivel basal
Remisión	Ausencia de síntomas. Recuperación de la capacidad funcional normal.
Recaída	Retorno a un estado totalmente sintomático cuando el paciente estaba en fase de remisión (se consideraría un retorno al episodio inicial)
Recuperación	Remisión completa y mantenida
Reurrencia	Aparición de un nuevo episodio depresivo (diferente al anterior) cuando el paciente estaba en fase de recuperación

Para evitar más recaídas se recomienda mantener los antidepresivos en función del número anterior de recaídas (Trastornos de espectro depresivo: menos medicamentos y más cuidados. Sacylite.2014;1:1-8)[http:// www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cimsacyl/publicaciones/sacylite/](http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cimsacyl/publicaciones/sacylite/):

- 6 meses tras la remisión del primer episodio
- 12 meses tras la remisión, en segundos episodios
- 24 meses tras la remisión, a partir del tercer episodio
- Valorar su continuación más allá de 24 meses en pacientes con tres o más episodios

8) Uso de antidepresivos en ancianos:

En los ancianos, en general, (Información farmacoterapéutica del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Tratamiento de la depresión en Atención Primaria: Cuándo y con qué. VOLUMEN 25. Nº 01.2017):

- La sertralina es el fármaco recomendado.
- Iniciar los antidepresivos con la dosis más baja posible.



- En el caso de utilizar citalopram o escitalopram, no superar las dosis máximas de 20 mg/día y 10mg/día respectivamente.
- No utilizar agomelatina en mayores de 75 años.
- No se recomiendan los antidepresivos con efectos anticolinérgicos (ATC, otros)
- En la demencia los fármacos recomendados son sertralina, citalopram y si insomnio, trazodona y mirtazapina pero evitar antidepresivos con efectos anticolinérgicos especialmente antidepresivos tricíclicos y agomelatina.

ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Los ISRSs y la trazodona se toleran razonablemente bien comparados con placebo, antipsicóticos típicos y atípicos. Existe evidencia de que el tratamiento con trazodona (50 mg) mejora el sueño en la enfermedad de Alzheimer, aunque no la hipersomnolencia diurna u otros parámetros asociados a la calidad del sueño, evaluando los ISRS como primera elección por su mejor tolerabilidad para el tratamiento de la depresión en la enfermedad de Alzheimer (Guía oficial de práctica clínica en Demencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Coordinadores 2018) .

PAUTAS DE DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES CON DEMENCIA:

1) Por qué deprescribir antidepresivos

Tanto los antidepresivos como la depresión pueden provocar caídas. Los antidepresivos pueden provocar caídas por hipotensión ortostática, sedación, falta de atención, hiponatremia, alteraciones del movimiento y cardiotoxicidad (van Poelgeest EP, et al).

Los criterios STOPP para antidepresivos tricíclicos en el anciano son (Delgado Silveira E, et al):

- Demencia por riesgo de empeoramiento cognitivo
- Glaucoma de ángulo estrecho por exacerbación del glaucoma
- Trastorno de conducción cardiaca por efectos proarrítmicos
- Prostatismo o antecedentes de retención urinaria por riesgo de retención urinaria
- Uso de otro antidepresivo de primera línea.

Los criterios STOPP para antidepresivos ISRS e IRSN son (Delgado Silveira E, et al):

- Hiponatremia actual o reciente, clínicamente significativa (< 130mEq/l).
- Utilizar la mínima dosis efectiva
- Revisar el uso concomitante de varios antidepresivos cuando se usan para otras indicaciones como dolor
- En > 65 años, la dosis máxima de citalopram es de 20mg y de escitalopram 10mg
- Los ISRS aumentan el riesgo de sangrado digestivo especialmente si se usan junto a anticoagulantes, antiagregantes o AINEs.

Los médicos también pueden recomendar la interrupción del tratamiento para pacientes con pocos o ningún factor de riesgo de recaída o recurrencia, o si el paciente lo solicita, de acuerdo con las pautas de 6 a 9 meses de tratamiento en fase de continuación después de la remisión sintomática (Kennedy SH, et al).



En aquellos pacientes con patología psiquiátrica previa al diagnóstico de demencia, que estén tomando durante años o décadas antidepresivos como parte de su tratamiento psiquiátrico, hay que consensuar con psiquiatría y el propio paciente y familiar la posibilidad de la retirada, pues por muy lenta que se realice podría ser contraproducente.

El síndrome de discontinuación era menor en los pacientes que reducían un 25% de la dosis cada semana.

Siguiendo las indicaciones de las guías, se recomienda la retirada del antidepresivo en reducciones lineales en un periodo de tiempo entre 2 y 4 semanas (The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2009). Depression in adults: recognition and management. Website <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742638037>, iniciando dicha discontinuación tras 6-9 meses de remisión del cuadro, lentamente para reducir dichos síntomas (Lundsgaard CC, et al). Ejemplo: la desvenlafaxina se puede ir disminuyendo 25mg cada semana hasta suspender.

Los síntomas de interrupción suelen comenzar de 1 a 10 días después de la interrupción abrupta o la reducción marcada de la dosis de un ISRS. Con paroxetina, los síntomas de interrupción también pueden ocurrir si se omiten las dosis durante unos días. Estos síntomas de discontinuación generalmente se resuelven espontáneamente en 2-3 semanas. La reintroducción de otro ISRS o del ISRS original mejora los síntomas en 2 a 3 días. Sin embargo, algunos informes han documentado la persistencia de los síntomas hasta por 1 año (Jha MK, et al.).

2) Diferencia entre los síntomas de discontinuación y síntomas de recaída/recurrencia

El momento y los tipos de síntomas distinguen los síntomas de interrupción de la recaída o la recurrencia. Para la mayoría de los pacientes, la evolución de la depresión mayor es crónica o recurrente.

La recaída o la recurrencia ocurre en pacientes que no tuvieron síntomas de interrupción o tuvieron síntomas mínimos de interrupción tras dejar los ISRS. Por tanto, la aparición de síntomas que afectan a múltiples sistemas orgánicos inmediatamente después de la interrupción (1 a 10 días) de un ISRS sugiere síntomas de interrupción. La recaída o la recurrencia se pueden determinar comparando los síntomas de interrupción (que afectan a múltiples sistemas) con los síntomas depresivos originales (que pueden incluir estado de ánimo triste o deprimido, anhedonia, alteración del sueño, cambios en el peso o el apetito, falta de concentración o alteración de la toma de decisiones, fatiga o poca energía, pesimismo o culpa excesiva, agitación o retraso psicomotor e ideación suicida). Además, si bien los síntomas de interrupción generalmente se resuelven al reiniciar los ISRS, el logro de la remisión después de la recaída o la recurrencia puede llevar varias semanas o puede que no ocurra en absoluto (Jha MK, et al).

3) Estrategias para controlar los síntomas de interrupción del tratamiento

- Educación al paciente sobre la necesidad de continuar el tratamiento con antidepresivos mantener la adherencia.



- Advertir a los pacientes que omitir inadvertidamente dosis de ISRS durante unos días (especialmente paroxetina), puede provocar síntomas de interrupción del tto.
Los pasos para minimizar el riesgo de síntomas de interrupción incluyen:
 - Aumentar la dosis del ISRS actual a la dosis máxima tolerada;
 - Cambiar a otro ISRS o IRSN;
 - Usar fluoxetina como puente a un antidepresivo no serotoninérgico;
 - Aumentar el ISRS con un antipsicótico atípico, litio, buspirona o liotironina;
 - Agregar psicoterapia o ejercicio.
- Vigilancia activa siempre que se suspendan los ISRS. Si los síntomas de interrupción son molestos, reanudar la medicación ISRS original, pero si el motivo de la interrupción es iniciar un tratamiento diferente, hacer una titulación cruzada con otro ISRS o un IRSN. El tratamiento sintomático, como el uso de antihistamínicos para la reacción distónica aguda, benzodiazepinas para la ansiedad o la agitación, y antipsicóticos para las alucinaciones, se puede utilizar brevemente si los síntomas de interrupción son graves o la reanudación de un ISRS no es prudente (Jha MK, et al).

4) Dificultades en la deprescripción:

Explicar adecuadamente al paciente y al familiar el motivo de deprescripción del antidepresivo. Es fundamental haber informado también durante la prescripción del fármaco: La probable necesidad de retirarlo en el futuro, cuál puede ser el motivo y el modo en que se hará; muy recomendable explicar que, aunque existe riesgo de recaída, ésta no siempre aparecerá, que se observará al paciente por si tuviera que volver a tomar la medicación.

