

Guía para el Tratamiento de pacientes en residencias

Junta de Castilla y León

Sacyl



EDITA: Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud. 2018.

DISEÑO Y MAQUETACIÓN: Ernesto Mitre. Dirección General de Infraestructuras y Tecnologías de la Información.

DEPÓSITO LEGAL: VA 101-2018

Este documento debe citarse como:

Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud. Guía para el tratamiento de pacientes en residencias. Valladolid; 2018. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es



ÍNDICE

Problema de salud	**Página**
1. Utilización de medicamentos en el paciente anciano	6
2. Diabetes mellitus	31
3. Depresión	61
4. Trastornos mentales y del comportamiento. Antipsicóticos	69
5. Demencia	76
6. Insomnio	111
7. Asma-EPOC	116
8. Dolor crónico	135
9. Parkinson	142

PRESENTACIÓN

Tanto la Estrategia de atención al paciente crónico de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS), como los Planes Anuales de Gestión de los últimos años de la GRS incluyen como actuación y objetivo, respectivamente, establecer protocolos de tratamiento de problemas de salud prevalentes en el anciano en las residencias con suministro directo desde los hospitales de la GRS/Sacyl.

Estos centros públicos, de elevado número de plazas y próximos al hospital de referencia de Sacyl, se han incorporado paulatinamente al programa de mejora de la atención farmacéutica. Para ello, desde 2002, año en el que se asumieron las competencias en materia de asistencia sanitaria por la Junta de Castilla y León, se han autorizado depósitos de medicamentos en estos centros residenciales, que se han vinculado a los servicios de farmacia de los hospitales de la GRS y que son atendidos por un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.

En este marco, se ha tratado de que el trabajo interdisciplinar se plasmara en la revisión de problemas de salud prevalentes en ancianos que recoge la **Guía Terapéutica Sacyl de Medicina Familiar**, actualizada en 2013 y, en su caso, efectuar la adaptación del tratamiento al paciente anciano.

Ha sido esencial la participación de los médicos de las residencias en el proceso de revisión y de adaptación, tanto de la Gerencia de Servicios Sociales (GSS), como de la Diputación de Valladolid. Todo ello a fin de contribuir a que la prestación farmacéutica a los pacientes mejore en términos de calidad, seguridad y eficiencia en el uso de recursos públicos.

Asimismo, es necesario reconocer la aportación de los farmacéuticos responsables de los depósitos de medicamentos, que han impulsado y colaborado en la coordinación de los trabajos para alcanzar el objetivo. Para ello, ha sido fundamental la experiencia con la que cuentan en este ámbito, tras la elaboración de documentación para la preparación de una Guía Farmacogeriátrica en la que establecieron propuestas de protocolos para el tratamiento de algunos problemas de salud.

METODOLOGÍA DE REVISIÓN Y ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES

Para la revisión y adaptación del tratamiento de problemas de salud prevalentes en el anciano, se creó un grupo de trabajo que incluyó varios grupos de revisión, coordinados por los farmacéuticos de los hospitales de la GRS responsables de los depósitos de medicamentos. La coordinación general recayó en la Dirección Técnica de Asistencia Farmacéutica.

Todas las personas que han participado en la actualización de los contenidos:

- Firmaron previamente el documento de declaración de conflictos de interés y compromiso de confidencialidad respecto a las decisiones que se tomen en los grupos.
- Utilizaron el mismo procedimiento general de trabajo para valorar y adaptar las recomendaciones farmacológicas de la Guía Terapéutica Sacyl de Medicina Familiar.
- Figuran como revisores del documento final, en un listado ordenado alfabéticamente por apellidos y sin detallar los problemas de salud en los que han participado.

El objetivo general del grupo de trabajo fue analizar, en base a la evidencia científica disponible, las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas establecidas en la Guía Terapéutica Sacyl de Medicina Familiar y establecer como situación específica el tratamiento en el paciente geriátrico.

Dada la amplitud de la guía, el proceso de revisión y adaptación del tratamiento de problemas de salud prevalentes en el anciano es progresivo. Se ha iniciado con la revisión de aquellos problemas de salud o situaciones específicas en el paciente anciano que los profesionales han considerado de mayor interés.

Con esta finalidad se realizó la revisión por pares de cada problema de salud, estableciendo en el documento las adaptaciones necesarias, en su caso.

RELACIÓN DE AUTORES Y OTROS PARTICIPANTES POR ORDEN ALFABÉTICO

COORDINACIÓN GENERAL

DOMENECH MUÑIZ, GUILLERMO	Médico. Gerencia de Servicios Sociales (GSS)
ISUSI LOMAS, LAURA	Farmacéutica. Jefa del Servicio de Control y Asistencia Farmacéutica. Dirección Técnica de Asistencia Farmacéutica (DTAF)
MARTÍN SOBRINO, NIEVES	Farmacéutica. Directora Técnica de Asistencia Farmacéutica
PICAZA ITURRICHA, ESTÍBALIZ	Farmacéutica. DTAF
REVILLA CUESTA, NATALIA	Farmacéutica. DTAF
VIÑUELA ÁLVAREZ, DIANA	Farmacéutica Becaria. DTAF

AUTORES

ÁLAMO GONZÁLEZ, OLGA	Farmacéutica. Sacyl
ALONSO RODRÍGUEZ, LUIS	Médico. Diputación de Valladolid
ANDRÉS CELDA, ROSARIO	Médico. Sacyl
AUSÍN PÉREZ, LOURDES	Médico. GSS
CAÑUELO COLETO, BENITO	Médico. GSS
CARRANZA PRIANTE, Mª JESÚS	Médico. Diputación de Valladolid
CHICO MONEDERO, JUAN	Farmacéutico. Sacyl
DE LA HIGUERA DÍAZ, SILVIA	Farmacéutica. Sacyl
DE LA NOGAL FERNÁNDEZ, BLANCA	Farmacéutica. Sacyl
FERNÁNDEZ GARCÍA, ELISA	Farmacéutica. Sacyl
FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, GUMERSINDO	Médico. GSS
GARCIA RODICIO, SONSOLES	Farmacéutica. Sacyl
GIMENO MATOBELLA, Mª JOSÉ	Médico. Diputación de Valladolid
GODA MONTIJANO, GUILLERMO	Farmacéutico. Sacyl
GÓMEZ LEZCANO, PILAR	Médico. GSS
GÓMEZ SAYAGO, LEONOR	Farmacéutica. Sacyl

GONZÁLEZ PÉREZ, PAOLA	Farmacéutica. Sacyl
GUERRO DE PRADO, MARTA	Farmacéutica. Sacyl
GUINDEL JIMÉNEZ, CONCEPCIÓN	Farmacéutica. Sacyl
HERNÁNDEZ ZABALA, RAFAEL BLADIMIR	Médico. GSS
IRIBARREN TORRES, Mª MERCEDES	Farmacéutica. Sacyl
IZQUIERDO ACOSTA, LAURA	Farmacéutica. Sacyl
LAGARES MONGE, Mª NATIVIDAD	Médico. GSS
LÓPEZ MONGIL, ROSA	Médico. Diputación de Valladolid.
LOPEZ VIÑAS, Mª PILAR	Médico. GSS
MARTÍN FERNÁNDEZ, NATALIA	Farmacéutica. Sacyl
MARTÍNEZ SÁNCHEZ, EUGENIA	Farmacéutica. Sacyl
MERINO TAMAYO, CARMEN	Médico. GSS
MOLINERO RUPEREZ, ARACELI	Médico. GSS
PALACIOS GÓMEZ, LOURDES	Médico. GSS
PAREDES BERNALDO DE QUIRÓS, Mª LUISA	Farmacéutica. Sacyl
PEREZ GONZALEZ, Mª JESÚS	Médico. GSS
POZUELO MANCHÓN, MARCELINO	Médico. GSS
PRIETO SANZ, ROBERTO	Médico. GSS
QUINTANA VELASCO, FERNANDO	Farmacéutico. Sacyl
RIVERA VALLEJO, CARMEN	Médico. GSS
RODRÍGUEZ BAYÓN, Mª AMOR	Médico. GSS
RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, EUGENIO	Médico. GSS
SÁNCHEZ PEDROCHE, AMPARO	Farmacéutica. Sacyl
TAMAME GONZÁLEZ, GUZMÁN	Médico. GSS
THOMAS BONILLA, TATIANA	Médico. GSS
VEGA PÉREZ, PILAR	Médico. GSS
YÁÑEZ GONZALEZ, JOSE MARIA	Médico. GSS



CAPÍTULO 1: UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL ANCIANO

Se estima que aproximadamente el 16% de la población en España tiene más de 65 años y que en el año 2050 este porcentaje aumentará hasta el 20%. Un tercio de la población mundial tendrá entonces 65 años o más, y una quinta parte será mayor de 80 años. El envejecimiento de un país es consecuencia de su progreso y el alto índice de envejecimiento de la población española es un logro histórico.

El envejecimiento es una situación biológica normal, progresiva, irreversible y compleja que supone una pérdida paulatina de la función en los órganos con la consecuente disminución de la máxima capacidad funcional.

Una de las consecuencias directas del envejecimiento es el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, que a su vez implica incremento en el consumo de medicamentos y recursos sociosanitarios. Además, las enfermedades en el anciano tienen sus peculiaridades tanto en el comienzo como en el desarrollo de las mismas:

Se van produciendo cambios paulatinos en el aspecto corporal destacando mayor delgadez y extremidades frágiles. Asimismo, se encuentra descontrol de la temperatura corporal, tendencia a la bradicardia y a la hipertensión arterial.

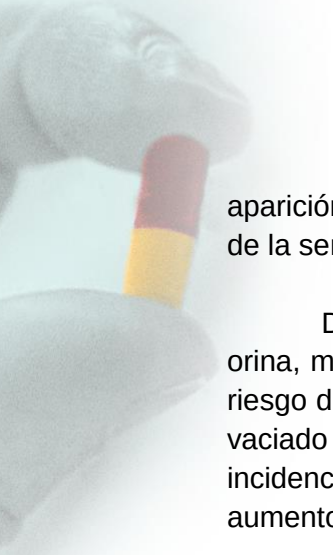
También podemos encontrar una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca y de arritmias. Se incrementa la aterotrombosis y existe mayor facilidad para el desarrollo de anemias y mayor frecuencia de estenosis valvular aortica.

Al disminuir la elasticidad pulmonar, así como la arquitectura ósea y muscular del tórax, aumenta el riesgo de desarrollar infecciones respiratorias, hay menor tolerancia al ejercicio y la voz se vuelve más lenta, débil y ronca.

Se produce una reducción de la ingesta calórica debido a las dificultades de masticación y de deglución así como aumento del reflujo gastroesofágico, las lesiones ulcerosas por fármacos y la plenitud postprandrial. El intestino presenta enlentecimiento del tránsito con aumento de la malabsorción, estreñimiento, colitis isquémica, diverticulosis y cáncer de colon. También se produce aumento de la colelitiasis.

Objetivamos menor sensibilidad de los receptores para la insulina en los tejidos periféricos con aumento de los niveles basales y postprandiales de la glucosa. Una disminución de la producción de andrógenos en ambos sexos con la consiguiente respuesta sexual más lenta y menos intensa.

Destaca una atrofia cerebral, con el consiguiente enlentecimiento del procesamiento intelectual para nueva información, una disminución de la percepción, de la memoria y del pensamiento. Se alteran los órganos de los sentidos con la



aparición de presbicia, queratoconjuntivitis seca, presbiacusia, disminución del tacto, de la sensibilidad térmica y dolorosa profunda.

Disminuye la función renal con una menor capacidad de concentración de la orina, mayor tendencia a la deshidratación hipernatrémica e hiperpotasémica y mayor riesgo de insuficiencia renal aguda y crónica. Aumento de las infecciones urinarias por vaciado incompleto, incontinencia urinaria por perdida del tono muscular y mayor incidencia de cánceres de próstata y vejiga. Agrandamiento de la próstata con aumento de la hipertrofia benigna de próstata.

Por último existe un aumento de la osteoporosis con mayor riesgo de fracturas. En las articulaciones se producen problemas inflamatorios con mayor frecuencia, disminuye el tejido muscular esquelético y aumenta la masa grasa (sarcopenia).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN EL ANCIANO:

La respuesta a un tratamiento farmacológico en edades avanzadas varía con respecto a los jóvenes debido a múltiples factores como la capacidad para metabolizar, distribuir y excretar los fármacos, así como la capacidad de respuesta de los receptores o la interacción con otros fármacos.

Por todo ello la respuesta terapéutica frente a un fármaco variará de un individuo a otro de manera que podemos observar efectos terapéuticos distintos, ineficacia terapéutica e incluso toxicidad. Esta diferencia entre un individuo y otro está marcada por factores farmacodinámicos y farmacocinéticos que se alteran con la edad y que por supuesto será necesario conocer para poder hacer una prescripción farmacológica geriátrica adecuada.

