

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de demencia según criterios internacionales (CIE 10), indicando tipo y gravedad de la alteración subyacente, de moderada a grave con presencia de alteraciones conductuales.

a. EVALUACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA COMPORTAMENTAL

Hay que tener en cuenta que las alteraciones conductuales pueden ser una forma que el paciente tiene de manifestar dificultades, quejas o molestias y que no puede expresar de forma adecuada mediante una comunicación verbal inteligible.

1. Descartar factores relativamente modificables como: dolor, otras patologías co-mórbidas, iatrogenias o secundarismos de fármacos, uso de tóxicos, desencadenantes ambientales, otros.
2. Presencia de sintomatología no cognitiva con alteraciones senso-perceptivas del curso o contenido del pensamiento, del estado de ánimo o de la conducta.
3. Realizar una evaluación clínica estructurada de la sintomatología (opcionalmente usar escala NPI, Anexo II):
 - Patrón de concurrencia (asociado o no a otros síntomas)
 - Severidad de los síntomas
 - Frecuencia
 - Momento de aparición
 - Identificar síntomas dominantes*:

Podrían beneficiarse de un tratamiento antipsicótico:	No indicado, <i>a priori</i> , el uso de antipsicóticos:
1. Psicosis: Alucinaciones y/o Ideación delirante	5. Apatía
2. Agresividad, auto y/o hetero-agresión	6. Alteraciones del sueño
3. Agitación / Ansiedad	7. Otros síntomas:
4. Depresión delirante	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad motora repetitiva o turbulenta • Gritos, vocalización repetitiva, lenguaje soez o insultante • Conducta errática • Conducta en sombra • Ansiedad vespertina (<i>sundowning</i>) • Desinhibición sexual • Alteraciones en ingesta, micción o excreción • Inadecuaciones en vestido o conducta social • Etc.

**Clasificación de carácter empírico y fundamentalmente orientativo. Es muy frecuente la aparición concomitante de varios grupos sintomáticos en una misma persona, en un mismo periodo de tiempo e incluso como causa o resultado de uno de ellos: agresividad, gritos, amenazas por sintomatología psicótica, ideas delirantes de ruina por depresión, delirio a consecuencia de alteraciones cognitivas o limitaciones sensoriales, etc.*

2. CRITERIOS DE INICIO

El uso de antipsicóticos en estos pacientes es controvertido debido a su incierto balance beneficio-riesgo por aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares y de muerte. Como primera línea terapéutica se recomiendan estrategias no farmacológicas cuando los síntomas no son muy graves y salvo situaciones de urgencia. Si la sintomatología persiste reevaluar nuevamente y mantener medidas no farmacológicas, aunque al mismo tiempo se inicie algún otro tipo de intervención farmacológica (Anexo I).

El tratamiento con antipsicóticos debe considerarse solo en los siguientes casos:

- a. Cuando la sintomatología es grave (o severa)
- b. Hayan fracasado las medidas no farmacológicas y otros posibles tratamientos (fármacos antidemencia y otros para síntomas específicos).
- c. La gravedad de alteraciones conductuales debe alcanzar una entidad suficiente que pueda

manifestarse en episodios de agitación o síntomas de agresividad persistente o recurrentes o lo suficientemente graves como para poder causar un daño a sí mismo o a terceros y, en general, si generan un nivel de angustia en la persona o en las personas que lo cuidan que interfieran de forma significativa en la prestación de la atención que requieran.

Elección del antipsicótico:

- La primera opción terapéutica es risperidona por su eficacia/seguridad y menor coste, siendo el único antipsicótico atípico autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso en pacientes con demencia (tipo Alzheimer). Existe evidencia de eficacia para olanzapina y algo menor para aripiprazol, que deben reservarse como alternativas y siempre respetando la normativa de disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales¹.
- La quetiapina puede ser una alternativa en demencias por cuerpos de Lewy y Parkinson, al tener menos efectos extrapiramidales y siempre que se hayan agotado otras alternativas²
- Haloperidol, debido a su perfil de seguridad, puede ser útil en situaciones agudas (corto plazo), y para el tratamiento urgente de la agitación según algoritmo recogido en el ANEXO II.
- En todo caso, se tendrá en cuenta el balance individual beneficio/riesgo de cada una de las alternativas, utilizándolos en la mínima dosis eficaz (Tabla 1).
- No se recomiendan las formas inyectables *depot* a menos que esté indicado por un trastorno psicótico crónico concomitante.