ALTERNATIVAS AL TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS EN LOS PACIENTES CON DEMENCIA

Como primera línea de tratamiento debería siempre abordarse la depresión mediante medidas no farmacológicas que incluyan la terapia cognitivo conductual, colaboración con la familia y otras medidas sociales y psicológicas que permitan al paciente con demencia y depresión una mejora paulatina de sus síntomas depresivos/ansiosos sin tener que recurrir a la medicación. En caso de utilizar los antidepresivos como fármaco de control del dolor, intentar usarlo el menor tiempo posible, la menor dosis posible y , si se puede, utilizar otros fármacos que también controlan el dolor como algunos anticomiciales suaves que no tengan tantos efectos secundarios ni interacciones (Hager K, et al.)

CONCLUSIONES:

- Valorar la necesidad o no de prescripción de antidepresivos en pacientes con demencia dada la frecuencia de interacciones y efectos secundarios en esta población por edad y por patologías comórbidas.
- Valorar otras alternativas no farmacológicas para el manejo de la depresión, insomnio, dolor y alteraciones conductuales en paciente con demencia.
- Si se prescriben fármacos, la sertralina, citalopram, trazodona y mirtazapina pueden ser fármacos seguros para elegir en función de las características del paciente.
- En general, evitar los antidepresivos tricíclicos y aquellos que tengan especialmente efectos



anticolinérgicos.

- Mantener tratamiento antidepresivo hasta, al menos, 6-9 meses de desaparición de las manifestaciones por las que se prescribieron, o más tiempo si fue una depresión grave o ha tenido múltiples recaídas.
- A la hora de deprescribir, hacerlo lentamente durante al menos 4 semanas en función del fármaco y dosis recibida. Una pauta podría ser disminuir como máximo un 25% del antidepresivo por semana hasta suspensión. Los fármacos más seguros para evitar síndrome de discontinuación son los de vida media larga, especialmente Fluoxetina.
- Vigilar al paciente por la probabilidad de que aparezca síndrome de discontinuación y/o un síndrome de recaída.
- Si aparece síndrome de discontinuación volver a dosis superiores del antidepresivo en cuestión o sustituir por otro de similar modo de actuación.
- Informar a pacientes y familiares, tanto de las consecuencias de prescribir, como de la necesidad y consecuencias de deprescribir.

25/07/2023 18:27:30

AVALEA VIGIERBAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654(30)-9cd5-68ed-4084-005050913467



CAPÍTULO 7.- ABORDAJE DE LA DISFAGIA EN LAS DEMENCIAS.

INTRODUCCIÓN

En las demencias se produce un deterioro cognitivo, conductual y funcional que afecta a la alimentación de distinta forma según el tipo de demencia y su severidad. Sus consecuencias más importantes son la deshidratación, la desnutrición (pérdida de peso, de masa muscular y la aparición de úlceras de decúbito) y la broncoaspiración, siendo la neumonía aspirativa la principal causa de muerte de estos pacientes. Son situaciones para las cuales la formación de los profesionales muchas veces no es la adecuada, dando con frecuencia soluciones simples a situaciones complejas: no traga, luego hay que ponerle un tubo para que lo haga; sin tener en cuenta la evidencia científica que apoya o no dicha medida, ni los valores o los deseos de la persona afectada. En el presente trabajo se intenta dar a conocer cuáles son los problemas a los que se enfrentan la familia y los equipos médicos para alimentar a las personas con demencia y las posibles soluciones que podemos dar a la luz de la evidencia científica y de los valores de la ética médica.

FASES DE LA DEGLUCIÓN Y SUS ALTERACIONES

La deglución se produce en 4 fases, llamadas oral, faríngea voluntaria, faríngea automática y esofágica.

- 1) Etapa oral: se compone de la masticación y la preparación del bolo para el inicio de la siguiente fase. Es una fase voluntaria. Los problemas que pueden presentarse en esta fase son:
 - Introducción de comida en la boca sin haber tragado el bolo anterior.
 - Déficit en la masticación, que hace que se traguen trozos demasiado grandes que pueden dar problemas en la vía aérea.
 - Formación de paquete en la boca: el paciente forma una bola densa que retiene en uno o los dos laterales de la boca.
 - Déficit en la formación del bolo en la boca, expulsando parte del contenido al exterior durante la masticación. Se produce por apraxia en el manejo del bolo.
 - Negativa a la apertura bucal: el paciente mantiene cerrada la boca y los dientes con fuerza negándose a la introducción de los alimentos en la boca en una actitud negativista. Esto ocurre en demencias avanzadas por apraxia de la apertura bucal o por resultar al paciente una experiencia desagradable la introducción de comida o bebida en la boca.
- 2) Etapa faríngea voluntaria: consiste en el movimiento del bolo alimenticio hacia atrás para que estimule los pilares amigdalinos y dé inicio a los distintos movimientos automáticos siguientes. Se trata de un movimiento de elevación y retropulsión de la lengua que puede verse afectado por apraxia oromandibular. Los pacientes con demencias avanzadas pueden tener perseverancia motora, tendiendo a eternizarse en la masticación sin tener iniciativa de tragar, o por bradicinesia en los parkinsonismos.
- 3) Etapa faríngea automática: en esta etapa se produce un cierre de la epifaringe y de la epiglotis junto a una contracción coordinada de la musculatura faríngea de arriba hacia abajo, desplazando así el bolo hacia el esófago, cuyo esfínter superior se dilata para permitir el paso del alimento. Los problemas de esta fase son:



- Fallo en el cierre superior de la faringe: provoca salida de alimentos por la nariz.
 - Fallos en el cierre de la epiglotis: puede producirse por no haber un buen cierre o por llegar alimentos a la faringe sin que se hayan puesto en marcha los movimientos automáticos (no se ha iniciado la deglución), como consecuencia los alimentos entran en la vía respiratoria produciéndose una aspiración que puede dar lugar a una neumonía.
- 4) **Etapas esofágicas:** una vez que el bolo entra en el esófago se produce una contracción peristáltica de su musculatura que lo desplaza hacia el estómago. El fallo en esta fase puede producirse por reflujo gastroesofágico en el contexto de incompetencia del cardias, ayudado por una postura inadecuada después de comer, aumento de la presión abdominal (ropas apretadas, cinturones de sujeción, obesidad), o por la aparición de ondas terciarias esofágicas que pueden producirse por la edad o por demencias avanzadas, que llevan el bolo en sentido contrario hasta aparecer en la faringe con el consiguiente riesgo de aspiración.

DISFAGIA EN LAS DISTINTAS DEMENCIAS

- 1) **Disfagia en la Demencia frontotemporal:** en estos pacientes suelen presentarse, de forma precoz, problemas de la primera fase de la deglución, la etapa voluntaria.
 - Pueden presentar deseos de alimentarse de forma compulsiva con alimentos poco apropiados (como ingerir botes enteros de mayonesa o demermelada a cucharadas, comer cosas no comestibles ...).
 - Introducen comida en la boca sin haber terminado de formar el bolo del bocado anterior, comiendo de forma atropellada.
 - Tragan la comida a medio masticar con fragmentos demasiado grandes que les hacen atragantarse.
 - Mastican sin parar y sin iniciar la siguiente fase de la deglución, formando “paquetes” de alimentos que, o bien escupen, o bien mantienen en el lateral de la boca.
- 2) **Disfagia en la enfermedad de Alzheimer:** las disfunciones alimentarias en esta enfermedad se deben más a la afectación sensorial perceptiva por afectación parieto-temporal que a una afectación motora por apraxia.
 - En etapas precoces pueden presentar pérdida de apetito (muchas veces influido por los anticolinesterásicos), pueden olvidarse de comer o comer más veces por olvidar que ya han comido, o tener cambios en los gustos, generalmente hacia sabores más dulces o salados.
 - En fases ya avanzadas suelen presentar problemas en el manejo oral de los líquidos, lo que hace que se retrase el paso a la faringe o se salgan de la boca, por no interpretar bien las texturas. Más rara vez puede alterarse también el manejo oral de sólidos y semisólidos, formando paquetes o escupiendo por apraxia.
 - En fases terminales tienen problemas en la fase automática faríngea con tendencia a salir líquidos por nariz o aspirando líquidos por la tráquea.
- 3) **Disfagia en la Demencia vascular:** en estos pacientes la afectación es más motora que sensitiva y se debe a la afectación de las vías corticobulbares.
 - La alteración de la fase oral es más precoz que en la Enfermedad de Alzheimer y afecta a semisólidos y sólidos antes que a los líquidos, por alteración de la masticación y formación del bolo, con lo que escupen o forman paquete.



- Puede producirse retraso o ausencia de excursión laríngea y ausencia de inversión epiglótica, provocando continuas microaspiraciones con fenómeno de la voz húmeda.