1. MODIFICACIONES FARMACOCINÉTICAS:

Se ven afectados los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.

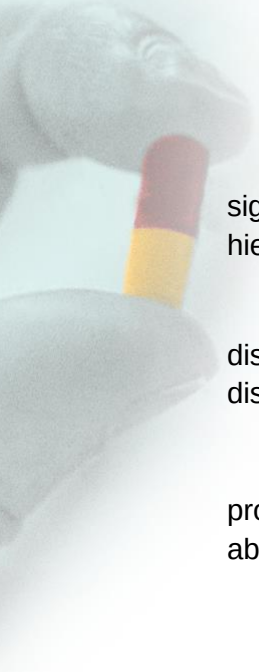
Absorción

- Disminuye la superficie de absorción intestinal y el flujo sanguíneo por lo que disminuye la velocidad de absorción.

- Disminuye la motilidad y el vaciado gástrico. Se debe tener precaución con AINES ya que el retraso en el vaciado gástrico puede potenciar su efecto ulceroso.

- Aumenta el pH gástrico. Los fármacos que son ácidos débiles se absorben mejor en un medio con pH bajo, sin embargo, los fármacos que son bases débiles se absorben mejor en medios con pH más altos.

A pesar de que las variaciones en el proceso de absorción sugieren una reducción de la biodisponibilidad del fármaco administrado, éstas suelen tener poca



significación clínica. En general, la absorción en ancianos es completa (salvo calcio, hierro y vitamina B_{12}), aunque algo más lenta.

Además en el anciano, generalmente por acción de los medicamentos, hay una disminución de la salivación, lo cual implica una dificultad para la deglución y una disminución de la disolución de fármacos que se administren por vía sublingual.

Con respecto a la administración intramuscular, se debe considerar la menor proporción de masa muscular y de flujo sanguíneo que se traduce en una menor absorción.

Distribución

La composición orgánica influye de manera muy importante en la distribución de los fármacos en el anciano:

- Disminuye el agua corporal por lo que aumenta la concentración plasmática de fármacos hidrosolubles (paracetamol, digoxina, litio) pudiéndose alcanzar niveles tóxicos a dosis que son terapéuticas en pacientes jóvenes.

- Aumenta la grasa corporal por lo que los fármacos liposolubles (benzodiacepinas, barbitúricos) se acumulan rápidamente en el tejido graso. Esto se traduce en una acción mayor y más prolongada en el tiempo por lo que se administrarán a dosis más bajas.

- Disminuye la cantidad de albúmina plasmática. Los fármacos que circulan en plasma lo hacen en dos fracciones, una libre (responsable de la acción farmacológica) y otra unida a proteínas plasmáticas. Por lo tanto, al disminuir la albúmina sérica se produce un aumento de fármaco libre lo que conlleva un aumento de su acción y posible toxicidad.

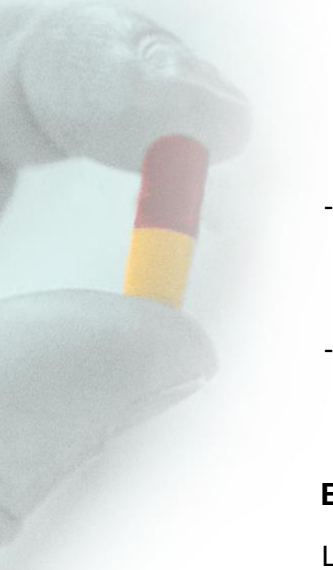
- La disminución de la perfusión tisular provoca una disminución de concentración del fármaco en el órgano diana.

Metabolismo

El metabolismo hepático es variable y depende de la edad, genotipo, estilo de vida, flujo sanguíneo hepático, hepatopatías e interacciones con otros fármacos. El metabolismo hepático tiene lugar principalmente a través de dos sistemas enzimáticos:

- **Fase I**: reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis catalizadas por el citocromo P450 que dan lugar a metabolitos activos. Las reacciones de esta fase son más lentas en el anciano produciendo un efecto de sobredosis y posible incremento de los efectos adversos. Ej.: alprazolam, diazepam, paracetamol, propranolol, teofilina,…

- **Fase II**: reacciones de conjugación con glicina, sulfatos y ácido glucurónico y acetilación dando lugar a metabolitos inactivos. Estas reacciones no se modifican en el anciano. Ej.: lorazepam.



- Disminuye el flujo sanguíneo hepático, por lo que la eliminación de fármacos que necesitan una fuerte metabolización se verá afectada, aumentando su semivida plasmática.

- Disminuye la masa hepática y la actividad enzimática, dando lugar a niveles plasmáticos de fármaco más elevados, lo que se traduce en un aumento de acción y/o de sus efectos tóxicos.

Excreción

La eliminación renal de los fármacos se encuentra disminuida con la edad, aunque dicha reducción presenta gran variabilidad interindividual.

Disminuye el flujo renal, la filtración glomerular y la secreción tubular.

La eliminación de los fármacos está correlacionada con el aclaramiento de creatinina (ClCr) el cual puede reducirse hasta en un 50% a los 80 años. Normalmente, el ajuste de dosis y/o frecuencia de administración se calcularán basándose en el aclaramiento de creatinina. El método más empleado para estimarlo es la fórmula de Cockroft-Gault:

ClCr = (140-edad) x peso (Kg)/ 72x Cr sérica (mg/dl) *Multiplicar x 0,85 en mujeres

Si el aclaramiento disminuye por debajo de 30 ml/min, las concentraciones séricas del fármaco se incrementan significativamente, apareciendo signos de toxicidad especialmente en fármacos con un margen terapéutico estrecho (aminoglucósidos, vancomicina, digoxina, litio,...).

2. MODIFICACIONES FARMACODINÁMICAS:

Durante el envejecimiento se altera el número de receptores y su sensibilidad a los fármacos por una alteración en las características del receptor, en los mecanismos de transducción y la falta de adaptación en la respuesta homeostática. Por todo lo expuesto, en el anciano la utilización de medicamentos a dosis habituales puede provocar concentraciones plasmáticas más elevadas que en el adulto no anciano. Además, la mayor probabilidad de aparición de interacciones como consecuencia de la polimedicación, hace que el riesgo de toxicidad en esta población se encuentre incrementado. Por ello, una de las primeras actuaciones del médico geriatra es revisar y retirar fármacos no recomendados en los ancianos, y ajustar las dosis de los fármacos. Para ello puede contar con la colaboración del farmacéutico.

Por ejemplo:

- El efecto clínico de los beta-bloqueantes, en una concentración sérica determinada es menor de lo previsto en ancianos.

- Los ancianos son más susceptibles a los efectos sedantes de las benzodiacepinas.



- La sensibilidad de los barorreceptores disminuye con la edad, provocando hipotensión postural debida a diuréticos, tranquilizantes, hipotensores y L-dopa.

NORMAS GENERALES DE PRESCRIPCIÓN EN PERSONAS MAYORES

El anciano es un paciente distinto al paciente no anciano. Presenta ciertas características que implican un manejo diferente. Este se basa en la valoración geriátrica integral (VGI), un equipo multidisciplinar y un *continuum asistencial* en distintos niveles asistenciales.

La VGI es un proceso multidimensional e interdisciplinar dirigido a identificar y cuantificar problemas médicos, evaluar la función física, mental y social, proponer planes globales de tratamiento y optimizar la utilización de los recursos asistenciales. La VGI pretende valorar al paciente anciano en su conjunto. Esto incluye valoraciones en el aspecto clínico, funcional, mental y social. La realización de una VGI consigue:

- Precisión en el diagnóstico y mayor detección de problemas.
- Mejoría del estado funcional, cognitivo y afectivo.
- Reducción de ingresos hospitalarios.
- Menor uso de medicación (mayor detección de interacciones, efectos secundarios,…).

En suma tratar al enfermo y no solo la enfermedad, es decir, un tratamiento individualizado y personalizado, en el que lo que se busca es el bienestar del paciente anciano, teniendo en cuenta lo adecuado para que su calidad de vida sea lo mejor posible, teniendo en cuenta todos los factores que influyen en la vida de cada persona y no solo el tratamiento farmacológico.

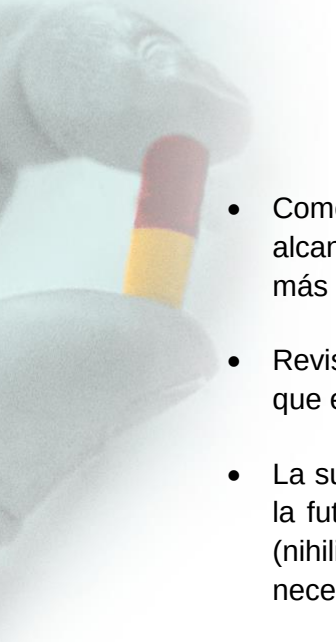
Las normas generales son similares a las recomendadas en otras edades, pero existen algunos aspectos diferenciales que deben tenerse en cuenta:

- Determinar si realmente se necesita tratamiento farmacológico. Se debe considerar en primer lugar si hay alternativas no farmacológicas y menos agresivas. No se trata de privar de los fármacos que mejoren su calidad de vida, sino de evitar los que no aporten un beneficio real.

- Administrar el menor número posible de medicamentos.

- Elegir el fármaco más apropiado para su edad y características, evitando los que son poco seguros, están poco estudiados o se tiene poca experiencia.

- Tener un buen conocimiento de la farmacocinética, interacciones y efectos secundarios de los fármacos más utilizados. Evitar en lo posible un fármaco para contrarrestar el efecto secundario de otro (cascadas de prescripción).



- Comenzar el tratamiento con dosis bajas y aumentarlas poco a poco hasta alcanzar niveles eficaces (*Start low and go slow*). Utilizar la forma farmacéutica más idónea para que la pauta de administración sea lo más sencilla posible.

- Revisar en cada visita médica la eficacia y seguridad de cada uno de los fármacos que está tomando, es decir, evaluar los objetivos terapéuticos.

- La suspensión de un tratamiento es tan importante como su instauración, evitando la futilidad, así como la búsqueda de un equilibrio entre el tratamiento subóptimo (nihilismo terapéutico) como el exceso terapéutico, adecuando el tratamiento a las necesidades asistenciales.

- Informar al paciente o a su cuidador sobre la indicación del fármaco, la forma de administración, los efectos adversos y la forma de proceder si éstos aparecen. En ocasiones es interesante incidir también sobre el tiempo que puede transcurrir hasta alcanzar la respuesta terapéutica esperada.

- El poder terapéutico del placebo no disminuye con la edad.

- Responsabilidad social: utilizar medicamentos eficientes (relación coste/efectividad) para ayudar a racionalizar el gasto farmacéutico en un colectivo que consume gran parte del mismo.

- Controlar/reducir/adecuar/coordinar: gestionar el número de prescriptores.

- Tener en cuenta la situación clínica del paciente (limitación del esfuerzo terapéutico).

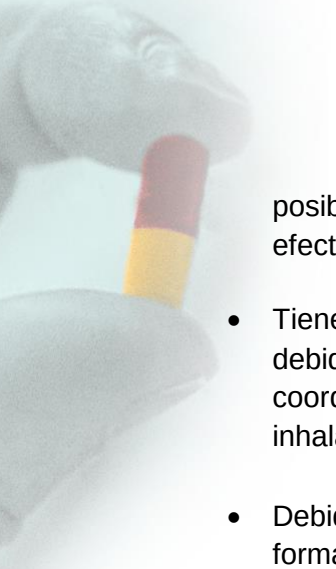
- El síndrome de aislamiento social del anciano no se trata con medicamentos.

- Al prescribir tener en cuenta los criterios que listan medicamentos inapropiados en personas mayores (Beers, STOPP-START).

- Los efectos secundarios de los medicamentos que pueden ser molestos en un joven (hipotensión, estreñimiento, disminución del estado de vigilancia) en el anciano se pueden manifestar por caídas con riesgo de fracturas de cadera, impactación fecal, estados confusionales, incontinencia o ángor. Las reacciones son más adversas y al estar alterada la homeostasis, los efectos secundarios son más patentes y potentes. Valorar beneficio/riesgo.

- Establecer un plan de seguimiento continuado de la terapia, para su control y estimular su cumplimiento y promover la adherencia al mismo.

- Tener en cuenta la edad biológica, el apoyo social, peso, comorbilidad, la nutrición, la medicación previa, la esperanza de vida, los cambios fisiológicos del envejecimiento y de la función renal y hepática del paciente, la situación mental y la funcional (visión, habilitad para abrir envases, deglución, etc.) para valorar las



posibilidades de cumplimiento y evitar la yatrogenia pues son más sensibles a los efectos indeseables de los fármacos.

- Tienen dificultad para utilizar presentaciones inusuales como son los inhaladores, debido a que pocos pacientes geriátricos poseen la agilidad mental y manual o de coordinación respiratoria suficiente. Habrá que protocolizar el uso de cámaras de inhalación y enseñar a utilizarlas.