3. MONITORIZACION

Evaluar la eficacia a las 2-4 semanas de la instauración del tratamiento y continuidad del tratamiento al menos cada tres meses.

*Debe evaluarse con las mismas escalas y criterios utilizados en la evaluación previa, registrada y cuantificada, para valorar la eficacia conseguida.

4. CRITERIOS DE RETIRADA

- a. Cuando no hay respuesta clínicamente significativa después de 2-4 semanas.
- b. Cuando tras iniciar el tratamiento, se evidencia un claro desequilibrio hacia los efectos secundarios
- c. Cuando exista una respuesta adecuada, se debe intentar reducir y retirar el fármaco en los 4 meses siguientes a la iniciación, a menos que el paciente haya experimentado una recurrencia de los síntomas ante intentos previos de disminución gradual de la medicación antipsicótica.

Seguimiento durante y tras la retirada: Se aconseja la reducción gradual del 25-50% de la dosis cada 2 semanas, finalizando el tratamiento a las dos semanas de administrar la dosis mínima. Si la dosis es baja (dosis de inicio) se puede suspender sin reducción de dosis. Si se detectan problemas en la retirada, volver a la dosis previa y al mes reducir a intervalos de 10%. Evaluar los síntomas al menos una vez al mes durante la retirada y durante al menos 4 meses después de la interrupción del tratamiento para la identificación de síntomas de recurrencia.

¹ Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales

² Resolución SC 0192/2011, de 14 de julio

Tabla 1: Características principales de los antipsicóticos

	Pauta de tratamiento oral	Ajuste IR/IH	Interacciones	Precauciones	Contraindicaciones	COSTE AÑO (€)**
Haloperidol	Inicio: 0, 5 mg/día en una o dos dosis Escalada: Incrementar 0,5 mg cada 1-3 días hasta control de los síntomas. Dosis máx: 5 mg al día <i>Uso en situaciones agudas (corto plazo)</i>	Precaución Ajustar dosis según función renal y/o hepática		Situaciones de prolongación intervalo QT (especialmente dosis altas o vía IM). Realizar un EKG al inicio del tratamiento. Puede agravar glaucoma, HBP y retención urinaria	Estado comatoso. Depresión del SNC. Parkinson. Demencia por cuerpos de Lewy. ICC descompensada. Hipopotasemia no corregida. IAM reciente. Arritmias ventriculares	€
Risperidona	Inicio: 0,25 mg dos veces a al día Escalada: Incrementar 0,25 mg por toma días alternos hasta 0,5 mg dos veces al día. Dosis máxima: 1 mg dos veces al día Retirada: Gradual*	Disminuir 50 %	Antagoniza efecto de la levodopa. Aumento de mortalidad con furosemida (evitar deshidratación).	Efectos extrapiramidales a dosis mayores, poco sedante. Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy Aumento de ACV en demencia mixta o vascular		€€
Olanzapina	Inicio: 2,5 mg al día en 1 o 2 dosis (empezar por la noche) Escalada: Incrementar 0,25 mg por toma cada 2 días Mantenimiento: 2,5-5 mg al día Dosis máxima: 10 mg al día Retirada: Gradual*	Dosis mayores de 5 mg/día: precaución en IR moderada-grave. En IH puede ser preciso ajustar dosis. Monitorización estrecha	Aumento de niveles con Fluvoxamina y ciprofloxacino (disminuyen metabolismo). Tabaco y carbamacepina pueden disminuir la concentración de olanzapina.	Parkinson. Pacientes con factores de riesgo CV Pacientes diabéticos	Glaucoma ángulo estrecho	€€€
Aripiprazol	Inicio: 2,5 - 15 mg en dosis única (por la mañana) Dosis máxima: 30 mg/día (en ficha técnica) sin datos en demencias Retirada: Gradual*	No en IR Precaución en IH moderada		Precaución en pacientes con factores de riesgo CV		€€€€
Quetiapina	Inicio: 12,5 mg en dos o más dosis al día (1 h antes, o 2 h después, de comidas) Mantenimiento: 50-150 mg/24 h Dosis máxima: 250 mg al día Retirada: Gradual*	No en IR Precaución en IH		Ideas suicidas. Precaución en pacientes con factores de riesgo CV	Pacientes en tratamiento con Antifúngicos tipo azol (ketoconazol, itraconazol) Eritromicina, claritromicina, nefazodona. Inhibidores de la proteasa de VIH	€€€