4) Disfagia en las atrofas multisistémicas (AMS): Pueden clasificarse en AMS-P (conpredominio de síntomas parkinsonianos) y AMS-C (con predominio de síntomas cerebelosos). En esta patología el deterioro cognitivo es tardío. Se ha visto que los síntomas de disfagia empiezan en AMS-P a los 2 años de evolución, precisando tratamiento a los 5 años de evolución, mientras que en AMS-C los síntomas comienzan a los 5 años, precisando intervención a los 7 años. En estos pacientes el deterioro cognitivo es menor y más tardío que en el resto de parkinsonismos atípicos.

- La fase oral es la más alterada, en AMS-P está dificultado el movimiento del bolo en la boca por la bradicinesia oral y la rigidez lingual y mandibular. En AMS-C el problema se debe a la descoordinación de los movimientos linguales. En ambos casos se retrasa la formación del bolo y el desplazamiento hacia la faringe.
- En la fase faríngea se produce en ambos casos una falta de relajación del músculo cricofaríngeo, lo que dificulta el paso del bolo al esófago. Esto ocurre en fases avanzadas de la enfermedad y es responsable de los casos de neumonía por aspiración.

5) Disfagia en el síndrome corticobasal:

- Es característico de estos pacientes que realicen múltiples movimientos de la lengua para llevar el bolo hacia la faringe, quedando la deglución de un bolo dividida en múltiples fracciones deglutorias, con residuo oral. Este fenómeno suele coincidir con la apraxia del habla.
- La afectación de la fase faríngea es infrecuente y afecta a pacientes muy avanzados con grave afectación cognitiva.

6) Disfagia en la PSP: el 80% de los pacientes desarrollan disfagia en los primeros 42 meses de la enfermedad, apareciendo muchas veces antes que el deterioro cognitivo.

- Las deficiencias predominantes de la fase oral incluyen el movimiento de balanceo hacia adelante y hacia atrás de la lengua, retraso en el inicio de la deglución faríngea y presencia de residuo oral. En la fase faríngea las deficiencias son relativamente infrecuentes y comparativamente leves, con la excepción de la reducción de la retracción de la base de la lengua, déficit en la contracción faríngea y de la clausura del vestíbulo laríngeo. Ambas condiciones pueden provocar aspiraciones.

7) Disfagia en la enfermedad de Huntington: se presenta en estadios leves en el 7% de los casos, 12% de los moderados y 28 % de los avanzados.

- Mal control oral interferido por los movimientos coreicos de la lengua.
- Retraso en la respuesta faríngea, cierre laríngeo descoordinado en casos avanzados.

8) Disfagia en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson/demencia por cuerpos de Lewy:

- Fase oral: con babeo, boca seca, alteración del movimiento lingual y masticatorio por bradicinesia y rigidez de la mandíbula y la lengua, vacilación para iniciar la deglución con residuo oral. Todo ello empeorado por la flexión de la cabeza con rigidez de los músculos del cuello.
- Fase faríngea: con retraso en el reflejo de deglución, disminución del peristaltismo faríngeo y la elevación laríngea, con residuo faríngeo, debido a la alteración de los movimientos automáticos como también ocurre con la voz hipofónica, el parpadeo o el braceo disminuidos, que le preceden.



- Fase esofágica: disfunción del esfínter esofágico superior, peristalsis esofágica disminuida, reflujo gastroesofágico.

DIAGNÓSTICO:

- 1) Historia clínica: es muy importante preguntar a los familiares acerca de cómo el paciente maneja la comida en la boca, si afecta a líquidos o sólidos, si forma paquete, si le refluye por la nariz, si la escupe o se le sale de forma pasiva, si tosedurante o después de la deglución, si permanece durante un tiempo el fenómeno de la voz "húmeda". Sabiendo su diagnóstico y estadiaje este interrogatorio podrá ser más dirigido según los datos que acabamos de ver en los puntos anteriores.
- 2) Exploración física:
 - Fase oral: observar las praxias orales, la impersistencia en la lengua indica apraxia, así como la apraxia del habla, que suele coincidir con la deglutoria.
 - Fase faríngea: observar la elevación del velo con la voz y con estímulo nauseoso.
 - Ante la duda se puede hacer una prueba de deglución: para cada consistencia (líquida, néctar o pudding) probar cantidades crecientes de 5, 10, 15 y 20 cc para poder asesorar respecto al tamaño límite de cada cucharada en cada consistencia
- 3) Técnicas instrumentales:
 - VFSS: estudio videofluoroscópicos de deglución: permite ver cómo se forma el bolo y su evolución en las distintas etapas, valorar la presencia de residuo faríngeo o de reflujo gastroesofágico en las distintas posturas.
 - Evaluación endoscópica de la deglución por rinolaringoscopia: esespecialmente útil para ver el movimiento peristáltico de la faringe y la elevación de la laringe, la inversión epiglótica y el cierre o no de las cuerdasvocales. Pueden hacerse pruebas de deglución con distintas texturas.

TRATAMIENTO:

- 1) **Alimentación de confort o asistida**: consiste en la adopción de una serie de medidas para mejorar la alimentación de los pacientes con demencia. Para ello es fundamental la educación de los cuidadores formales e informales.
 - Modificaciones ambientales: vigilar dentadura, prótesis, ambiente relajado, si rechaza la alimentación no debe intentar convencerles ni mucho menos obligarles, mejor retirar el plato y probar de nuevo pasado un rato, de estemodo evitaremos que le tome aversión al acto de la comida. Mejor en ambiente familiar: intentar comer a la vez para aprovechar la imitación, en residencias el cuidador puede situarse enfrente y hacer los movimientos oportunos aunque él no coma.
 - Modificaciones posturales: Colocar al paciente en una postura adecuada: sentado o a 45º hasta media hora después de la ingesta, con la espalda apoyada sobre el respaldo y con la cabeza con ligera flexión anterior. Cuando ya se ha formado el bolo puede ser de ayuda elevar ligeramente la barbilla.
 - La comida debe tener una presentación atractiva, a veces añadir colores llamativos les mejora el apetito, más que los olores (muchos tienen hiposmia).
 - Si hace paquete introducir cada vez pequeñas cantidades y asegurarse de que la boca está vacía antes



de introducir otra cucharada. Evitar alimentos con mayor tendencia a formar bola (probar carne de ave mejor que de vaca o cerdo, usar el huevo poco cocido o en tortilla, presentaciones en forma de pudding,...).

- Si hay duda de si ha quedado algo en la garganta pedirle que tosa antes de la siguiente cucharada. Si se eterniza en la masticación recordarle que trague puede ser útil. Los sabores ácidos y los alimentos fríos estimulan la deglución.
- Texturas: Si ya come puré, mejor siempre con una cuchara (evitar la jeringa o las pajitas) y evitar grumos o restos de piel de fruta mal triturados. Probar para cada textura (líquida, néctar o pudding) como se explica arriba. Si la tolerancia a líquidos es ya nula, dar texturas más densas con espesantes. Una textura útil puede ser la de gelatina (muy hidratante y con menor adherencia a la lengua y carrillos).
- Ajuste de medicación: muchos medicamentos sedantes enlentecen los movimientos deglutorios favoreciendo las aspiraciones, en particular las benzodiazepinas, los neurolépticos y los ISRS deben intentar retirarse. También ocurre lo mismo con los mórficos, que deberían cambiarse por analgésicos simples si son necesarios.
- Tratamiento de enfermedades intercurrentes: las infecciones urinarias, respiratorias, las intervenciones quirúrgicas, y cualquier otra patología que requiera ingreso y por lo tanto pueda precipitar un síndrome confusional puede ocasionar disfagia de forma transitoria. Hay que ser enérgico en los tratamientos y acortar en lo posible las estancias hospitalarias. La mayoría de las sondas nasogástricas y las PEG se colocan en relación con un ingreso por neumonía.

2) **Técnicas de alimentación enteral artificial**: a diferencia de la anterior, estas técnicas no constituyen una forma de cuidado de los pacientes que las usan, sino un tratamiento médico y como tal tienen sus indicaciones y sus complicaciones. En España, el tratamiento con NE domiciliaria está regulado por el Real Decreto 1030/2006 del 15 de septiembre, en el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Para acceder a la prestación de NE domiciliaria se precisan los siguientes requisitos:

- Las necesidades nutricionales del paciente no pueden ser cubiertas con alimentos de consumo ordinario.
- Que la administración de estos productos permita lograr una mejora de la calidad de vida del paciente o una posible recuperación de un proceso que amenace su vida.
- La indicación será en base a criterios sanitarios y no sociales.
- Los beneficios superarán los riesgos.
- El tratamiento se valorará periódicamente.
- Sonda nasogástrica: consiste en introducir un tubo por la nariz que llega hasta el estómago (o hasta duodeno). Su indicación es la disfagia en pacientes que no toleran la vía oral de forma transitoria, pues se espera la mejoría a corto plazo. Puede usarse en pacientes con demencia que desarrollan disfagia debido a un proceso intercurrente subsidiario de mejoría. Sus posibles complicaciones son: formación de bucles durante la colocación, la alteración del pH gástrico (esto favorece el cambio en el microbioma gástrico y faríngeo por el reflujo, lo que hace que las



aspiraciones presenten mayor carga bacteriana). Pueden producir úlceras nasales por decúbito de la sonda. Producen molestias al mover el paciente el cuello, pues se pueden producir roces de la sonda en zonas sensibles de la faringe que provocan el reflejo nauseoso, y ello puede hacer que se expulse la sonda o forme bucle. La SNG requiere cambios periódicos por personal sanitario.