- Debido al temblor y otras incapacidades físicas, tienen dificultad para dosificar formas líquidas. En toda prescripción y sobre todo en la de presentación en solución hay que tener en cuenta si existe visión dificultosa, artritis o temblores evitando en estos casos los dosificadores en cuchara indicando el uso de dosificadores en jeringas.

- Valorar si hay incapacidad para abrir el envase o partir las pastillas si esto fuese necesario. El anciano debe poder abrir, cerrar y sacar el medicamento del recipiente sin dificultad.

- La vejez no es una enfermedad, y por tanto, no se trata con medicamentos.

- Hay que tener en cuenta que en las residencias la gran mayoría de ancianos son personas dependientes a las que el personal del centro administra su medicación y puede ser necesario un ajuste de la misma, pues se evita el que no la tomen y suele pasar que precisen menos medicamentos de los que tomaban al entrar en la Residencia.

Una posible estrategia para optimizar el tratamiento puede ser el uso del siguiente algoritmo:

¿Existe indicación para todos los medicamentos prescritos?

↓

¿Los fármacos usados han demostrado su beneficio en la indicación prescrita?
(Evitar polifarmacia innecesaria)

↓

¿La medicación prescrita es apropiada en este grupo de edad o existe una alternativa que sea más segura o más eficaz?
(Selección según MBE, criterios stopp-start, Beers 2012)

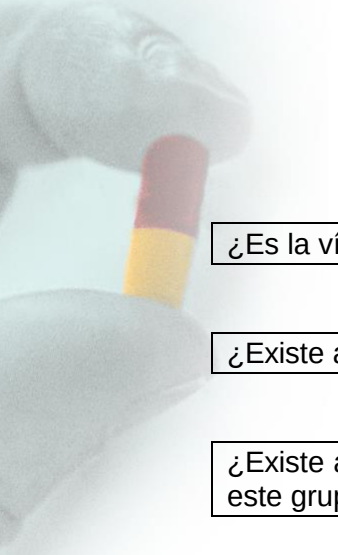
↓

¿Hay algún efecto adverso que puede deberse a alguna medicación?
(Evitar la “prescripción en cascada”)

↓

¿Son las dosis adecuadas?
(Ajustar dosis función renal y hepática *“start slow - go slow”*)

↓



¿Es la vía de administración y la forma farmacéutica seleccionada adecuada?

↓

¿Existe alguna interacción relevante?

↓

¿Existe alguna indicación no tratada en la que existen fármacos con claro beneficio en este grupo de edad?

↓

¿Se han establecido unos objetivos claros y medibles de eficacia del tratamiento?

↓

Programar revisión del tratamiento

PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA (PPI)

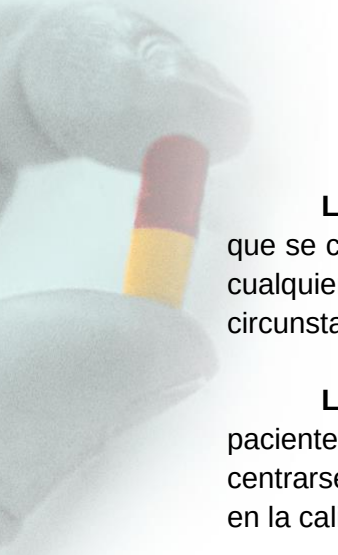
Uno de los principales retos a los que se enfrenta el profesional al tratar farmacológicamente al paciente geriátrico es salvaguardar la máxima "*primum non nocere*". Para ayudar al clínico en este objetivo, se han desarrollado diversas herramientas.

Los **criterios STOPP/START (Anexo I)** destacan por su reproducibilidad, la inclusión de fármacos disponibles en los formularios europeos y americanos, su organización y estructura basados en sistemas fisiológicos, y su rapidez de aplicación (aproximadamente 3 minutos) (Delgado et al., 2009a).

Los criterios STOPP (versión 2, actualizada en 2014) constituyen una lista validada de 81 PPI en pacientes mayores, basadas en la evidencia clínica. Reflejan la opinión de un panel multidisciplinar de 18 expertos y tienen en cuenta interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad. Cada criterio va acompañado de una breve explicación que explica el motivo por el cual la prescripción se considera potencialmente inapropiada.

Los criterios START constituyen una lista de 34 criterios que reflejan la omisión de prescripción de medicación indicada en el paciente mayor en determinadas situaciones clínicas. Representan un aspecto novedoso en la detección de PPI, por detectar fármacos no prescritos con efectos beneficiosos evidentes en pacientes geriátricos.

Los dos cuestionarios son muy reproducibles, la fiabilidad ha sido aceptable en ambos criterios presentando una adecuada concordancia inter-observador (Gallagher et al., 2009).



Los criterios de Beers (Anexo II) incluyen 41 fármacos o familias de fármacos que se consideran inadecuados para administrar en personas mayores de 65 años en cualquier circunstancia, y 7 que se consideran inadecuados en determinadas circunstancias o dosis.

Los criterios ACOVE consisten en 22 indicadores de calidad validados en pacientes ancianos que realizan una valoración integral del cuidado al anciano sin centrarse exclusivamente en el tratamiento farmacológico. Su finalidad es la mejoría en la calidad asistencial.

Higashi et al. (2004), propusieron **indicadores de calidad del cuidado farmacológico para el paciente mayor frágil (Anexo III)**. Se basan en la utilización de un total de 43 indicadores que se agrupan en 4 categorías: adecuación del tratamiento (n = 17), medicación inapropiada (n = 9), educación y documentación (n = 8) y monitorización del tratamiento (n = 9).

Representan un enfoque distinto de abordaje del problema del uso adecuado de medicamentos en pacientes mayores, pues no sólo evalúan el uso de medicamentos no adecuados, sino que se centran en otros aspectos al detectar la necesidad de mejorar la utilización de medicamentos indicados y la prevención de reacciones adversas, mediante la monitorización de los tratamientos, la documentación, la educación del paciente y la continuidad del cuidado e información entre los distintos ámbitos asistenciales.

La finalidad de la **desprescripción** es reconsiderar la prescripción desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado y la situación del paciente hasta el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se trata de un proceso singular, continuo, que necesariamente debe adaptarse a cada persona y circunstancia.

La desprescripción debería aplicarse siempre que se vayan acumulando medicamentos en el régimen terapéutico, ante cambios clínicos relevantes o situaciones vitales que modifiquen la percepción y actitud de la persona ante los medicamentos.

Las situaciones en las que se pueden considerar la desprescripción son diversas, priorizando las siguientes:

- Pacientes polimedicados, especialmente ancianos.
- Cuando los fármacos producen efectos adversos. Por ejemplo, las caídas y los trastornos cognitivos son con frecuencia efectos adversos relacionados con el uso de medicamentos en el anciano.
- Cuando los fármacos no han demostrado eficacia en los ensayos clínicos o no son efectivos en el paciente concreto.



- Cuando la expectativa de vida es corta, en pacientes terminales, frágiles o con demencia avanzada. En estos casos, deben reevaluarse los objetivos de los tratamientos. Los tratamientos para la hipertensión, la osteoporosis o la dislipemia, cuyo beneficio se produce a largo plazo, tienen un valor limitado en estos pacientes y a menudo su relación beneficio-riesgo se invierte.

- Cuando, al revisar la medicación de forma rutinaria, se encuentran medicamentos que no son necesarios o adecuados o que han dejado de serlo, porque ha cambiado la evidencia o las características del paciente.

- Cuando se detectan duplicidades, interacciones relevantes, errores de prescripción, medicación inadecuada o incumplimiento responsable.

CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN

La conciliación de la medicación se define como el proceso formal y estandarizado de obtener la lista completa de la medicación previa de un paciente, compararla con la prescripción activa, y analizar y resolver las discrepancias encontradas.

Consiste en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas. Para ello es de utilidad la entrevista clínica del paciente, los listados de medicación, informes clínicos, etc. Los cambios propuestos se deben documentar y comunicar adecuadamente al médico responsable del paciente. También se debe informar adecuadamente al paciente de la medicación que debe tomar. Para ello es de utilidad una hoja con el listado de tratamiento activo del paciente, que se actualizará ante cualquier cambio en dicho listado.

El objetivo de la conciliación es disminuir los errores de medicación asociados a las transiciones asistenciales a lo largo de toda la atención sanitaria, garantizando que los pacientes reciben todos los medicamentos necesarios en la dosis, vía y frecuencia correctas y que se adecuan a la situación del paciente. El proceso de conciliación no tiene como objetivo juzgar la práctica médica ni cuestionar las decisiones clínicas individuales, sino detectar y corregir los posibles errores de conciliación que habrían podido pasar inadvertidos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. TRATADO de GERIATRÍA. Sociedad Española De geriatría y Gerontología. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Príncipe de Vergara, 57-59, 1º B. 28006 Madrid. www.segg.es. Coordinación editorial: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C).
2. Curso de Formación para Farmacéuticos de Hospital IV. 1ª ed. Barcelona: Fundación Promedic; 2007. p. 113-137.
3. CAVIME. Tratamiento farmacológico en el paciente geriátrico. Boletín Farmacoterapéutico Valenciano. 2000: I. Nº 6.
4. SESCAM. La farmacoterapia en el paciente anciano. Boletín Farmacoterapético de Castilla La Mancha. 2008: IX. Nº 3.
5. Beobide I, Martínez G, Peris F, Herranz R. Geriatría. In: Curso de Formación continuada en Farmacoterapia de la SEFH. Módulo V. 1ª.ed. Madrid: Arán Ediciones; 2007. p. 79-136.
6. Robles MJ, Miralles R, Llorach I, Cervera AM. Definición y objetivos de la especialidad en geriatría. Tipología de ancianos y población diana. In: Tratado de Geriatría para residentes. 1ª.ed. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2006. P. 25-32
7. European Commission (ed). *The social situation in the European Union 2005-2006. The balance between generations in an ageing Europe; 2*006. http://epp.eurostat.ec.europa.eu.
8. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-STARTE. Delgado Silveira et al / Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;50(2):89–96
9. Gallagher, P.; Ryan, C.; Byrne, S.; Kennedy, J.; O'Mahoney, D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus Validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46(2): 72-83, 2008a.
10. MEDWAVE (www.medwave.cl)
11. Higashi, T.; Shekelle, P.G.; Solomon, D.H.; Knight, E.L.; Roth, C.; Chang, J.T.; Kamberg, C.J.; MacLean, C.H.; Young, R.T.; Adams, J.; Reuben, D.B.;Avorn, J.; Wenger, N.S. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Inter Med* 140(9): 714-20, 2004.
12. Bermejo Boixerau, C.; Rodriguez Salazar, J.: Manual terapéutico en Geriatría. SEGG 2013- Madrid.

ANEXO 1: CRITERIOS STOPP-START

Versión española de los criterios STOPP (Screening Tool of Older People's Potencially Inappropiate Prescriptions) 2014

Sección A. Indicación de la medicación

1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica

2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida

3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).

Sección B. Sistema cardiovascular

1. Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)

2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca)

3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)

4. Betabloqueantes con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia)

5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)

6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)

7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas)

8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)

9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)

10. Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes)

11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia

12. Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej., IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)

13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes

1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)

2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)

3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)

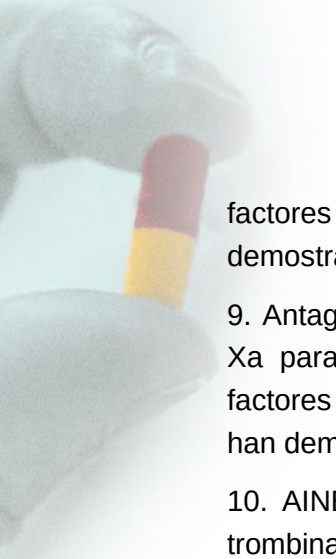
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotidea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)

5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)

6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)

7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)

8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los



factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios)

9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)

10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave)

11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).

Sección D. Sistema nervioso central y psicótropo

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardiaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)

2. Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN)

3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)

4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)

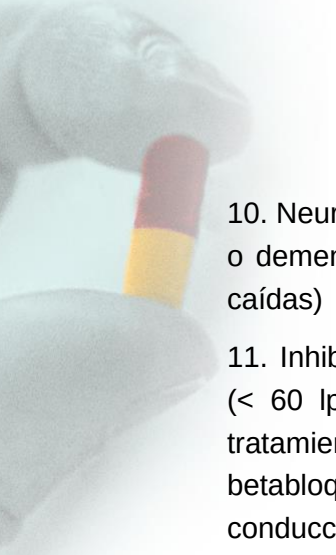
5. Benzodiazepinas durante ≥ 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)

6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)

7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)

8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)

9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)



10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)

11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardiaco o síncopes recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones)

12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)

13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)

14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos).