Bibliografía: INFAC. Volumen 22. n 10. 2014. http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014a/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_10_agitacion%20en%20el%20anciano.pdf. Fichas técnicas. Disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. *Ver "Seguimiento durante y tras la retirada" (pág. 3). ** Según coste/DDD: € = 50-100, €€= 200-300, €€€= 600-800, €€€€= 1.000-1.200. (Fuente: Subdirección de Prestaciones, datos - octubre 2017)

Anexo I: Uso de antipsicóticos en el abordaje de las alteraciones conductuales en las demencias



ANEXO II: Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (Neuropsychiatric Inventory, NPI)

Trastorno	No Valorable (Marcar)	Frecuencia	Gravedad	Total (Frecuencia x Gravedad)
Delirios		0 1 2 3 4	1 2 3	
Alucinaciones		0 1 2 3 4	1 2 3	
Agitación		0 1 2 3 4	1 2 3	
Depresión/disforia		0 1 2 3 4	1 2 3	
Ansiedad		0 1 2 3 4	1 2 3	
Euforia/júbilo		0 1 2 3 4	1 2 3	
Apatía/indiferencia		0 1 2 3 4	1 2 3	
Desinhibición		0 1 2 3 4	1 2 3	
Irritabilidad/labilidad		0 1 2 3 4	1 2 3	
Conducta motora sin finalidad		0 1 2 3 4	1 2 3	
Puntuación total				

Frecuencia:

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

Gravedad:

- 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)

El rendimiento psicométrico del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) es muy elevado para la valoración de los síntomas no cognitivos en los pacientes con demencia, y permite realizar un seguimiento de la eficacia de los tratamientos sobre esos aspectos. No se han incluido aquí las subescalas de alimentación y sueño.

Referencia: Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44: 2308-14.

Anexo III

ALGORITMO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO URGENTE DE LA AGITACIÓN EN ADULTOS (Tranquilización rápida) (enero, 2018)

NOTAS IMPORTANTES

- Utilizar la mínima dosis eficaz.
- En contexto no-psicótico, usar benzodiazepina sola.
- En pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca usar benzodiazepina sola. Evitar haloperidol.
- Antes de prescribir haloperidol, considerar cualquier medicación concomitante que pueda prolongar el intervalo QT.
- En pacientes con función respiratoria comprometida, evitar benzodiazepinas.
- La olanzapina sólo está indicada en pacientes con esquizofrenia y manía (#).
- Incluir tanto las dosis orales como IM para el cálculo total de la cantidad de medicamento administrado.
- Si se emplean dosis que exceden las dosis máximas autorizadas, la justificación debe registrarse en las notas del caso
- Debe disponerse de un equipo de resucitación cardiopulmonar.
- Después de administración IM deben vigilarse los signos vitales:
 - * Alerta, temperatura, pulso, presión sanguínea, frecuencia respiratoria.
 - * Si se administra olanzapina IM, el pulso y la frecuencia respiratoria deben medirse al menos 4 h tras la administración.
 - * Si el paciente está dormido o inconsciente, medir de forma continuada la saturación de oxígeno.
 - * También se recomienda vigilancia hematológica y ECG, especialmente si se emplean dosis elevadas. El paciente tiene mayor riesgo de arritmia en caso de hipopotasemia, estrés y agitación.
- Si la frecuencia respiratoria es inferior a 10 por minuto debido a la administración de benzodiazepina, un médico experto debe administrar flumazenil (200 mcg IV en 15 segundos, después 100 mcg a intervalos de 60 segundos si se requiere, hasta 1 mg como máximo).
- En caso de distonía aguda puede administrarse un anticolinérgico por vía IM ó IV .