- Gastrostomía endoscópica percutánea (PEG): consiste en un tubo que comunica el estómago con el exterior a través de la pared abdominal. Se coloca por vía endoscópica bajo anestesia general o sedación profunda. Se indica en personas que de un modo muy prolongado o permanente van a necesitar nutrirse por esta vía. En personas con demencia podría indicarse en aquellos pacientes que conservan unas capacidades cognitivas adecuadas pero presentan disfagia de forma precoz (AMS, PSP, ...).

3) **Alimentación artificial en demencias avanzadas:** Las personas con DA que reciben NE por sonda pueden presentar como únicos beneficios el mantenimiento del peso, el alivio de la deshidratación y la prevención de complicaciones si se emplea en fases iniciales de desnutrición. También en un grupo seleccionado de pacientes se podría disminuir el estrés que producen la tos y la asfixia con la ingesta oral, así como mantener la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria.

Respecto a los inconvenientes, en los metaanálisis teniendo en cuenta más de 100 estudios, se concluye que estas técnicas no mejoran la supervivencia de los pacientes, tampoco mejora la calidad de vida, pues los pacientes sufren molestias, al no comprender por qué tienen que llevar la sonda o la PEG, e intentan quitársela con lo que el 72% terminan con sujeción mecánica y sedación para evitar que se la arranquen, con lo que desaparece el escaso contacto afectivo que pudieran tener con el medio y aumenta la probabilidad de desarrollar úlceras por decúbito. Tampoco disminuyen el riesgo de aspiraciones, que según los distintos estudios puede permanecer igual o incluso superior al uso de técnicas de alimentación de confort.

Tampoco se ha visto una mejoría en el estado nutricional respecto a si se hubiera empleado la alimentación de confort.

4) **Incorporación de los valores éticos a la toma de decisiones:** no todo lo técnicamente posible es éticamente adecuado. Por todo esto, parece conveniente incorporar siempre al informe médico las reflexiones éticas que suscita la medida en cuestión.

- Principio de autonomía: según este principio universal de la ética médica, el paciente tiene derecho a ser informado de las distintas opciones de tratamiento disponibles, con sus ventajas e inconvenientes a un nivel que pueda entender, lo cual es perfectamente posible en los pacientes con demencia en fase inicial. En los pacientes con demencia avanzada, debe preguntarse a sus familiares acerca de qué creen ellos que hubiera deseado el paciente en la época en la que estaba bien y podía decidir. Esto puede ayudarles a tomar la decisión más ajustada a sus valores.
- Principio de beneficencia: según este principio el médico debe aconsejar en cada situación aquellas actuaciones que tengan evidencia científica de que mejoran la vida del paciente, recomendando en cada etapa de la demencia aquellas técnicas que mejoren la alimentación y el bienestar del paciente. A los pacientes más leves con disfagia que no mejoran con las medidas menos agresivas se le plantearían las opciones de alimentación artificial, mientras que en la fase terminal GDS 7 recomendaremos las



medidas de alimentación de confort.

- Principio de no maleficencia: según este principio el médico no debe aconsejar a los pacientes tratamientos que puedan hacerle daño o empeorar su situación. En pacientes con demencia avanzada debe desaconsejarse el uso de la alimentación artificial, pues empeoran la situación del paciente, aumentando las aspiraciones, la gravedad de las neumonías por aspiración, empeorando su calidad de vida, sin mejorar su estado nutricional ni su supervivencia.
- Principio de justicia: según este principio ético debemos ofrecer las distintas opciones a los pacientes en función de su diagnóstico y estadio de evolución, sin que ninguna otra circunstancia influya en lo que les estamos ofreciendo, como el hecho de estar institucionalizado, la edad o nuestros propios valores morales o éticos.

PREGUNTAS FRECUENTES:

- 1) **¿Cómo sé si mi paciente tiene una demencia avanzada?** Esto es particularmente difícil en una enfermedad cuya evolución es lentamente progresiva y en la que los cuidadores se van acostumbrando a asumir cada vez más cuidados.

Además, la disfagia suele aparecer en pocos días, a veces precipitada por algún proceso agudo como una infección de orina o una intervención quirúrgica. A veces el debut es una neumonía por aspiración debida a microaspiraciones no detectadas por la familia. Corresponde al Neurólogo o al médico que lleva al paciente informar a la familia de que el paciente está ya muy avanzado cuando está en GDS 7, que ya no son capaces de caminar, ni de mantener una conversación, precisan ser lavados, vestidos y alimentados, tienen doble incontinencia, no conocen a sus familiares, no tienen contacto con el entorno.

- 2) **¿Qué hacer si hay una negativa total a la ingesta?** esto puede ocurrir en tres situaciones diferentes:
 - Al paciente se le ha prescrito un nuevo tratamiento que puede provocarle alteración del nivel de consciencia o rigidez mandibular, en cuyo caso debe recomendarse su retirada planteando si procede alternativas sin esos efectos adversos.
 - El paciente presenta una enfermedad intercurrente antes de la cual la deglución era normal o adecuada con técnicas de alimentación de confort: puede plantearse ponerle una SNG de forma transitoria siempre que la situación previa no sea de GDS 7 o terminal. Una vez en domicilio se debe siempre intentar la alimentación de confort junto a la prescrita por SNG y en cuanto sea posible se retirará la SNG.
 - El paciente presenta una demencia en estadio GDS 7, es decir, se trata de un paciente terminal en cuyo caso el cese a la deglución forma parte del proceso natural de la enfermedad.
- 3) **¿Quién debe tomar la decisión de usar alimentación artificial o mantener la alimentación de confort?** Podemos encontrarnos ante tres situaciones:
 - Que el paciente hubiera expresado su voluntad en un documento de voluntades anticipadas o de instrucciones previas: debe actuarse conforme al mismo. El médico debe informar a la familia de cuál es la situación, de las opciones que hay y de qué opción se toma en base a la voluntad del paciente expresada en el documento citado.



- Que no exista documento de voluntades anticipadas: en este caso se informará a su tutor legal o si no existe a su cuidador o guardador de hecho. Se le pedirá que tenga en cuenta las opiniones de su ser querido cuando estaba bien si las conoce y si no es así, que decida según el principio de no maleficencia, es decir, que tome la opción que menos haga sufrir a su familiar, respondiendo a todas las preguntas que los familiares planteen.
- En entornos residenciales o en el hospital, es responsabilidad de todos los miembros del equipo de atención que cuida a los usuarios comprender cualquier deseo expresado previamente por las personas (a través de la revisión de instrucciones previas y sus cuidadores o representantes) con respecto a la alimentación por sonda e incorporar estos deseos en el plan de atención. No deben imponer obligaciones ni ejercer presión sobre las personas o los proveedores para que instituyan la alimentación por sonda.

- 4) **¿Qué hacemos si no hay acuerdo respecto a cuál es la mejor opción para el paciente?** puede ocurrir que el médico piense que la nutrición artificial es una buena opción para el paciente por no tratarse de una demencia avanzada o por considerar que será una situación transitoria de la que luego se podrá salir y volver a la alimentación de confort, y sus familiares se nieguen a que este acto médico se lleve a cabo. Deberá hacerse una consulta al comité de ética asistencial del centro. En el caso de que los familiares exijan que se le ponga nutrición artificial y el médico considera que es dañino para el paciente, lo recomendable es explicarles de la mejor manera posible ventajas e inconvenientes y si no se atienden, es mejor evitar el conflicto y colocar una SNG manteniendo contactos frecuentes con ellos para ver si entran en razón. Si exigen PEG puede optarse por consultar al comité ético asistencial o colocar la sonda PEG y mantener la asistencia médica ofreciendo todo nuestro apoyo pues es importante evitar la situación de conflicto que en nada beneficia a los cuidados del paciente.
- 5) **¿Se puede retirar la alimentación artificial una vez iniciada?** si ha pasado la causa que motivó su indicación puede retirarse, bien porque el paciente pueda volver a la alimentación de confort, o bien porque se considere que la situación es ya irreversible y solo ocasiona sufrimiento. Siempre se hará mediante consenso con los cuidadores.
- 6) **¿Cuánto durará mi paciente si no le pongo sonda o PEG?** la mayoría de los estudios en los que se compara la mediana de supervivencia con y sin PEG o SNG no demuestran que mejore. Por ejemplo, en uno de ellos se encontró que los pacientes en GDS 7 con disfagia alimentados con PEG sobreviven 59 días (rango 3 a 365) desde la inserción, en comparación a 60 días (rango 2 a 229) sin alimentación enteral.
- 7) **¿Cuándo es el momento de hablar a los cuidadores de los distintos sistemas de alimentación?** la respuesta a esta pregunta es *siempre*, a lo largo de todo el proceso se debe plantear de un modo diferente.
- En las fases iniciales se debe plantear como algo hipotético que le puede ocurrir a cualquiera al final de la vida. ¿Si me pasara a mí qué querría que hicieran mis familiares?. Se les debe animar de que plasmen esto en el documento de instrucciones previas.
 - En las fases moderadas debe informarse a los familiares acerca de cómo crear un ambiente favorable y de tranquilidad durante las comidas, para que siga siendo un acto social agradable, hablarles de



texturas, sabores, colores, temperaturas. Hablarles de cómo evitar que utilicen la comida como método de chantaje como parte de los trastornos de conducta de estas: fases (mejor retirar el plato que iniciar una discusión, ya se intentará de nuevo más tarde).