Sección E. Sistema renal. Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFGe (consultar fichas técnicas de los medicamentos y vademecum locales)

1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 µg/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de intoxicación digitálica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)

2. Inhibidores directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) con TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de sangrado)

3. Inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán) con TFGe < 15 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de sangrado)

4. AINE con TFGe < 50 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de deterioro de la función renal)

5. Colchicina con TFGe < 10 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de toxicidad por colchicina)

6. Metformina con TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de acidosis láctica).

Sección F. Sistema gastrointestinal

1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)

2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)

3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej., fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)

4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis).

Sección G. Sistema respiratorio

1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)

2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)

3. Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej., ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)

4. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)

5. Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej. pO_2 < 8,0 kPa ± pCO_2 > 6,5 kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria).

Sección H. Sistema musculoesquelético

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa)

2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)

3. AINE a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)

4. Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)

5. Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)

6. AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej.,

alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de laxantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)

7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)

8. AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

9. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (p. ej., disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica).

Sección I. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)

2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).

Sección J. Sistema endocrino

1. Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glimepirida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)

2. Tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)

3. Betabloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)

4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)

5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)

6. Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo).

Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores

1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)

2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)

3. Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)

4. Hipnóticos-Z (p. ej., zoplicona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)

2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)

3. Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave).

Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica

1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (p. ej. antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica).

Versión española de los criterios START (Screening Tool to Alert doctors the Right Appropiate) 2014

«Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto necesite un enfoque farmacoterapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores.»

Sección A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica

2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados

3. Antiagregantes (AAS, clorpidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica

4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)

5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años

6. IECA en la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada

7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica

8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardiaca sistólica estable.

Sección B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada

2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales

3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica (pO2 < 8,0 kPa, 60 mmHg o SatO2 < 89%).

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias

2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes

3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)

4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto

5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional

6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave.

Sección D. Sistema gastrointestinal

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación

2. Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento.

Sección E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante

2. Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo

3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a −2,5 en múltiples puntos)

4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a −2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad

5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < −1,0 pero no < −2,5 en múltiples puntos)

6. Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes

7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato.

Sección F. Sistema endocrino

1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal.

Sección G. Sistema genitourinario

1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía

2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía

3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática.

Sección H. Analgésicos

1. Opioides potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces

2. Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.

Sección I. Vacunas

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional

2. Vacuna antineumocócica cada 5 años.

ANEXO II: CRITERIOS DE BEERS

Categoría	Razón	Recomendación	Evidencia
Anticolinérgicos			
Antihistamínicos 1ª Generación (Clorfenamina, Hidroxicina)	Altamente anticolinérgicos. Aclaramiento reducido con la edad.	Evitar	Alta
Antiparkinsonianos (Trihexifenidilo)	Anticolinérgico. Existencia de agentes más efectivos.	Evitar	Moderada
Antiespasmódicos (Alcaloides Belladona, Clordiazepóxido–Clidinium, Escopolamina)	Altamente anticolinérgico. Efectividad incierta.	Evitar, excepto en cuidados paliativos para manejo de secreciones.	Moderada
Sistema Cardiovascular			
Bloqueadores Alfa-1 (Doxazosina)	Alto riesgo de hipotensión ortostática.	Evitar como antihipertensivo	Moderada
Alfa-Agonistas Centrales (Clonidina, Metildopa)	Alto riesgo de efectos en SNC, bradicardia, hipotensión ortostática.	Evitar como primera línea antihipertensiva.	Baja
Nifedipino Liberación Rápida	Riesgo de hipotensión ortostática e isquemia miocárdica.	Evitar	Alta
Espironolactona > 25 mg/día	En IC el riesgo de hiperkalemia es mayor en adultos mayores.	Evitar en pacientes con IC o ClCr < 30 mL/min	Moderada
Antiarrítmicos Clase Ia, Ic, III (Amiodarona, Procainamida)	Control de FC tiene mejores beneficios que control del ritmo.	Evitar como primera línea en tratamiento de FA.	Alta
Digoxina > 0.125 mg/día	Dosis más elevadas en IC no se asocian a mayor beneficio pero sí a mayor toxicidad.	Evitar	Moderada
Sistema Nervioso Central			
Antidepresivos Tricíclicos (Amitriptilina, Clordiazepóxido, Clomipramina)	Anticolinérgicos, sedantes, hipotensión ortostática.	Evitar	Alta
Antipsicótico	Aumento de riesgo de ACV y mortalidad en pacientes con demencia.	Evitar uso en demencia, a excepción de fallar medidas no farmacológicas.	Moderada
Tioridazina, Mesoridazina	Altamente anticolinérgicos, prolongación intervalo QT.	Evitar	Moderada
Barbitúricos (Fenobarbital)	Alta tasa de dependencia física, tolerancia al sueño, riesgo de sobredosis.	Evitar	Alta
Benzodiazepinas (Alprazolam, Lorazepam, Diazepam, Clonazepam).	Sensibilidad aumentada a BZD y metabolismo más lento de agentes de larga acción.	Evitar para tratamiento de insomnio, agitación o delirium. Apropiadas para crisis epilépticas, trastorno de sueño no REM, Sd. Deprivación OH/BZD, TAG severo, cuidados paliativos.	Alta
Hipnóticos No-BZD (Eszopiclona, Zolpidem, Zaleplon)	Efectos similares a BZD. Poca mejoría en latencia del sueño y duración.	Evitar uso crónico (> 90 días)	Moderada
Manejo del Dolor			
Meperidina	No es efectivo vía oral. Neurotoxicidad.	Evitar	Alta
AINEs No-COX Selectivos (AAS > 325 mg, Diclofenaco, Ibuprofeno, Ketoprofeno, Meloxicam, Naproxeno)	Aumento de riesgo de sangrado intestinal y úlcera péptica. IBPs reducen riesgo pero no lo eliminan	Evitar uso crónico, excepto si no hay otra alternativa y se puede combinar con gastroprotector.	Moderada
Indometacina, Ketorolaco	Mayor riesgo de sangrado intestinal, especialmente Indometacina.	Evitar (preferir otros AINEs)	Alta
Relajantes Musculares (Ciclobenzaprina, Clorzoxazona, Clormezanona)	Anticolinérgicos, efectividad cuestionable a dosis tolerables.	Evitar	Alta
Otros			
Sulfonilureas de Larga Duración (Clorpropamida, Glibenclamida)	Alto riesgo de hipoglicemia severa y prolongada. Riesgo de SIADH con Clorpropamida.	Evitar	Alta
Metoclopramida	Mayor riesgo de efectos extrapiramidales.	Evitar	Moderada
Antiinfecciosos (Nitrofurantoína)	Toxicidad Pulmonar Ineficaz en pacientes con ClCr < 60 ml/min	Evitar uso prolongado y en pacientes con función renal alterada.	Moderada

AINEs Antiinflamatorios No Esteroidales CrCr

BZD Benzodiazepinas

ACr Aclaramiento de Creatinina

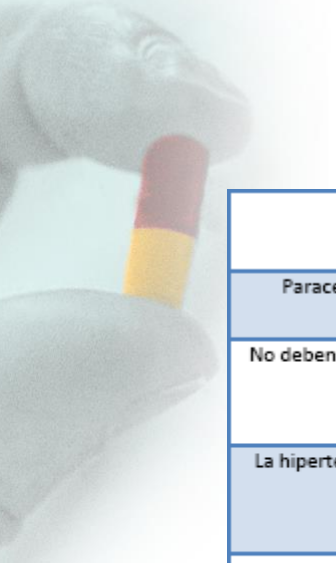
FC Frecuencia Cardiaca

IBP Inhibidor Bomba de Protones

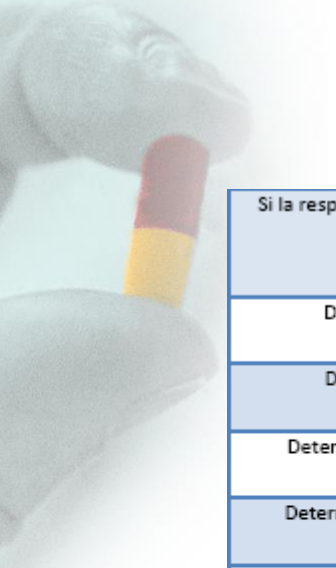
TAG Trastorno de Ansiedad Generalizada.

ANEXO III: INDICADORES DE CALIDAD DEL CUIDADO FARMACOLÓGICO PARA EL PACIENTE MAYOR FRÁGIL

Adecuación del tratamiento (utilización del medicamento indicado)
Utilización de IBP en paciente en tratamiento con AINE y acenocumarol, con una historia previa de úlcera péptica o factores de riesgo de sangrado gastrointestinal
Tratamiento con IECA si el paciente es diabético y tiene proteinuria
Tratamiento con suplementos de calcio + vitamina D para el paciente con osteoporosis
Tratamiento con AAS para los pacientes diabéticos que no estén en tratamiento anticoagulante
Los pacientes hospitalizados deben llevar profilaxis de úlcera de estrés
Tratamiento farmacológico si colesterol LDL > 3,4 mmol/l (> 130 mg/dl) y no responde a dieta
β-bloqueantes en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA I-III) salvo contraindicación (por ejemplo insuficiencia cardiaca congestiva descompensada)
β-bloqueantes en paciente que ha tenido infarto de miocardio
Tras diagnóstico de osteoporosis debe iniciarse tratamiento con bifosfonato o calcitonina antes de 3 meses
Utilizar IECA en paciente hipertenso con insuficiencia renal
Tratamiento farmacológico de la hipertensión si las medidas no farmacológicas son suficientes
IECA en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva
AAS para pacientes con enfermedad arterial coronaria
Calcio + Vitamina D para pacientes en tratamiento prolongado con corticoides
Dieta rica en fibra como profilaxis de estreñimiento en pacientes en tratamiento con opiáceos
Inicio de terapia con antibiótico en las primeras 8 horas tras el ingreso por neumonía
Acenocumarol o AAS si existe alguna razón, para pacientes con fibrilación auricular



Medicación no apropiada
Paracetamol es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la osteoartritis, salvo contraindicación
No deben ser de primera o segunda línea de tratamiento antidepresivo: inhibidores de mono-amino oxidasa, ATC, benzodiazepinas o estimulantes
La hipertensión deberá tratarse con fármacos de larga duración (1 o 2 dosis /día), salvo que esté documentada la necesidad de utilizar fármacos de dosificación más frecuente
Evitar medicamentos con importante actividad anticolinérgica si existe alternativa
Evitar barbitúricos excepto para el tratamiento de la epilepsia
Evitar meperidina
Evitar clorpropamida
Evitar antagonistas del calcio de acción corta, de primera y segunda generación, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva
Evitar β-bloqueantes en pacientes con asma
Educación, documentación
Si el paciente está en tratamiento con AINE y está documentada la historia de úlcera o hemorragia gastrointestinal, debería estar justificado su uso
Deben estar documentadas las modificaciones en el tratamiento realizadas por otros médicos
Ante el inicio de tratamiento con un AINE debe informarse al paciente de los riesgos del tratamiento
El paciente al que se le da el alta debe disponer de la información necesaria para continuar el tratamiento prescrito (al menos durante las siguientes 6 semanas)
El tratamiento completo deberá revisarse, al menos, una vez al año
El tratamiento oftalmológico del paciente deberá continuarse en caso de que ingrese en un hospital salvo que sea suspendido por un oftalmólogo
El inicio de un nuevo tratamiento deberá estar documentado
Ante el inicio de un nuevo tratamiento, se informará al paciente o cuidador sobre el objetivo del tratamiento, cómo debe administrárselo y los posibles efectos secundarios que puede padecer
Monitorización del tratamiento
Si el tratamiento antidepresivo no responde, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 8ª semana



Si la respuesta al tratamiento antidepresivo es inadecuada, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 16º semana
Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento diurético
Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento con IECA
Determinación del INR dentro de los primeros 4 días del inicio del tratamiento con anticoagulantes orales
Determinación del INR, al menos cada 6 semanas, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales
Si se instaura un nuevo tratamiento crónico deberá valorarse la respuesta dentro de los primeros 6 meses
Si se instaura un nuevo tratamiento deberá quedar documentado en la siguiente consulta si el tratamiento se ha iniciado, si han aparecido efectos adversos o si hay algún problema de adherencia
Determinación de electrolitos, al menos anualmente, en pacientes con tratamiento diurético

CAPÍTULO 2: DIABETES MELLITUS

CAPÍTULO 2.1.: DIABETES MELLITUS: GENERALIDADES

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica de gran impacto sanitario por su elevada prevalencia, las complicaciones macro y microvasculares, la alta mortalidad que ocasiona y el coste que ello supone. La DM cursa con una alteración metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica como consecuencia de la combinación del progresivo deterioro en la secreción de insulina y del aumento a la resistencia a la misma en los tejidos periféricos.

El 90-95% de los casos de diabetes diagnosticados son DM tipo 2 (DM2) y generalmente estos pacientes presentan sobrepeso u obesidad, lo que conlleva un aumento en la resistencia a la insulina. Presentan un incremento en la morbimortalidad cardiovascular, que es la principal causa de muerte. Las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) tienen una gran repercusión en la calidad de vida del paciente.