- Valorar la situación usando toda la información disponible.
- Establecer un diagnóstico teniendo en cuenta la medicación que está tomando el paciente, el estado mental, uso indebido de medicamentos.
- Utilizar medidas no farmacológicas: hablar bajo, distracción, etc.

Ineficacia

MEDICACIÓN ORAL

LORAZEPAM 1-2 mg (0,5-2 mg en ancianos / pacientes frágiles) ± HALOPERIDOL 5 mg (0,5-2 mg en ancianos / pacientes frágiles)
ó
LORAZEPAM 1-2 mg (0,5-2 mg en ancianos / pacientes frágiles) ± (#) OLANZAPINA 10 mg (2,5-5 mg en ancianos / pacientes frágiles)

Dosis oral máxima diaria { Lorazepam: 4 mg (2 mg en ancianos / pacientes frágiles)
Haloperidol: 30 mg
Olanzapina: 20 mg

Si el paciente **acepta la medicación oral**, repetir después de 1h si fuese necesario

Si existe ineficacia o si el paciente no acepta la vía oral o si el efecto no se instaure en 30 minutos (debido al riesgo grave de inmovilización prolongada).

MEDICACIÓN INTRAMUSCULAR (IM)

DIAZEPAM 2-10 mg (2-5 mg en ancianos / pacientes frágiles) ± HALOPERIDOL 5 mg IM (0,5-2 mg en ancianos / pacientes frágiles)

Dosis IM máxima diaria:
Diazepam: 20 mg (2-5 mg en ancianos/pacientes frágiles)
Haloperidol: 18 mg

Esperar un mínimo de 30 minutos

(#) OLANZAPINA 5-10 mg IM (2,5-5 mg IM en ancianos / pacientes frágiles)

Dosis IM máxima diaria 20 mg (incluyendo cualquier dosis oral administrada) que NO debe excederse.

No administrar simultáneamente con benzodiazepinas y/o otros antipsicóticos porque puede inducir sedación excesiva, depresión cardiorrespiratoria y muy raramente, muerte.

Esperar 2 horas

Ausencia de respuesta tras un mínimo de 30 minutos, solicitar consejo clínico experto

Ausencia de respuesta tras 2 horas, solicitar consejo clínico experto

Repetir como anteriormente y esperar un mínimo de 30 minutos. Si no hay respuesta solicitar consejo clínico experto

Repetir como anteriormente y esperar 2 horas. Si no hay respuesta solicitar consejo clínico experto. Máximo de 3 inyecciones por día durante un máximo de 3 días.

Bibliografía

- NICE. Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings. NG10. 2015.
- NHS Grampian Staff Guidance for rapid tranquilisation for use in the adult in-patient setting. Version 4. 2016
- SAS. Guía de Actuación en una guardia de medicina interna: Manejo de la agitación/trastorno del sueño en planta. 2009.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baena JM, González I, Rodríguez R. Evidencias disponibles y criterios para la retirada de fármacos en las demencias. FMC. 2012;19(9):547-51
2. British Columbia. Best Practice Guideline for accommodating and managing behavioural and psychological symptoms of dementia in residential care. A person-centered interdisciplinary approach 2012. <http://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2012/bpsd-guideline.pdf>
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
4. Guideline Adaptation Committee (GAC). Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia. [Internet]. Sydney: GAC; 2016. Disponible en: <http://sydney.edu.au/medicine/cdpc/documents/resources/dementia-guidelines1.pdf>
5. NHS. Protocol for managing behavioural and psychological symptoms in patients with dementia. 2012 <http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/Guidelines/BPSD-guidance.pdf>.
6. Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H; Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians. Can Fam Physician. 2014;60(5):433-8.
7. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. [Internet]. Londres: NICE; 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>.
8. The American Psychiatric Association (APA). Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia. [Internet]. Arlington: APA; 2016. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890426807>.
9. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. Eur J Neurol. 2012;19:1159–79.
10. Stopping medicines – antipsychotics. WeMeRec. Online content. published January 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingAntipsychoticse-notesWeb.pdf>
11. Utilización de antipsicóticos en pacientes ancianos con demencia. Boletín Terapéutico Andaluz. 2009;25(4). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2009_25_4.pdf