- En las fases avanzadas debe preguntarse en cada consulta sobre si tose, si se le pone la voz húmeda al comer, sobre cómo maneja en la boca las distintas texturas, se les adiestrará en el uso de los espesantes. Se les debe informar de lo que va a ocurrir próximamente y de lo que ocurrirá de forma relativamente aguda: dejará de comer. Se les explicará con detalle ventajas e inconvenientes de las técnicas de nutrición artificial (ver arriba).

- 8) **¿Lo dejamos morir de hambre?** Los familiares pueden pensar que si no le dan de comer y no le ponen sonda están abandonando al paciente. Debemos tranquilizar a la familia, evitarles el sentimiento de culpa, los pacientes con demencia avanzada que dejan de comer no sienten hambre. Seguirán suministrándoles los cuidados necesarios para que el paciente se encuentre bien, tranquilo y sobre todo sin sufrimiento.
- 9) **¿Cómo le digo a la familia que el paciente está al final de sus días?** Los familiares se acostumbran a asumir cada vez más cuidados y no saben cuándo se aproxima el final. Debemos decirles con claridad que lo mismo que en unos días dejan de poder caminar, también en poco tiempo dejan de poder comer. Decirles que forma parte del proceso natural de la Demencia Avanzada y que, llegados a este punto, el paciente fallecerá con sonda y sin ella. Es más importante el confort y la tranquilidad del paciente que la nutrición, que *no deben sentirse culpables* porque el paciente pierda peso o esté deshidratado.

Para su tranquilidad puede recomendárseles que le humedezcan los labios o le den cucharaditas pequeñas de gelatina y si incluso esto es imposible no pasa nada, ha llegado el final y hay que acompañar al paciente y asumirlo. Dejarles claro que el paciente no tiene hambre y no está sufriendo. Dejarles claro que *no se trata de elegir cómo vivir esos días sino cómo morir*: sufriendo amarrado a la cama sedado o por el contrario dormidos por evolucionar hacia la deshidratación y la insuficiencia renal con lo que morirán tranquilos, en la compañía de la familia y manteniendo el contacto visual, físico y afectivo. La causa final de la muerte será la evolución de la enfermedad y no el hambre. El equipo que atiende al paciente y a su familia debe buscar la ocasión adecuada para tener esta conversación con los cuidadores cuando se prevé que la situación es terminal. Hay que dejarles claro también que si aprecian sufrimiento o tienen dudas pueden consultar con la unidad de paliativos a través de su médico de atención primaria.



TABLAS RESUMEN: tomadas del documento de posicionamiento de la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición)

Tabla 1. Principales problemas en la alimentación en personas con DA y su intervención	
Problema	Intervención
Entorno inadecuado durante las comidas.	<ul style="list-style-type: none"> • Comer en ambiente agradable, tranquilo y sin prisa. • No emplear la vía oral mientras el paciente se encuentra adormilado o agitado. • La asistencia en la ingesta debe proporcionarse de forma individualizada, de una manera segura y preservando la dignidad de la persona.
Problema de salud bucodental.	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener una adecuada higiene oral. • Ajuste adecuado de prótesis dentales. • Tratamiento pertinente de problemas dentales.
Dieta restrictiva o monótona.	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar restricciones dietéticas. • Ofrecer menús variados, cuidando la presentación de los platos e individualizando según necesidades y gustos del paciente. • Enriquecer la dieta con alimentos de alto contenido proteico y energético.
Disfagia.	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptar la textura de la dieta. • Emplear espesantes y/o aguas gelificadas. • Evitar alimentos con dobles texturas o de riesgo (alimentos pegajosos, fibrosos, etc.). • Utilizar utensilios adaptados. • No utilizar jeringas ni pajas. • Colocar al paciente en una postura adecuada: sentado o a 45° hasta media hora después de la ingesta, con la espalda apoyada sobre el respaldo y con la cabeza con ligera flexión anterior. • Seguir las recomendaciones de logopedia si procede. • Estimulación sensorial en casos de apraxia de deglución.
Efectos secundarios de fármacos y/o polifarmacia (excesiva sedación, anorexia, xerostomía, náuseas)	<ul style="list-style-type: none"> • Ajustar la medicación.
Otras: odinofagia por candidiasis, estreñimiento, depresión, ansiedad, etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento específico.



Tabla 2. DECÁLOGO

1. La demencia avanzada es una enfermedad irreversible y terminal.
2. La nutrición enteral por sonda es un tratamiento médico y una medida de soporte vital.
3. El tratamiento adecuado en una enfermedad terminal es el que da la mejor calidad de vida posible al paciente.
4. Un paciente tiene derecho a rechazar un tratamiento si supone alargar una agonía o una vida en penosas condiciones sin capacidad de recuperación.
5. La nutrición enteral por sonda no mejora la calidad de vida ni la supervivencia de una persona con demencia avanzada.
6. Los cuidados terminales tienen como objetivo conseguir controlar los síntomas y proporcionar confort al paciente.
7. La alimentación oral asistida de confort es el método de elección para la alimentación de una persona con demencia avanzada.
8. La decisión de tratar con nutrición enteral por sonda a una persona con demencia avanzada compete a la propia persona, mediante un proceso de planificación compartida de la atención recogido en la historia clínica o en documentos de instrucciones previas o voluntades anticipadas, incluyendo el rol del representante para la decisión por representación (patrón de decisión competente o patrón del mejor interés).
9. La decisión de no tratar con nutrición enteral por sonda a una persona con demencia avanzada no implica el cese de cuidados ni abandono; su fallecimiento no se debería a la ausencia de tratamiento nutricional, sino a la evolución de su enfermedad terminal.
10. La nutrición enteral por sonda debe interrumpirse si no tiene indicación o si no se alcanza el objetivo para el que se inició.

25/07/2023 18:27:30

AVALEA VIGEBIAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654630-9cd5-68ed-4084-005059933467



Tabla 3		
PROBLEMA	QUÉ HACER	QUÉ NO HACER
Pronóstico de DA con y sin SNG	Explicar que la DA es una enfermedad irreversible y terminal	Crear falsas expectativas de mejora de calidad de vida y supervivencia con NE por sonda
Papel de la NE en DA	Explicar que la NE es un tratamiento médico, con indicación y objetivo (tiene que reevaluarse a lo largo del tiempo), y que no mejora calidad de vida ni supervivencia	Decir que la NE es el alimento que se le va a dar a su familiar para que siga viviendo
Papel de la alimentación de confort en DA	Explicar que la alimentación de confort es el tratamiento nutricional más adecuado en DA porque consigue más confort y mayor calidad de vida	Decir que si no se le pone una SNG no estamos haciendo nada
Decisión de colocar SNG en DA	Explicar que la decisión debería ser del paciente, según la planificación realizada a lo largo de su enfermedad y sus voluntades anticipadas. En caso de no disponer de IP/VA, mediante la decisión por representación de sustitución: “¿Qué es lo que el paciente hubiese querido para sí mismo?” o criterio del mejor interés: “¿qué es lo mejor para el paciente en este momento?”	Decir que tienen que decidir los familiares si se coloca la SNG o si no se hace nada
Decisión de no colocar SNG en DA	Explicar que no colocar SNG no implica cese de cuidados ni abandono del paciente, y que la causa final de la muerte es la evolución de la enfermedad	Decir que si no se coloca una SNG el paciente se va a morir de hambre
Negativa a la ingesta	Descartar enfermedad intercurrente, corregir situaciones que puedan contribuir a dicha negativa	Decir que la solución es colocar una SNG para alimentar al paciente