Un buen control de la diabetes conlleva un abordaje integral del conjunto de factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, tabaquismo o dislipemia y reduce las complicaciones cardiovasculares.

La prevalencia de la DM2 está en torno al 6,5% (6-12%) en la población entre 30 y 65 años. Según la Encuesta Nacional de Salud esta prevalencia aumenta al 16,7% entre los 65 y 74 años y al 19,3% en los mayores de 75 años.

Los criterios diagnósticos de DM que tiene en cuenta el Ministerio de Sanidad en la GPC 2008 son los aprobados por la Asociación de Diabetes Americana (ADA) en 1997 y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1996, consensuados para tratar de evitar el retraso en el diagnóstico de la diabetes y son: síntomas clásicos de la diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) y glucosa plasmática en cualquier momento ≥ 200 mg/dl; dos determinaciones de glucemia basal en plasma venoso ≥ 126 mg/dl, sin ingesta de calorías en las 8 horas previas y dos determinaciones de glucemia en plasma venoso ≥ 200 mg/dl a las 2 horas del test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g.

La DM en el anciano suele seguir un curso asintomático y, por otro lado, la expresión clínica en el anciano es a menudo insidiosa y atípica. Así, los cambios relacionados con la edad en la función renal y en la percepción de la sed pueden amortiguar los síntomas cardinales de la hiperglucemia como la polidipsia o la poliuria. Además, la presencia de múltiples enfermedades puede demorar el diagnóstico de la diabetes. A medida que progresa la evolución de la diabetes y se afectan múltiples órganos, la manifestación clínica más habitual es el deterioro funcional, especialmente en la población más frágil, contribuyendo a la aparición o agravamiento de síndromes geriátricos (caídas, incontinencia urinaria, depresión, demencia, dolor persistente), y comportando una mayor vulnerabilidad para padecer otras comorbilidades, que a su vez agravan el efecto sobre la independencia funcional, la calidad de vida y otras complicaciones asociadas (episodios de hospitalización, institucionalización permanente y muerte). Este impacto de la DM2 sobre la función, muy superior al impacto sobre la

expectativa de vida, resulta de importancia crítica para decidir los objetivos terapéuticos a conseguir.
En función de todo ello, **los objetivos** a conseguir con el tratamiento de la DM2 en el paciente anciano son:
1) evitar la discapacidad o, en caso de que esta haya aparecido, su progresión, procurando la mejor calidad de vida
2) evitar los efectos secundarios del tratamiento, en especial los más asociados a deterioro de la calidad de vida (hipoglucemias, caídas)
3) tener una visión global del paciente, introduciendo los riesgos competitivos en el proceso de toma de decisiones.

Las recomendaciones de la ADA (2015) como objetivos razonables de HbA1c se recogen en la siguiente tabla:

Paciente/estado de salud		Valoración	Objetivo HbA1C razonable	Glucemia ayunas/ prepandial
Sano	Pocas enfermedades crónicas coexistentes. Capacidad cognitiva y funcional completa	Larga expectativa de vida	<7,5%	90-130
Complejo	Al menos 3 enfermedades crónicas coexistentes (*) o incapacidad para realizar más de 2 actividades de la vida diaria, o alteración de leve a moderada de la función cognitiva	Intermedia expectativa de vida. Carga de tratamiento alta. Vulnerabilidad a la hipoglucemia. Riesgo de caída	<8%	90-150
Muy complejo	Con cuidados continuos o enfermedad crónica en su último estadío (**) o alteración de moderada a grave de la función cognitiva o dependencia para realizar más de 2 actividades de la vida diaria	Limitada expectativa de vida.	<8,5%	100-180

(*) Enfermedades suficientemente graves para requerir medicación o cambios en el estilo de vida. Podrían incluir: artrosis, cáncer, insuficiencia cardíaca, depresión, enfisema, caídas, hipertensión, incontinencia, enfermedad renal crónica estado 3, infarto de miocardio, y accidente cerebrovascular

(**) Por ejemplo, insuficiencia cardíaca grado III-IV. Enfermedad pulmonar dependiente de oxígeno. Diálisis. Cáncer metastásico. Alteración funcional grave

En el momento actual existen en España diferentes grupos de Antidiabéticos No Insulínicos (ANI) con un mecanismo de acción variable, dirigido a corregir alguno de los mecanismos implicados en la hiperglucemia, bien por aumento de la sensibilidad a la insulina endógena o la disminución de la resistencia a la misma, por aumento en la secreción o liberación de la insulina endógena o por enlentecimiento o reducción

en la absorción de la glucosa:

• Secretagogos: Aumentan la secreción/liberación de insulina endógena:
  - Sulfonilureas (SU): glibenclamida, glimepirida, gliclazida, glipizida, gliquidona, glisentida.
  - Glinidas o secretagogos de acción rápida: repaglinida, nateglinida.
  - Fármacos reguladores del efecto incretina:
    - Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (IDPP-4): sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina.
    - Análogos del receptor de GLP-1 o péptido análogo al glucagón-1: exenatida, liraglutida.

• Insulinsensibilizadores: Aumentan la sensibilidad a la insulina endógena y disminuyen la resistencia a la misma:
  - Biguanidas: Metformina. A nivel de hígado, disminuyendo la neoglucogénesis y, consecuentemente, la liberación hepática de glucosa, y aumentan la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina.
  - Glitazonas o Tiazolidindionas: Pioglitazona. A nivel de tejidos periféricos, actúan aumentando la captación de glucosa y disminuyendo la liberación de ácidos grasos libres.

• Fármacos que reducen o enlentecen la absorción de la glucosa:
  - Inhibidores de las alfa-glucosidasas intestinales: acarbosa y miglitol.
  - Fibra vegetal y derivados.

• Fármacos que aumentan la secreción renal de glucosa: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) e inhiben la reabsorción renal de glucosa: canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina.

Los criterios de selección del tipo de medicamento a utilizar dependerán del tipo de alteración metabólica subyacente, el estado funcional de la secreción de insulina y de las características del paciente (principalmente edad, función hepática y renal y alergias).

En términos de control glucémico, no hay grandes diferencias en la reducción de la HbA1c alcanzada por metformina y SU (1,5-2%), y la lograda por los fármacos reguladores del efecto incretina (0,5-1,5%). Sin embargo, por el momento, sólo las sulfonilureas y metformina han demostrado reducir las complicaciones de la DM2 a largo plazo, igual que la insulina; este efecto se ve también con las glitazonas, pero sólo en variables combinadas. Estos beneficios no se han observado con los fármacos reguladores del efecto incretina, ya que se precisan estudios de morbimortalidad a largo plazo.

La eficacia de metformina es similar a la de las SU, con reducciones de HbA1c entre el 1,5-2%, pero no produce aumento de peso ni

hipoglucemia. Es el único ANI que ha demostrado reducir las complicaciones macrovasculares a largo plazo, las complicaciones de la diabetes y la mortalidad. Tiene un efecto hipolipemiante, disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos del 5-10% y del 10-20%.

Las SU han demostrado una eficacia similar a metformina en el control glucémico y presentan una reducción de las complicaciones microvasculares relacionadas con la diabetes y la microangiopatía. Las más utilizadas en nuestro país son: glicazida, glimepirida y glibenclamida. La más potente es glibenclamida y presenta un riesgo mayor de hipoglucemias e hiperinsulinemias. Glicazida y glimepirida podrían ser útiles en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada, por el menor riesgo de hipoglucemias graves; precisan una sola toma diaria, lo que podría facilitar el cumplimiento terapéutico.

Glinidas o secretagogos de acción rápida (repaglinida, nateglinida): presentan el mismo mecanismo de acción que las SU, pero tienen la ventaja potencial de un comienzo de acción más rápido y una corta duración de acción, lo que podría beneficiar principalmente a los pacientes con un horario muy irregular en las comidas. Nateglinida precisa visado de inspección para su dispensación. Pueden utilizarse en IR. Deben administrarse al comenzar a comer. Si se omite una comida, no se deben tomar. Repaglinida es más eficaz que nateglinida, con mayor reducción de la HbA1c.

Los inhibidores de las alfaglucosidasa (acarbosa, miglitol): pueden ser útiles como coadyuvantes para corregir las glucemias postprandiales cuando la glucemia basal no está muy elevada. Se podría considerar la adición de acarbosa como tratamiento alternativo en personas que no pueden utilizar otros ANI. Las dosis superiores a 50 mg/8h no han producido efectos adicionales sobre la HbA1c, pero causan más efectos adversos. En comparación con las SU, tienen una eficacia menor respecto al control de la glucemia. Se debe iniciar la terapia a dosis bajas e ir aumentando las mismas progresivamente para evitar efectos adversos como náuseas, diarrea, flatulencia, distensión y dolor abdominal. Deben tomarse antes de las principales comidas. No producen aumento de peso ni hipoglucemia en monoterapia, aunque esta última sí se ha observado con el tratamiento combinado. En ese caso la hipoglucemia se trata con glucosa pura (bebidas de cola) y no azúcar común. Ocasionalmente pueden producir hipertransaminasemia. Acarbosa está contraindicada en insuficiencia hepática con cirrosis e insuficiencia renal. Miglitol está contraindicado en insuficiencia renal grave, hernia abdominal, obstrucción, perforación o enfermedad inflamatoria intestinal.

Las glitazonas (pioglitazona): no debe combinarse con insulina debido al riesgo de insuficiencia cardiaca. Su perfil de efectos adversos que incluye edemas maculares con disminución de la agudeza visual, insuficiencia cardiaca, fracturas distales, aumento de peso, IH y una posible asociación con cáncer de vejiga (Nota Informativa AEMPS 2011/10), limitan su utilización y cuestionan que su balance beneficio-riesgo sea favorable. Rosiglitazona se asoció con un aumento del riesgo de isquemia miocárdica (Nota Informativa AEMPS 2007/08) y desde 2010 está suspendida su comercialización. Con pioglitazona se ha detectado un aumento del riesgo de fracturas óseas periféricas o distales, que llega a duplicarse en mujeres, y ha generado la emisión de alertas por parte de la AEMPS (abril 2007) y de la FDA. Actualmente precisa visado de inspección para su dispensación.

Los fármacos reguladores del efecto incretina incluyen a los IDPP-4 o gliptinas (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina) y a los análogos del receptor de GLP-1 o péptido análogo al glucagón-1 (exenatida y liraglutida). La eficacia en morbimortalidad de este grupo de medicamentos es desconocida, ya que no se ha demostrado que reduzcan las complicaciones de la diabetes ni la mortalidad derivada de las mismas. Su eficacia en el control glucémico (reducción de la HbA1c de 0,5-1,5%) es menor que la alcanzada con metformina y SU. Se precisan ensayos que valoren su eficacia en la morbimortalidad cardiovascular y su seguridad a largo plazo.
Si la respuesta es inadecuada con monoterapia, deberá pasarse a terapia combinada asociando un 2º fármaco ANI que tenga un mecanismo de acción complementario.

Las gliflozinas: están indicadas en DM2 para mejorar el control glucémico en monoterapia, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control suficiente de la glucemia en pacientes en quienes el uso de metformina se considera inadecuado; o bien como tratamiento complementario a otros medicamentos hipoglucemiantes como la insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado. No se recomienda el inicio del tratamiento en pacientes de 75 años o más: la diuresis osmótica (pérdida de agua y sodio) asociada a su mecanismo de acción, puede inducir deshidratación y alteraciones relacionadas, como hipotensión y síncope, sobre todo en pacientes vulnerables. Se ha publicado por parte de la AEMPS (febrero 2016) recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de giflozinas. Además para canagliflozina existen evidencias sobre un posible aumento en el riesgo de fracturas óseas.

En los pacientes que no se controlan adecuadamente con dos ANI, se recomienda la combinación de metformina + insulina, aunque puede asociarse con más eventos de hipoglucemia.
Los pacientes que no pueden controlarse adecuadamente con tratamiento oral y dieta, necesitan insulina de forma adicional o como sustitución del tratamiento oral. La insulina también puede sustituir a un tratamiento oral para cubrir períodos de estrés importante, como en el caso de infecciones graves, traumatismos o cirugía mayor. **Los criterios de insulinización son**:
• Todo paciente con DM1.
• Diabetes gestacional: cuando no se consigue un buen control con dieta y actividad física adecuadas.
• Aquellos pacientes con DM2 que presenten alguno de los siguientes criterios:
  - Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
  - Fracaso primario o secundario al tratamiento con ANI.
  - Contraindicaciones para el uso de fármacos orales.
  - Cetonuria intensa o pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica.
  - Enfermedades intercurrentes: sepsis, IAM, cirugía mayor, traumatismos graves, IC, IH o IR aguda o embarazo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Castro Rodríguez, M., García Ramírez, Me., Manzarbeitia, J. Diabetes mellitus. En: Tratado de geriatría para residentes. Madrid 2006. 589-604.
2. Martín De Francisco, E., Davies B. La diabetes mellitus en el anciano. En: Manual del residente en geriatría. Madrid 2011. 199-214.
3. A. Sinclair et Al. Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. JAMDA. 2012;13: 497-502.
4. Gómez Hulegas et Al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin [INTERNET]. 2013;140 (3): 134.e-134e12.
5. Alejandra García Ortiz, Marcelino Galindo Jimeno, Mª. José Montero Alonso. Control glucémico en ancianos. El ojo de Markov nº37. Mayo 2015.
6. Mª. Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz, Mª. Isabel Jiménez Serranía. Novedades de los Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Portal del medicamento. Febrero 2016.

CAPÍTULO 2.2.: DIABETES MELLITUS TIPO 2

INTRODUCCIÓN

- Véase «Diabetes Mellitus: Generalidades»
- Plantear unos objetivos terapéuticos individualizados
- Objetivos de HbA1c

  Pacientes frágiles: 7,6-8,5%
  Pacientes no frágiles: 7-7,5%

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Medidas no farmacológicas durante 3-6 meses. Si el control no es aceptable iniciar tratamiento farmacológico	

SITUACIONES ESPECÍFICAS:

HbA1c <8,5%, siempre que el control metabólico lo permita	Modificaciones del estilo de vida: dieta y ejercicio Véase «Diabetes Mellitus: Generalidades»	
HbA1c <8,5%, con objetivo más riguroso	Metformina 425 mg/24h vo (máx. 1700 mg/24h)	SI contraindicación o intolerancia a metformina: Gliclazida 30-120 mg/24h vo ó Glimepirida 1-4 mg/24h vo ó Repaglinida 0,5 mg /24h vo (máx. 16 mg/24h)
HbA1c <8,5%, no se alcanza el objetivo de HbA1c en monoterapia **HbA1c ≥8,5% asintomatico**	Metformina 425 mg/24h vo (máx. 1700 mg/24h) + Gliclacida 30-120 mg/24h vo ó Glimepirida 1-4 mg/24h vo ó	Si contraindicación o intolerancia a metformina: Gliclazida 30-120 mg/24h vo ó Glimepirida 1-4 mg/24h vo

	Repaglinida 0,5 mg/8h vo	ó Repaglinida 0,5 mg/8h vo + Vildagliptina 50 mg/12h vo (máx. 100 mg/24h). Reducir la dosis a 50 mg/24h si se asocia a sulfonilurea
HbA1c ≥8,5% con hiperglucemia sintomática **HbA1c ≥9,5%**	Metformina 425 mg/24h vo (máx. 1700 mg/24h) + Insulina **(*)**	
HbA1c <8,5% **HbA1c 8,5%-9,5% con hiperglucemia sintomática** **HbA1c ≥9,5%** **no se alcanza objetivo de HbA1c con dos fármacos**	Metformina 425 mg/24h vo (máx. 1700 mg/24h) + Repaglinida 0,5 mg/8h vo + Insulina **(*)**	Si contraindicación o intolerancia a metformina: Repaglinida 0,5 mg/8h vo + Vildagliptina 50 mg/d + Insulina **(*)**

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

1. Dieta equilibrada rica en fibra y cantidad calórica adecuada a la actividad física, edad, sexo y situación ponderal.
2. Aspectos específicos de la dieta en el diabético:
   - Horario de comidas interrelacionado con la administración de ADO o insulina.
   - Reparto de la alimentación en 5 ó 6 comidas diarias.
   - En las diferentes ingestas el contenido calórico en hidratos de carbono debe ser estable.
   - Las dietas por "raciones" son útiles para hacer variada la alimentación manteniendo constante la cantidad de hidratos de carbono de cada comida. Composición adaptada según FRCV.
   - Se puede permitir consumo moderado de alcohol con las comidas con un máximo de 2 unidades al día.
3. Actividad física, de acuerdo con la edad y capacidad:
   - Ejercicio físico aeróbico de intensidad moderada y periodicidad regular. Mínimo: caminar rápido 40-60 min/d, 5 veces a la semana. Otros: natación, bicicleta en llano, tablas de gimnasia de brazos y piernas, carrera lenta. Precaución con hipoglucemias. Se ha demostrado que programas de ejercicio anaeróbico pueden ser beneficiosos, recomendándose la combinación de ejercicio aeróbico y anaeróbico.
4. Educación sanitaria reglada y consensuada con el paciente.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	• Iniciar tratamiento con fármacos orales en aquellos pacientes que tras 3-6 meses de medidas no farmacológicas no consiguen un control aceptable. Con glucemia basal mantenida >300 mg/dl, iniciar tratamiento farmacológico desde el momento del diagnóstico. • Iniciar tratamiento con insulina si el paciente tiene criterios de insulinización. Realizar una valoración global del anciano desde una perspectiva biopsicosocial y abordar integralmente los factores de riesgo vascular, planteando unos objetivos personalizados de control glucémico, teniendo en cuenta las preferencias del anciano y/o cuidador. Los pacientes institucionalizados deben someterse, al ingreso y después de forma anual, a una prueba de cribado de diabetes. Todos los pacientes diabéticos deben tener un plan individualizado que incluya dieta, medicación, objetivos de glucemia y peso, y cuidados de enfermería.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	• En cada paciente hay que pactar objetivos individualizados y realizar una cuidadosa reevaluación, si éstos no se consiguen, antes de intensificar el tratamiento farmacológico. • No se consideran medicamentos de 1ª línea: incretinomiméticos, pioglitazona, glinidas o insulina. • Hay que hacer un control menos intensivo en pacientes con hipoglucemias frecuentes o graves. • El objetivo último del tratamiento es la reducción de la morbimortalidad asociada a la diabetes, con el mínimo de efectos adversos y la máxima calidad de vida, actuando en dos vías: el control de FRCV y el metabólico, manteniendo una glucosa basal en niveles normales y una HbA1c < 7%. Para ello hay que lograr la desaparición de síntomas de la hiperglucemia, evitar las descompensaciones agudas de la enfermedad y prevenir o retrasar el desarrollo y la progresión de las complicaciones asociadas. En el paciente anciano la esperanza de vida individual será un punto clave para determinar el objetivo de Hb A1c. El tratamiento de la hipertensión arterial proporciona beneficios incluso en ancianos de muy avanzada edad. Mejorar la calidad de vida, preservar la seguridad del paciente y evitar los efectos adversos del tratamiento antidiabético deben ser objetivos básicos.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Valorar cada 3-6 meses si se alcanza el objetivo de HbAc1. En el momento del diagnóstico y al menos con carácter anual se deberá realizar una Valoración Geriátrica Integral ya que será el modulador primordial del los objetivos terapeúticos y de la elaboración del plan de cuidados a seguir.
SEGUIMIENTO	Las visitas de seguimiento se programarán en función del tiempo de evolución, las necesidades del proceso educativo, los cambios en el tratamiento y la presencia de complicaciones u otras condiciones médicas. En general, se precisa un control periódico de la glucemia y de la HbA1c para todos los antidiabéticos. Se

	monitorizará la función hepática si se administran metformina, sulfonilureas, pioglitazona o vildagliptina; la función renal con metformina o sulfonilurea; la función cardiaca y la retención de líquidos con pioglitazona; los trastornos de la piel con vildagliptina; y se llevará un control hematológico si se administra glimepirida.
SEGURIDAD	• Metformina: contraindicada en IR, por causar acidosis láctica, y en IH, situaciones que cursen con hipoxemia. Con dosis mayores de 2 g/d (en ancianos: 1700 mg/d) aumenta la incidencia de molestias gastrointestinales. No usar en anorexia o bajo peso. • Sulfonilureas: contraindicadas en IR e IH graves. Pueden causar hipoglucemia, sobre todo a dosis altas y en tratamientos prolongados; también pueden causar ganancia ponderal de peso. En ancianos sólo se recomienda emplear las de semivida mas corta: gliclazida o glimepirida. • Pioglitazona: contraindicada en IC grados I-IV de la NYHA y en IH. • Los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (IDPP-4): se asocian con un aumento del riesgo de infecciones y de reacciones de hipersensibilidad. Además, se han notificado casos graves de pancreatitis (asociados a sitagliptina) y casos raros de disfunción hepática (asociados a vildagliptina). Se encuentran entre los medicamentos a evitar en 2014 de la revista Prescrire por su eficacia no demostrada en las complicaciones de la DM y riesgo de efectos adversos graves. • Embarazo: debe pasarse de tratamiento oral con ADO a tratamiento con insulina. • Repaglinida: contraindicado en IH grave. • Vildagliptina: Es el único inhibidor de la dipeptidil-peptidasa-4 con estudio que avala el empleo en pacientes de edad avanzada. No se recomienda en: IR, IH ni en IC grados III y IV de la NYHA.
PRECAUCIONES	• Metformina: valorar su supresión en caso de fiebre, intervención quirúrgica o pruebas con contrastes yodados. Se recomienda conocer aclaramiento de creatinina antes de indicar su uso. • Sulfonilureas: los ancianos tienen más riesgo de sufrir hipoglucemias con las de semivida larga (glibenclamida) por lo que en estos pacientes deben emplearse las de semivida corta, como son la gliclazida y glipizida. Precaución en IR e IH. • Pioglitazona no se debe utilizar en pacientes que padezcan o hayan padecido cáncer de vejiga o hematuria macroscópica no filiada. Se debe considerar el riesgo de fracturas óseas a largo plazo en mujeres y controlar el aumento de peso. • Los IDPP-4 (sitagliptina y vildagliptina): no se recomiendan en IR moderada o grave. Vildagliptina no se recomienda en IC grados III y IV de la NYHA.



	• En la IR (hasta estadio 3, según fórmula MDRD-4: disminución moderada del Filtrado Glomerular entre 30-59 ml/min/1,73 m^2): se recomienda la gliquidona y glimepirida; como segunda elección la repaglinida. • En IH leve: se recomienda la glipizida.
DERIVACIÓN	Derivación urgente al hospital si: • Descompensación hiperosmolar o cetoacidosis • Pérdida brusca de visión • Hipoglucemia que no revierte tras tratamiento inicial con hidratos de carbono vo, glucosa iv o glucagón, y en las hipoglucemias por ADO. Derivar a Oftalmogía para revisión periódica de fondo de ojo según protocolo. Según complicaciones, valorar la derivación a otros servicios de AE.

OTROS	• Metformina: se recomienda tomar durante o después de las comidas. Dosis inicial: 1/2 comprimido con el desayuno.
	• Sulfonilureas: se recomienda la administración 30 min antes de las comidas, preferentemente antes del desayuno.
	• Repaglinida: Administrar 15 min antes de las comidas. Si el paciente omite una comida: no administrar fármaco y si hace una comida adicional: administrar otra dosis.
	• Vildagliptina: Tomar con o sin alimentos
	• Insulina (Véase «Anexo 1: Clasificación de Insulinas»):
	  ○ Variación de dosis no superior a 2-4UI/24h; esperar 3-4 días para valorar el efecto.
	  ○ Intervalo entre insulina e ingesta: insulina NPH 30 min antes, insulina rápida o mezclas 15 min antes.
	  ○ Rotación del lugar de inyección: las dosis matutinas y del medio día rotarlas en abdomen y brazos; las nocturnas en muslos.
	  ○ Disminuyen las necesidades de insulina: IR, alcohol, ayuno, ejercicio físico e hipotiroidismo.
	  ○ No hay evidencias que justifiquen el cambio de insulina humana convencional por análogos en pacientes con un control glucémico adecuado. Ante hipoglucemias nocturnas, puede considerarse sustituir la insulina NPH por insulina glargina (para pasar de dos dosis de NPH a una dosis única de glargina, calcular el 70-80% de la dosis total diaria de insulina NPH ajustar luego la pauta de forma individual).

	(*) Insulinización en el anciano: (**Véase «Anexo 1: Clasificación de Insulinas»**): ⇨ Se recomienda comenzar el tratamiento preferentemente con un análogo de insulina basal (glargina o detemir) porque presentan menor riesgo de hipoglucemia que NPH y una mayor duración de acción. Comenzar con dosis baja: 0,1-0,2 UI/kg (pauta basal). ⇨ Si el paciente no alcanza el objetivo de HbA1c, asociar un bolo de analogo de insulina rápida (aspart, lispro, glulisina) en la comida principal (pauta basal-plus). ⇨ Si con la pauta basal-plus, el paciente continúa fuera de objetivos glucémicos, puede intensificarse la pauta de insulinización añadiendo 2 ó 3 dosis de análogos de insulina rápida en las 3 comidas principales (pauta basal-bolus). Cuando se inicia o intensifica el tratamiento con insulina, resulta crucial realizar una adecuada educación diabetológica del paciente y/o su cuidador, instruyéndolos en cómo adecuar las recomendaciones sobre dieta y ejercicio, la necesidad de los controles de glucemia capilar, y el reconocimiento y tratamiento de las hipoglucemias. El uso del AAS en la prevención primaria de las ECV es controvertido. Se podría reservar para los pacientes con riesgo CV elevado.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Castro Rodríguez, M., García Ramírez, Me., Manzarbeitia, J. Diabetes mellitus. En: Tratado de geriatría para residentes. Madrid 2006. 589-604.
2. Martín De Francisco, E., Davies B. La diabetes mellitus en el anciano. En: Manual del residente en geriatría. Madrid 2011. 199-214.
3. Gómez Hulegas et Al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin [INTERNET]. 2013;140 (3): 134.e-134e12.
4. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Fichas técnicas de medicamentos. Disponible en: URL: https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
5. Actualización del tratamiento con antidiabéticos no insulínicos en la DM tipo 2. Sacylite Nº2 -2012.