ANEXOS

Anexo del capítulo 4: Uso de BZD en pacientes con Deterioro Cognitivo y Demencia

Tabla 1: Métodos de deprescripción según revisiones sistemáticas de ensayos clínicos

ESTUDIO	ESTRATEGIA	OBSERVACIONES
Baillargeon et al 2003	Reducir la dosis en un 25% cada 1-2 semanas hasta la suspensión total.	Seguimiento semanal de los pacientes; se podría mantener la misma dosis si hubo síntomas de abstinencia.
Belleville et al 2007	Reducir la dosis en un 25% cada 2 semanas hasta alcanzar la mínima dosis disponible; luego progresivamente ir dejando noches sin tomar el fármaco.	Planificar con antelación las noches sin fármacos. La tasa de reducción puede variar según la presencia de síntomas de abstinencia.
Curran et al 2003	Reducir la dosis en un 25% -50% cada 2 semanas hasta la suspensión.	Frecuencia específica de reducción según la dosis original del paciente y tipo de benzodiacepina
Garfinkel et al 1999	Reducir la dosis en un 50% durante 2 semanas; luego reducir en un 25% durante otras 2 semanas y luego suspender.	N / O
Habraken et al 1997	Reducir la dosis en un 25% semanalmente durante 3 semanas; luego reducir en un 12,5% durante 2 semanas	Todos los participantes tomaron lorazepam
Morin et al 2004	Reducir la dosis en un 25% cada 2 semanas hasta alcanzar la dosis mínima disponible; luego comenzar con noches sin fármacos.	Las noches sin fármacos se deben planificar con antelación. Las instrucciones específicas pueden variar según síntomas de abstinencia.
Pat-Horenczyk et al 1998	Reducir la dosis en un 50% durante 1 semana; luego suspender	Todos los sujetos tomaron zopiclona o flurazepam
Shapiro et al 1995	Cambiar a zopiclona durante 4 semanas y luego recomendar la retirada brusca de zopiclona	Todos los pacientes cambiaron de benzodiacepina a uno de los siguientes métodos: detener BZD durante 3 días y luego comenzar con zopiclona; cambiar directamente a zopiclona; o superponer BZD existente con zopiclona durante 3-8 días, y luego detener BZD y continuar con zopiclona
Vissers et al 2007	Reducir la dosis en un 25% cada 2 semanas durante 6 semanas; luego reducir en un 12,5% durante 2 semanas y después detener	El primer cambio se hizo dando diazepam y se mantuvo durante 2 semanas
Voshaar et al 2003	Reducir la dosis en un 25% semanalmente durante 4 semanas; Reducir la dosis en un 25% semanalmente durante 4 semanas; Los participantes pueden optar por dividir el último paso en una reducción del 12,5% durante 4 días	El primer cambio se hizo dando diazepam y se mantuvo durante 2 semanas



Anexo del Capítulo 5: Características generales y reacciones adversas de los APs típicos y atípicos

Las características generales de los antipsicóticos son:

1) **Típicos:** bloquean receptores dopaminérgicos D2 en la vía mesolímbica.

Reacciones adversas más relevantes de los APs Típicos: síndrome neuroléptico maligno; hiperprolactinemia; prolongación intervalo QT (pueden conducir a aparición de Torsade de Pointes), empeoramiento de la función cognitiva

- *Fenotiazinas:*

- clorpromazina (intensa sedación, efecto anticolinérgico e hipotensión ortostática);
- flufenazina (muy intenso efecto extrapiramidal), trifluoperazina (muy intenso efecto extrapiramidal), tioproperazina (intenso efecto extrapiramidal), levomepromazina (intensa sedación, efecto anticolinérgico e hipotensión ortostática), perfenazina (moderado efecto extrapiramidal y anticolinérgico), pipotiazina (moderado efecto anticolinérgico e intensa hipotensión ortostática)

- *Butiferas:*

- Haloperidol, trifluoperidol (ambos con muy intenso efecto extrapiramidal y sedación)

- *Tioxantonas:*

- Tiotixeno
- Zuclopentixol (intenso efecto extrapiramidal y sedación)

- *Ortopramidas*

- Sulpirida : moderados efectos extrapiramidales
- tiaprida : menos efectos extrapiramidales, anticolinérgicos, sedación e hipotensión ortostática

2) **Atípicos:** más selectivos en las neuronas de la vía mesocorticolímbica, con bloqueo sobre receptores D2 dopaminérgicos y serotoninérgicos 5HT 2A fundamentalmente.

Reacciones adversas más comunes de APs Atípicos: reacciones hematológicas; hiperglucemia; aumento de peso; aumento de triglicéridos.

Diferencias con el grupo de AP típicos: menos propensión a efectos extrapiramidales, incluida la discinesia tardía (precisan mayores dosis), no aumentan, en general, los niveles de prolactina.

- *Derivados de fenotiazidas:* asenapina, clozapina, olanzapina, quetiapina, sertindol, ziprasidona
- *Derivados butirofenónicos:* aripiprazol, paliperidona, pimozida, risperidona
- *Ortopramidas:* amisulpirida,

Existe mayor mortalidad con el tratamiento de Haloperidol frente a APs atípicos en pacientes con demencia y pacientes ancianos con esquizofrenia (2).



Tabla 1. Neuropsychiatric Inventory Questionary (NPI-Q tabla1)

Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q) - Cuestionario de Inventario Neuropsiquiátrico			
SÍNTOMAS	GRAVEDAD (0-1-2-3)	FRECUENCIA (0-1-2-3-4-5)	GRAVEDADxFREC
Delirios			
Alucinaciones			
Agitación o agresividad			
Disforia o depresión			
Ansiedad			
Euforia o júbilo			
Apatía o indiferencia			
Desinhibición			
Irritabilidad o labilidad			
Disturbio motor			
Conductas nocturnas			
Apetito y Alimentación			
Total			

Puntuación de cada ítem:

Frecuencia

0. No valorable
1. Ausente
2. Ocasionalmente (menos de una vez por semana)
3. A menudo (alrededor de una vez por semana)
4. Frecuentemente (varias veces por semana, pero no a diario)
5. Muy frecuentemente (a diario o continuamente)

Gravedad

0. No valorable
1. Leve (provoca poca molestia al paciente);
2. Moderada (más molesto para el paciente pero puede ser redirigido por el cuidador)
3. Grave (muy molesto para el paciente, y difícil de redirigir)

Situaciones especiales en el uso de Antipsicóticos

- Antecedente de hiperglucemia: Recomendación de Risperidona
- Antecedente de obesidad; no existe recomendación de primera línea, Risperidona y Quetiapina podrían ser recomendados como segunda línea



- Antecedente hiperprolactinemia/galactorrea: preferiblemente Quetiapina u Olanzapina
- Enfermedad de Parkinson o D. Cuerpos de Lewy:
 - 1ª línea Quetiapina
 - 2ª línea Clozapina.
 - Evitar Risperidona en altas dosis.
- Antecedente de prolongación QT o fallo cardíaco congestivo: evitar clozapina, ziprasidona y antipsicóticos clásicos.

Combinaciones farmacológicas no recomendadas

- Clozapina + Carbamazepina
- Ziprasidona + Antidepresivos tricíclicos
- APs convencionales de baja potencia + Fluoxetina

25/07/2023 18:27:30

AVALEA VIGUERAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654c30-9cd5-68ed-4084-0050569b34e7



BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA del Capítulo 3 (Deprescripción de Analgesia opiode)

1. M.S. Schuler, S. Becker, R. Kaspar, T. Nikolaus, A. Kruse, H.D. Basler. Psychometric properties of the German Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD-G) in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*, 8 (2007), pp. 388-395
2. Bettina S. Husebo, Wilco Achterberg & Elisabeth Flo. Identifying and Managing Pain in People with Alzheimer's Disease and Other Types of Dementia: A Systematic Review. *CNS Drugs* volume 30, pages481–497(2016)
3. Prescription Opioids and Risk of Dementia or Cognitive Decline: A Prospective Cohort Study *J Am Geriatr Soc*.2015 Aug; 63(8): 1519–1526.
4. Takkouche B1, Montes-Martínez A, Gill SS, Etminan M. Psychotropic medications and the risk of fracture: A meta-analysis. *Drug Saf* 2007;30(2):171-84. DOI: 10.2165/00002018-200730020-00006.
5. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J GerontolA Biol Sci Med Sci* 2003;58(1):76-81. DOI: 10.1093/gerona/58.1.M76.
6. Jensen-Dahm C, Gasse C, Astrup A, Mortensen PB, Waldemar G. Frequent use of opioids in patients with dementia and nursing home residents: a study of the entire elderly population of Denmark. *Alz Dement*. 2015; 11:691–9
7. Okon TR, George ML. Fentanyl-induced neurotoxicity and paradoxical pain. *J Pain Syntom Manage*.2008 Mar; 35(3): 327-333.
8. Sarhill N, Davis M, Walsh D, Nouneh C. Methadone-induced myoclonus in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2001. Jan-Feb; 18 (1): 51-53.