CAPÍTULO 2.3.: DIABETES MELLITUS, NEFROPATIA DIABETICA

INTRODUCCIÓN

La nefropatía diabética es una de las complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus (DM).Con este término se alude a un conjunto diverso de situaciones clínicas: microalbuminuria o nefropatía incipiente, macroalbuminuria o nefropatía establecida, insuficiencia renal (creatinina superior a 2 mg/dl) y fallo renal terminal (definido por la necesidad de diálisis o trasplante).
Los factores patogénicos más importantes son la hiperglucemia, la HTA y la dislipemia. Entre 10%-30% de los ancianos diabéticos desarrollan nefrópatia diabética. Los diabéticos tipo 2 cuando se diagnostican ya son hipertensos.
En el anciano la presencia de microalbuminuria se relaciona con enfermedad cardiovascular y con el desarrollo de deterioro funcional.
La prevención y ralentización de estas complicaciones esta en relación con el control de la HbA1c y de la PAS. La determinación del cociente albumina/creatinina en orina matinal es útil para el cribado y el diagnostico.
Según el informe ADA 2011 se establecen las siguientes categorías en función de la excreción de albumina :

	Cociente albúmina /creatinina (mg/g)
NORMAL	<30
MICROALBUMINURIA	30-299
MACROALBUMINURIA	>300

El protocolo de detección consiste en el cribado anual de microalbuminuria mediante la detección del cociente albúmina/creatinina en orina matinal. Son diagnósticos dos resultados positivos (30-299 mg albúmina/g creatinina) de tres determinaciones en un periodo inferior a 6 meses.
El informe ADA 2011 recomienda un control anual de excreción de albúmina en diabéticos tipo 1 con más de 5 años de evolución y en todos los de tipo 2 recién diagnosticados. Además debe medirse la creatinina sérica al menos anualmente en todos los adultos con diabetes, independientemente del grado de excreción de albúmina. A partir de este valor puede estimarse el grado de filtración glomerular y conocer el estadio de enfermedad renal crónica si existe.
Entre los factores que influyen en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética se encuentran: la presión arterial, el sexo (varones), la raza negra, la edad, la duración de la diabetes, los niveles altos de colesterol y triglicéridos y la obesidad.
El pronóstico de la nefropatía diabética es distinto en la DM1 y DM2. Se estima que un 40-60% de los pacientes diabéticos tipo 1 con microalbuminuria evolucionará en 20-30 años a fallo renal terminal, mientras que en los tipo 2 esto ocurre únicamente en un 4-8% de los casos.

SITUACIONES ESPECÍFICAS

SITUACIÓN ESPECÍFICA	TRATAMIENTO ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Diabéticos tipo 1 con hipertensión y microalbuminuria	**Ramipril** 5 mg/24h vo	
Diabéticos tipo 2 con hipertensión y microalbuminuria	**Lisinopril** 10-20 mg/24h vo o **Ramipril** 5 mg/24h vo	**Losartán** 50-100 mg/24h vo
Diabéticos tipo 1 con macroalbuminuria o nefropatía diabética establecida	**Ramipril** 5 mg/24h vo	
Diabéticos tipo 2 con macroalbuminuria o nefropatía diabética establecida	**Losartán** 50-100 mg/24h vo	
HTA no controlada con enalapril	Asociar **Hidroclorotiazida** 12,5-50 mg/24h vo o **Clortalidona** 25-50 mg/24h vo	**Amlodipino** 5-10 mg/24h vo o **Atenolol** 25-100 mg/d vo
Intolerancia a IECA fundamentalmente por tos	**Losartán** 50-100 mg/24h vo	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Restricción proteica, restricción de sal (<2g/d) y restricción de alcohol (<20 g/d). Evitar exploraciones con contrastes intravenosos y cualquier situación de deshidratación. Evitar fármacos nefrotóxicos. Eliminación de tabaco.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Tratar a los pacientes diabéticos hipertensos con microalbuminurua y a los diabéticos con nefropatía establecida.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Los objetivos terapéuticos deben ser individualizados, en función de la valoración integral del paciente anciano (funcional y cognitiva) y expectativa de vida. - Si la valoración funcional es buena: el objetivo es retrasar la progresión de la enfermedad. Un objetivo de Hb A1c entre 7-7,5 y cifras de presión arterial <130/80. - Si la valoración funcional es deficiente: el objetivo es mantener el bienestar y calidad del paciente (anciano frágil). Control glucémico de Hb A1c de 7,6- 8,5 y cifras de presión arterial <150/90.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	
SEGUIMIENTO	
SEGURIDAD	Es importante valorar siempre el beneficio del tratamiento hipotensor (reducir el riesgo cardio vascular) frente al riesgo que eso conlleva (valores bajos de presión arterial tanto sistólica como diastólica se relacionan con mayor morbimortalidad, riesgo de demencia o cuadros sincopales / presincopales que favorezcan las caídas y las fracturas).
PRECAUCIONES	Tratamiento de la bacteriuria asintomática. Si se usan IECAS y/o ARA-II hay que hacer control de los niveles séricos de potasio. Si hay aumento de la creatinina o del potasio, sustituir estos fármacos por diuréticos tiazídicos o de asa y/o antagonistas del calcio.

DERIVACIÓN	
OTROS	A pesar del consenso para elegir los IECAS y ARA-II para el tratamiento de la HTA en la nefropatía diabética, no hay unanimidad para sostener que el efecto protector renal de estos fármacos esté relacionado con las características intrínsecas de ellos, sino por su eficacia hipotensora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. REV. ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA 2007.
2. HTTP://WWW.ELSEVIER.ES, TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO II ENE EL PACIENTE ANCIANO.
3. HTTP://WWW.FISTERRA.COM/GUIASCLINICAS/DIABETES-MELLITUA-TIPOII
4. CASTRO RODRIGUEZ M; GARCÍA RAMIREZ ME; MANZARBEITIA J.; DIABETES MELLITUS EN TRATADI DE GERIATRÍA EN RESIDENTES. MADRID 2006.
5. GUÍA TERAPEÚTICA SACYL.

CAPÍTULO 2.4.: DIABETES II.NEUROPATIA DIABETICA

INTRODUCCIÓN

<u>NEUROPATIA DIABÉTICA</u>, es la afectación de los nervios periféricos, autónomos o craneales en un paciente diabético, siempre que se hayan descartado otras causas de neuropatía. Está en relación con la edad, la duración de la diabetes y el mal control glucémico, así como con otros factores de riesgo cardiovasculares modificables: dislipemia, obesidad, HTA, tabaquismo.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Diabetes mellitus II. Neuropatía diabética	Véase situación específica	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

<u>Polineuritis distal simétrica</u>, la más común es la sensitivo-motora en EEII con predominio de síntomas sensitivos en forma de parestesias (en forma de calcetín), alteraciones vasomotoras y de la sudoración, dolor nocturno que mejora al caminar.	Disestesias y parestesias: **Amitriptilina** 12,5–25 mg/24 horas vo por la noche y aumentar 12,5 mg a la semana según respuesta máximo de mantenimiento 75 mg en 24 horas. Si no hay respuesta: gabapentina comenzar con 300 mg e ir aumentando hasta obtener respuesta máximo 1.800 mg en 24 horas. Dolor muscular y calambres: **Diazepam** 5mg vo	Si no hay respuesta al tratamiento con Amitriptilina: **Gabapentina**: comezar con 300 mg aumentar si precisa hasta un máximo de 900-1200 mg repartidas en 3-4 tomas. Si no hay respuesta al Diazepam: **Ibuprofeno** 400-800 mg vo
<u>Pie diabético</u>, está casi siempre producido por la pérdida de sensibilidad y la presencia de deformidades por traumatismos provocados por el calzado, la arteriopatía periférica agrava el pronóstico.	Véase medias no farmacológicas.	
<u>Polineuropatía autonómica</u>, se asocia con muerte súbita, arritmias cardiacas e isquemia miocárdica silente, siendo también frecuentes los síntomas: gastrointestinales (gastroparesia-	Hipotensión ortostática: véase situación específica. Gastroparesia: Véase medidas no farmacológicas. Síntomas genitourinarios: en la disfunción eréctil suelen ser eficaces los inhibidores de la 5 – fosfodiesterasa, contraindicada si se usan nitritos o existe hipotensión	

diarrea), los genitourinarios (impotencia, incontinencia urinaria), hipotensión ortostática e hipoglucemias inadvertidas y episodios de sudoración gustativa.	ortostática. En la dispareunia: lubricantes vaginales.	
Neuropatía craneal (III y VI par)		

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Pie diabético: Evaluar la neuropatía y la enfermedad arterial periférica mediante: exploración anual de la sensibilidad, la disminución o pérdida de la sensibilidad térmica aplicando el diapasón en el dorso del pie y diapasón de 128 Hz en el primer dedo de los pies para evaluar la disminución o pérdida de la sensibilidad vibratoria, la pérdida ligera de la sensibilidad táctil y la disminución de los reflejos rotulianos.

El índice tobillo-brazo de 0,90 o menor sugiere enfermedad arterial periférica (tomado por Doppler, o en su defecto esfingomanómetro) y la exploración clínica.

La guía NICE (184) recomienda una periocidad en la inspección del pie en función de cuatro categorías de riesgo:

- Bajo riesgo: sensibilidad conservada, pulsos palpables ---- frecuencia anual.
- Riesgo aumentado: neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo ---- frecuencia 3-6 meses.
- Alto riesgo: neuropatía, pulsos ausentes, deformidad, cambios en la piel, úlcera previa ---- frecuencia 1-3 meses.
- Pie ulcerado: tratamiento individualizado.

Diarrea diabética: Corregir los equilibrios hidroelectrolíticos, un buen control de la glucosa y corregir los déficits nutricionales.

Hipotensión ortoestática: Levantarse despacio de la cama, medias de compresión, aumento de la ingesta de sal y de líquidos, mantener la cama elevada 25-30 grados para evitar la diuresis nocturna.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	La forma más frecuente de presentación es la polineuropatía diabética, que se caracteriza por la afectación distal y simétrica de extremidades inferiores. Cursa con parestesias y dolor nocturno que suele mejorar al deambular. Protocolo de detección del pie diabético: exploración anual de la sensibilidad (la disminución o pérdida de la sensibilidad térmica aplicando el diapasón en el dorso del pie y diapasón de 128 Hz en el primer dedo de los pies para la disminución o pérdida de la sensibilidad vibratoria, la pérdida de la sensibilidad táctil ligera y una disminución de los reflejos rotulianos. Indice tobillo-brazo de 0,90 o menor sugiere enfermedad arterial periférica que agrava la polineuropatía. Siempre hay que descartar otras neuropatías ya que el diagnóstico se hace por exclusión.

	El tratamiento del dolor es difícil pero se pueden intentar distintas opciones terapeúticas.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Prevenir y en su caso disminuir y aliviar la gravedad y duración de los síntomas con el mínimo de efectos adversos del tratamiento. La medida fundamental es mejorar el control glucémico, la abstinencia de tabaco y alcohol.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	El dolor neuropático es de difícil tratamiento, suele mejorar espontáneamente después de unos meses.
SEGUIMIENTO	Medidas no farmacológicas
SEGURIDAD	La metoclopramida: no recomendada La domperidona se recomienda utilizar únicamente para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, durante el menor tiempo posible y sin sobrepasar una dosis de 10 mg tres veces al día por vo para adultos y adolescentes de 35 kg de peso o más. Existe la presentación en supositorios 30mg 2 veces día. No utilizar si el paciente toma otros medicamentos que puedan prolongar el intevalo QTdel ECG o que sean potentes inhibidores del citocromo CYP3A4 o presente alteraciones de la conducción o del ritmo cardíaco o condiciones subyacentes de riesgo para la aparición de estas patologías o presente insuficiencia hepática moderada o severa.
PRECAUCIONES	En general todos los fármacos usados hay que iniciarlos a dosis bajas y titular dosis lentamente con aumentos progresivos vigilando efectos secundarios sobre todo alteraciones hematológicas y hepáticas.
DERIVACIÓN	
OTROS	

BIBLIOGRAFÍA:

1. GUIA TERAPEUTICA DEL SACYL.
2. GUIAS DE PRACTICA CLINICA EN EL SNS.
3. NOTA INFORMATIVA AEMPS 31-07-2013.
4. NOTA INFORMATIVA AEMPS 10-03-2014.