BIBLIOGRAFÍA del Capítulo 4. (Deprescripción de Benzodiacepinas)

1. Banerjee, S. (2009). The use of antipsychotic medication for people with dementia: Timefor action. In: A report for the Minister of State for Care Services. Department of Health (Ed.), London: UK Government, pp. 1–63.
2. Farrell, B., Tsang, C., Raman-Wilms, L. et al. (2015). What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: A modified Delphi process. *PLoS One*, 10(4), e0122246.
3. Dong, X. (2015). Screening for elder abuse in healthcare settings: Why should we care, and is it a missed quality indicator? *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(8), 1686– 1692.
4. Stephen J Ralph and Anthony J Espinet. Use of antipsychotics and benzodiazepines for dementia: Time for action? What will be required before global de-prescribing? *Dementia* 2017;0(0) 1–18. DOI: 10.1177/1471301217746769
5. Claire Murphy, Adam H. Dyer, Brian Lawlor, Sean P. Kennelly, for the NILVAD Study Group. Potentially inappropriate medication use in older adults with mild-moderate Alzheimer's disease: prevalence and associations with adverse events. *Age and Ageing* 2020; 1–8. doi: 10.1093/ageing/afaa067
6. Shelton PS and Hodcking LB. Zolpidem for dementia-related insomnia and nighttime wandering.
7. *Ann Pharmacother* 1997 Mar;31(3):319-22. doi:10.1177/106002809703100309.
8. Gallo C, Vilosio J. Actualización de los criterios STOPP-START, una herramienta para la detección de



- medicación potencialmente inadecuada en ancianos. *Evid Act Pract Ambul* 2015;18(4):124-129. Oct-Dic.
9. Denis O'Mahony . STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progres.
 10. Expert Review of Clinical Pharmacology 2020, Vol.13, Nº.1,15–22
<https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1697676>
 11. J.M. García-Alberca. Cognitive intervention therapy as treatment for behaviour disorders in Alzheimer disease: evidence on efficacy and neurobiological correlations. *Neurología*. 2015;30(1):8—15
<https://deprescribing.org/resources/deprescribing-guidelines-algorithms/>
 12. Kevin Pottie, Wade Thompson, Simon Davies, Jean Grenier, Cheryl A. Sadowski , Vivian Welch, Anne Holbrook, Cynthia Boyd, Robert Swenson, Andy Ma Barbara Farrell. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Evidence-based clinical practice guideline. Vol 64: MAY | MAI2018 | Canadian Family Physician | Le Médecin de famille canadien
 13. James Shaw, Andrea L Murphy, Justin P Turner, David M Gardner, James L Silvius , Zachary Bouck , Dara Gordon , Cara Tannenbaum Políticas for Deprescribing: An International Scan of Intended and Unintended Outcomes of Limiting Sedative-Hypnotic Use in Community- Dwelling Older Adults. 2019 May;14(4):39-51. doi: 10.12927/hcpol.2019.25857.
 14. Antonio Olry de Labry Lima, Jorge Marcos Marcos, Alfonso Marquina Márquez
 15. María de los Ángeles González Vera, Antonio Matas Hoces and Clara Bermúdez Tamayo. Evidence for deprescription in primary care through an umbrella review. Olry de Labry Lima et al.
 16. *BMC Family Practice* (2020) 21:100. (2020) 21:100
 17. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01166-1>
 18. McCleery J, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD009178. DOI: 10.1002/14651858.CD009178.pub4

BIBLIOGRAFÍA del Capítulo 5 (Desescalada de antipsicóticos)

- 1- Comparación antipsicóticos típicos vs atípicos. IV Congreso virtual Internacional de Enfermería en Salud Mental. 2018
1. Update on Typical and Atypical Antipsychotic Drugs. Meltzer. *Annu. Rev. Med.* 2013.64:6.1-6.14
2. The treatment of behavioral disturbances and psychosis associated with dementia. J. D. Lochhead, et al. *Psychiatri. POI.* 2016; 50 (2): 311-322
3. The psychopharmacology algorithm project at the Havard South Shore Program: an update on management of behavioral and psychological symptoms in dementia. A. Chen et al. *Psychiatry Reserch* 295 (2021)
4. Protocolo de utilización de los medicamentos antipsicóticos atípicos en condiciones diferentes a las autorizadas en psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia. Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia. Febrero, 2014
5. Aggression and agitation in dementia. Wolf, Glodberg. *Continuum* 2018; 24 (3, Behavioral Neurology and Psychiatry); 783-803.
6. Indications for using antipsychotics in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (sup2)21-41
7. The american Psychiatric Association Practice Guideline on the use of antipsychotics to treat agitation of



psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 173:5, May 2016.

8. Pharmacological management of behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. NAGata, Shinagawa. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020
 9. Evidence and decision algorithm for the withdrawal of antipsychotic treatment in the elderly with dementia and neuropsychiatric symptoms. Marta Miarons. *Eur J Clin Pharmacol* (2017) 73: 1389-1398.
 10. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioral and psychological symptoms in older people with dementia (Review). Leeuwen, Petrovic. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, Issue 3.
 11. Antipsychotic deprescription for older adults in long term care: the HALT study. H. Brodaty et al. *JAMDA* 19 (2018): 592-600
 12. Antipsychotic use in dementia: the relationship between neuropsychiatric symptom profiles and adverse outcomes. Mueller. *European Journal of Epidemiology* (2021) 36:89-101.
 13. Antipsychotic (AP) Deprescribing Algorithm. Deprescribing.org. August. 2018
- Advanced cerebral amyloid angiopathy and small vessel disease are associated with psychosis in Alzheimer's disease, Vik-Mo, Bencze, J *Neurol Neurosurg Psychiatri* 2018:1:1

BIBLIOGRAFÍA del Capítulo 6 (Desescalada de antidepresivos)

- 1- Agüera-Ortiz LF, Tratamiento actual de la depresión en el anciano: un foco en la vortioxetina. *Psicogeriatría* 2020; vol. 10 (Supl. 1): S1-S9
- 2- Aparicio Jabalquinto, G.; Berriochoa Martínez de Pisón, C.; Ortega García, A.; Raigal Martín, Y.; Sierra Santos, L. (1 de diciembre de 1999). «Venlafaxina y síndrome de discontinuación». *Atención Primaria* 24 (10): 617-8
- 3- Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. *Review of community prevalence of depression in later life. Br J Psychiatry* 1999; 24. 174: 307-11.
- 4- Copeland JR, Beekman AT, Braam AW, Dewey ME, Delespaul P, Fuhrer R, et al. *Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. World Psychiatry* 2004; 3: 45-9
- 5- Delgado Silveira E, Montero Errasquin B, Munoz Garcia M, Velez-Diaz-Pallares M, Lozano Montoyal, Sanchez-Castellano C, et al. [Improving drug prescribing in the elderly: A new edition of STOPP/START criteria.]. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2014. Epub 2014/12/04. *Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START*
- 6- Dudas R, Malouf R, McCleery J, Denning T. *Antidepressants for treating depression in dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 8. Art. No.: CD003944. DOI: 10.1002/14651858.CD003944.pub2.
- 7- Fava GA, Gatti A, Belaise C, et al. *Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. Psychother Psychosom* 2015; 84:72-81 *Crossref, Medline, Google Scholar*
- 8- Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, DeVaugh-Geiss AM, Gaynes BN, Krebs EE, et al. *Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression. Comparative Effectiveness Review No.*
- 9- (Prepared by RTI International-University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0016.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2007
- 10- Gauthier C, Abdel-Ahad P, Gaillard R. *Recommandations pour switcher et arrêter les antidépresseurs*



[Switching and stopping antidepressants]. *Encephale*. 2018 Sep;44(4):379-386. French. doi: 10.1016/j.encep.2018.08.001. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30177305

- 11- Geddes, J. R. et al., "Relapse Prevention with Antidepressant Drug Treatment in Depressive Disorders: A Systematic Review", *Lancet*, 2003 Feb 22, 361(9358), 653-61
- 12- Hager K, Temps T, Krause O. Antidementiva, Antidepressiva und Neuroleptika bei alten Patienten absetzen : Wann möglich, wann nicht? [Tapering of antidementia drugs, antidepressants and antipsychotics in elderly patients : When possible, whennot?]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2019 Jun;114(5):463-469. German. doi: 10.1007/s00063-018-0451-9. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29876595.
- 13- Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004; 17: 117-21
- 14- Jha MK, Rush AJ, Trivedi MH. When Discontinuing SSRI Antidepressants Is a Challenge: Management Tips. *Am J Psychiatry*. 2018 Dec 1;175(12):1176-1184. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18060692. PMID: 30501420
- 15- Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J, Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H, Murata A, Mishima K, Tajika A. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2021 Jan;26(1):118- 133. doi: 10.1038/s41380-020- 0843-0. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32704061; PMCID: PMC7815511.
- 16- Katz G. "Tachyphylaxis/ Tolerance to Antidepressive Medications: A Review" *Sir J Psychiatry Relat Sci* vol 48 no2 (2011) 55
- 17- Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al.: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder, section 3: pharmacological treatments. *Can J Psychiatry* 2016; 61:540–560
- 18- Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA*. 2017 May 23;317(20):2114-2122. doi: 10.1001/jama.2017.5706. PMID: 28535241
- 19- Medina J, García de León M. Efectos secundarios de los antidepresivos. *Vigilia- Sueño*. Vol 16, S1,48-57.
- 20- Mendez MF, Shapira JS. The spectrum of recurrent thoughts and behaviors in fronto-temporal dementia. *CNS Spectr*. 2008; 13(3): 202-8
- 21- Mohamed S, Rosenheck R, Lyketsos CG, Schneider LS. Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patient correlates. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:917-27 22- Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepresivos para depresión en el anciano (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible [http:// www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traduc Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
- 23- Mukai Y, Tampi RR. Treatment of depression in the elderly: a review of the recent literature on the efficacy of single- versus dual-action antidepressants. *Clin Ther*. 2009; 31(5):945-61
- 24- Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal Dementia: A randomized, controlled trial with Trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004; 17(4): 355-9



- 25-Lundsgaard CC, Videbech P. [Discontinuation of antidepressants]. *Ugeskr Laeger*. 2020 Dec 7;182(50):V06200457. Danish. PMID: 33280651.
- 26-Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, Khachaturian AS, Trzepacz P, Amatniek J, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011; 7(5): 532-9
- 27-Olazarán-Rodríguez J, Agüera- Ortiz LF, Muñiz-Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol* 2012; 55: 598-608
- Pérez Romero, A, González Garrido S. La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2018;33(6):378-384
- 29-Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD008191. DOI: 10.1002/14651858.CD008191.pub2
- 30-Staab JP, Evans DL. Efficacy of venlafaxine in geriatric depression. *Depres Anxiety* 2000; 12 (Suppl1): 63-8
- 31-Steinberg M, Lyketsos CG. Trastornos psiquiátricos en personas con demencia. In Weiner MF, Lipton AM, eds. *Manual de enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Panamericana; 2010. p. 263-81
- 32-Van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review. *Eur Geriatr Med*. 2021 Jun;12(3):585-596. doi: 10.1007/s41999-021-00475-7. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33721264; PMCID: PMC8149338.
- 33-Van Scheyen JD "Recurrent vital depressions" *Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia* 1973; 76:93-112
- 34-Williams N, Simpson AN, Simpson K, Nahas Z. "Relapse rates with long-term antidepressant drug therapy: a meta-analysis. *Hum Psychopharmacol*, 2009;24(5):401-8. doi: 10.1002/hup.1033.

BIBLIOGRAFÍA del Capítulo 7 (Abordaje de la Disfagia)

- 1-American Geriatrics Society Ethics Committee and Clinical Practice and Models of Care Committee American Geriatrics Society Feeding Tubes in Advanced Dementia Position Statement *JAGS* 2014;62: 1590–1593.
- 2-Antonio Schindler, Nicole Pizzorni, Jenny Sassone, Lorenzo Nanetti, Anna Castaldo, Barbara Poletti et al. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in early-to-advanced stage Huntington's disease. *Nature Scientific Reports* 2020;10:15242 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72250-w> Arthur Leibovitz, Galina Plotnikov, Beni Habet, Mel Rosenberg, Andi Wolf, Refael Nagler, Eran Graf, Refael Segal. Saliva Secretion and Oral Flora in Prolonged Nasogastric Tube-Fed Elderly Patients *IMAJ* 2003;5:329±332
- 3-Christoph G Dietrich, Konrad Schoppmeyer. Percutaneous endoscopic gastrostomy – Too often? Too late? Who are the right patients for gastrostomy? *World J Gastroenterol* 2020;26(20): 2464-2471 DOI: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v26.i20.2464>
- 4-Denise Baird Schwartz. Enteral Nutrition and Dementia Integrating Ethics. *Nutr Clin Pract*. 2018;33: 377–387)
- 5- Enikő Kövari, Karim Burkhardt, Johannes Alexander Lobrinus, Constantin Bouras Lewy body dysphagia. *Acta Neuropathol* 2007; 114:295–298 DOI 10.1007/s00401-007-0233-6



- 6-Erika R. Manu, James T. Fitzgerald, Patricia B. Mullan, Caroline A. Vitale. Eating Problems in Advanced Dementia: Navigating Difficult Conversations. *MedEdPORTAL* 2020;16:11025. https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11025
- 7-Fernando Gómez-Busto, Virginia Andia, Loli Ruiz de Alegria, Inés Francé. Abordaje de la disfagia en la demencia avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44(S2):29–36
- 8-Francisco Pita Gutiérrez, Julia Álvarez Hernández, María D. Ballesteros-Pomar, Francisco Botella Romero, Irene Bretón Lesmes, Rocío Campos del Portillo et al. Documento de posicionamiento sobre el empleo de la nutrición enteral en la demencia avanzada Documento presentado en 62 Congreso SEEN (Sevilla 15 octubre 2021) 39/131021_102807_5706642613.pdf <https://www.seen.es/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/28>
- 9-George Umemoto, Hirokazu Furuya. Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. *Intern Med* 2020; 59: 7-14. DOI: 10.2169/internalmedicine.2373-18
- 10-Guilherme F. Gomes, Julio C. Pisani, Evaldo D. Macedo and Antonio C. Campos. The nasogastric feeding tube as a risk factor for aspiration and aspiration pneumonia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 6:327–333.
- 11-Heather M Clark, Julie A G Stierwalt, Nirubol Tosakulwong, Hugo Botha, Farwa Ali, Jennifer L Whitwell, Keith A Josephs. Dysphagia in Progressive Supranuclear Palsy Dysphagia. 2020 August; 35(4): 667–676. doi:10.1007/s00455-019-10073-2.
- 12-Hui Jae Do, Han Gil Seo, Hyun Haeng Lee, Byung-Mo Oh, Yoon Kim, Aryun Kim et al. Progression of Oropharyngeal Dysphagia in Patients with Multiple System Atrophy. *Dysphagia* 2020;35: 24–31. <https://doi.org/10.1007/s00455-019-09990-z>
- 13-Irina Blumenstein, Yogesh M Shastri, Jürgen Stein. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions *World J Gastroenterol* 2014 July 14; 20(26): 8505-8524
- 14-Jianrong Zhang, Yu'e Wu, Yanfang Huang, Shuqing Zhang, Liuqin Xu, Xiaoyun Huang et al. Effect of the Mendelsohn maneuver and swallowing training in patients with senile vascular dementia complicated with dysphagia. *Journal of International Medical Research* 49(5) 1–11
- 15-Joan M. Teno, Pedro Gozalo, Susan L. Mitchell, Sylvia Kuo, Ana T. Fulton, Vincent Mor. Feeding Tubes and the Prevention or Healing of Pressure Ulcers *Arch Intern Med.* 2012 May 14; 172(9): 697–701. doi:10.1001/archinternmed.2012.1200.
- 16-Kannayiram Alagiakrishnan, Rahima A. Bhanji, Mini Kurian. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2013;56: 1-9.
- 17-Leanne S Goldberg, Kenneth W Altman. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: a critical review. *Clinical Interventions in Aging* 2014;9: 1733–1739
- 18-M. Grunho, B. Sonies, C.M. Frattali, I. Litvan. Swallowing disturbances in the corticobasal syndrome. *Parkinsonism and Related Disorders* 21 (2015) 1342e1348.



- 19-Mee Kyung Suh, HyangHee Kim, Duk L. Dysphagia in Patients With Dementia Alzheimer Versus Vascular. Alzheimer Dis Assoc Disord 2009;23:178–184.
- 20-Meghan E. Lembeck, Colette R. Pameijer, Amy M. Westcott. The Role of Intravenous Fluids and Enteral Parenteral Nutrition in Patients with Life-limiting Illness. Med Clin N Am 2016;100: 1131–41 Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;2. Art. No.: CD007209. DOI: 10.1002/14651858.CD007209.pub2.
- 21-Susan E. Langmore, Richard K. Olney, Catherine Lomen-Hoerth, PhD, Bruce L. Miller. Dysphagia in Patients With Frontotemporal Lobar Dementia. Arch Neurol. 2007;64:58-62.

25/07/2023 18:27:30

AVALEA VIGEBIAS, ISABEL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8654c30-9cd5-68ed-4084-0050569b34e7