CAPÍTULO 2.5.: HIPOGLUCEMIA

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia se define, desde el punto de vista bioquímico, como el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales (glucemia venosa <70 mg/dl o glucemia capilar <60 mg/dl). Es la complicación mas frecuente del tratamiento farmacológico de la diabetes. Se considera hipoglucemia grave aquella en la que el paciente requiere para su tratamiento la ayuda de otra persona y no puede tratarse con hidratos de carbono por via oral debido a confusión o inconsciencia.

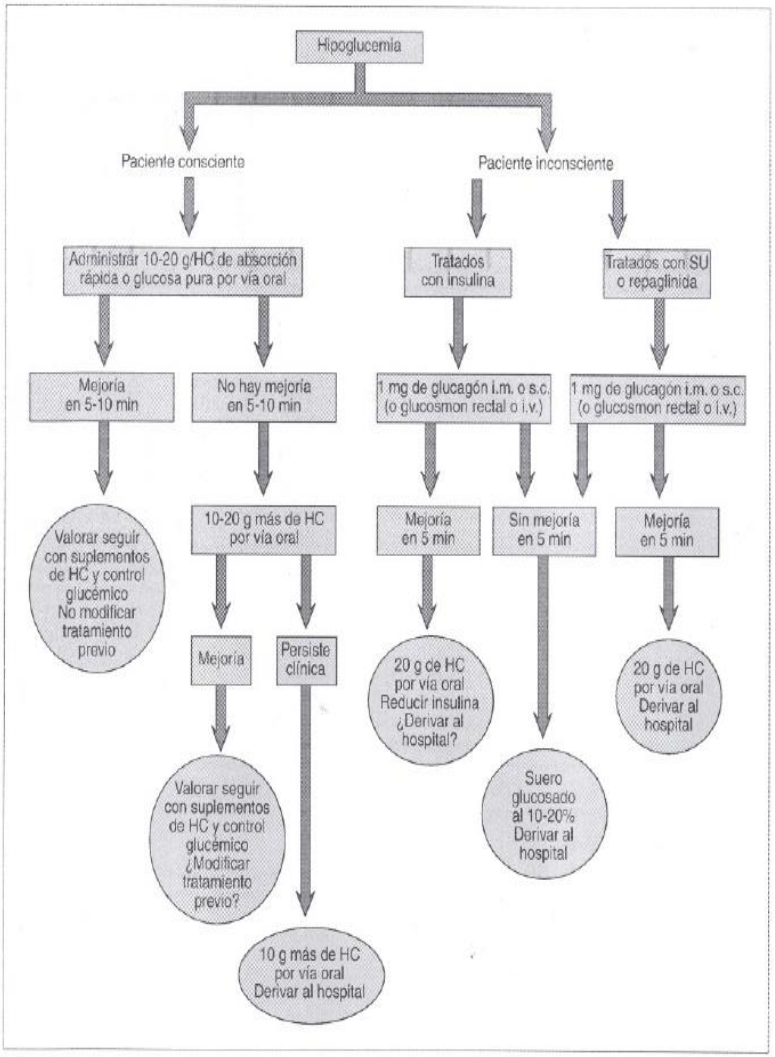
En ancianos es el principal efecto secundario del tratamiento de la diabetes, dado su mayor predisposición a padecerlas y las graves consecuencias (detrimento de la calidad de vida, caídas, deterioro cognitivo y episodios cardivasculares).

Es esencial considerar hipoglucemia no solo a las cifras bajas de glucemia, sino también al descenso rápido de la glucemia a niveles normales.

CLASIFICACIÓN:

	Clínica	Afectación capacidad
Hipoglucemia leve	Palpitaciones, taquicardia, temblor, sudoración, mareo, hambre, visión borrosa, dificultad de concentración	No interferencia con la capacidad de autotratamiento
Hipoglucemia moderada	Afectación neurológica con afectación de la función motora, confusión o trastornos de conducta	Mantiene capacidad para autotratamiento, aunque puede estar limitada
Hipoglucemia severa	Aparición de coma, convulsiones o trastorno nerurológico severo	Precisa la intervención de otra persona o la participación sanitaria para su tratamiento

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Hipoglucemia en paciente consciente y capaz de digerir	10-20 g de Hidratos de Carbono de absorción rápida o glucosa pura. Si mejoría: ○ Si tto con SU: Suplemento HC y control glucémico. ○ Si tto con insulina: Suplemento HC y no variar insulina. ○ No mejoría: dar 10-20 g de HC y valorar a los 15 minutos: ○ Si mejoría: 10-20 g HC y suspender SU y/o disminuir insulina. ○ Si persiste clínica: 10 g HC y derivar al hospital.	
Hipoglucemia en paciente inconsciente o incapaz de digerir	Glucagón 1 mg im o sc. Si no hay respuesta, repetir en 20 min o administrar glucosa iv. Si no hay respuesta, repetir en 20 min o administrar glucosa iv. o suero glucosado 50% 50 ml iv o al 33% 75 ml iv. Si es insulindependiente y tiene mejoría en 5 min dar 20 g de HC por via oral. Reducir insulina en 20%. Si no mejoría en 5 min poner suero glucosado al 10-20% y derivar al hospital. Si tratamiento con SU o repaglinida y tiene mejoría en 5 min dar 20 g de HC por via oral y derivar al hospital. Si no mejoría en 5 min poner suero glucosado 10-20 % y derivar al hospital.	


Hipoglucemia
Paciente consciente
Paciente inconsciente
Administrar 10-20 g/HC de absorción rápida o glucosa pura por vía oral
Tratados con insulina
Tratados con SU o repaglinida
Mejoría en 5-10 min
No hay mejoría en 5-10 min
1 mg de glucagón i.m. o s.c. (o glucosmon rectal o i.v.)
1 mg de glucagón i.m. o s.c. (o glucosmon rectal o i.v.)
Valorar seguir con suplementos de HC y control glucémico No modificar tratamiento previo
10-20 g más de HC por vía oral
Mejoría en 5 min
Sin mejoría en 5 min
Mejoría en 5 min
Mejoría
Persiste clínica
20 g de HC por vía oral Reducir insulina ¿Derivar al hospital?
20 g de HC por vía oral Derivar al hospital
Valorar seguir con suplementos de HC y control glucémico ¿Modificar tratamiento previo?
Suero glucosado al 10-20% Derivar al hospital
10 g más de HC por vía oral Derivar al hospital

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

La educación diabetologica es fundamental.

Paciente consciente y capaz de tragar sin problemas: la glucosa (10-20 g) es el tratamiento de elección, pero puede usarse cualquier forma de hidratos de carbono que contengan glucosa. Alimentos que contienen 10-20 g de hidratos de carbono de absorción rápida (100-200 ml de zumo de frutas,100-200 ml de refresco azucarado, 2 y ½ cucharaditas de azúcar ó 1-2 sobres de azúcar, 2 cucharadas de miel, 100-200 ml de leche con azúcar, 2 comprimidos de glucosa pura ó 6-7 caramelos de goma).

Los fármacos secretagogos deben emplearse con prudencia en ancianos por el riesgo de hipoglucemia. Evitar los de acción prolongada y de gran potencia. Es mejor usar la glicazida o glimepirida y evitar la glibenclamida porque esta tiene más riesgo de producir hipoglucemias prolongadas por tener una vida media larga y eliminación renal.

Los inhibidores de la DPP-4 tienen bajo riesgo de hipoglucemias y son bien tolerados pero hay pocos datos de eficacia y seguridad a largo plazo y tienen un precio elevado.

La polifarmacia en pacientes ancianos puede incrementar el riesgo de padecer hipoglucemias o de presentar un episodio severo o inadvertido: medicamentos psicótropos, quinolonas, betabloqueantes, salicilatos.

El uso de betabloqueantes puede enmascarar las reacciones de alerta del organismo ante una hipoglucemia. Las nuevas generaciones como el carvedilol, ha mostrado un mejor control metabólico.

Descartar la presencia de infecciones o descompensación de enfermedades crónicas.

Los ancianos mal nutridos y aquellos con disfunción renal o hepática necesitan dosis iniciales inferiores de hipoglucemiantes.

Las situaciones mas frecuentes que pueden causar hipoglucemias son: omisión, disminución, retraso o cambio en el contenido de hidratos de carbono de la comida, aumento del ejercicio físico o sobreesfuerzo en el trabajo, errores en la dosis o en la administración del medicamento, excesiva ingesta de alcohol e interaccion farmacológico (salicilatos, fenilbutazona).

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	A todo paciente diabético ante la sospecha de hipoglucemia, aunque se dude del diagnostico, para prevenir sus posibles consecuencias (principalmente el daño cerebral). Puede ser necesario un control glucémico menos intensivo en pacientes con hipoglucemias frecuentes o graves.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	El objetivo terapéutico prioritario en el paciente anciano es evitar la hipoglucemia. Existe una relación bidireccional entre hipoglucemia y demencia. El riesgo de hipoglucemia grave es mayor en pacientes con demencia y además los pacientes con hipoglucemias graves de repetición tienen más riesgo de desarrollar demencia. La hipoglucemia puede determinar una falta de adherencia al tratamiento.

VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Tras la administración de glucagón y recuperación del nivel de consciencia, administrar 10-20 g de hidratos de carbono. La hipoglucemia relacionada con alcohol y/o sulfonilureas responde peor a glucagón porque no hay glucógeno hepático; dejar durante 12-24 h suero glucosado al 10% de mantenimiento por via intravenosa. En pacientes tratados con terapia combinada que incluya metformina, la respuesta de la hipoglucemia al glucagón puede ser escasa por la inhibición de la liberación hepática de glucosa.
SEGUIMIENTO	Investigar y corregir causas de hipoglucemia. Descartar la presencia de infecciones o descompensación de enfermedades crónicas como la insuficiencia cardiaca y la hepatopatía crónica.
SEGURIDAD	
PRECAUCIONES	El alcohol potencia la frecuencia e intensidad de las hipoglucemias y retrasa su recuperación (perdida de glucógeno hepático). La presencia de neuropatía autonómica diabética o el tratamiento concomitante con BB, interfiere la aparición de los síntomas de alarma de la hipoglucemia (en el tratamiento con BB persiste la sudoración). Las sulfonilureas, glinidas e insulina son fármacos antidiabéticos que pueden causar hipoglucemias cuando se utilizan como monofarmacos. A los pacientes con riesgo de hipoglucemia grave debe prescribírseles un kit de glucagón, instruyendo también en su manejo a las personas cercanas (cuidadores, familiares y compañeros). La hipoglucemia nocturna puede pasar inadvertida por lo que habrá que sospecharla si el paciente sufre pesadillas, inquietud, sudoración nocturna y cefalea matinal. Para detectarla se realizara glucemia capilar hacia las 3-4 h de la madrugada. El glucagon es ineficaz en la hipoglucemia inducida por alcohol o en la insuficiencia hepática avanzada. Se debe evitar en pacientes con cardiopatía clínicamente activa. En hipoglucemias por inhibidores de la alfa-glucosidasa (acarbosa o miglitol) dar glucosa pura, ya que el azúcar común es un disacárido.
DERIVACIÓN	Se consideran criterios de ingreso hospitalario: hipoglucemias alcoholicas; hipoglucemias secundarias a sulfonilureas de vida media larga (glibenclamida) sobre todo en personas mayores (requieren observación de 48-72 h, con perfusión continua de glucosa al 5-10 %); hipoglucemias graves por falta de respuesta tras dos dosis de hidratos de carbono.

BIBLIOGRAFÍA:

1. HTTP:/WWW.FISTERRA.COM/GUIAS-CLINICAS/DIABETES-MELLITUS-TIPO 2.
2. GUIA TERAPEUTICA SACYL.
3. FMC.PROTOCOLOS.
4. HIPOGLUCEMIA EN EL ANCIANO CON DIABETES MELLITUS.REVISTA DE INVESTIGACION CLINICA 2010.
5. WWW.ELSERVIER.ES/MEDICINA CLINICA.

ANEXO 1. CLASIFICACIÓN DE INSULINAS

TIPO		NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	INICIO ACCIÓN	EFECTO MÁXIMO	DURACIÓN
RÁPIDA	**GLULISINA**	Apidra®*	Vial 10 ml c/1	15 min	55 min	1,5-5 h
		Apidra Solostar®	Pluma 3 ml c/5			
	ASPART	Novorapid FlexPen®	Pluma 3 ml c/5	15 min	40 min	3-5 h
		Novorapid®	Vial 10 ml c/1			
	LISPRO	Humalog Kwikpen®	Pluma 3 ml c/5	15 min	30 min--70 min	2-5 h
		Humalog®	Vial 10 ml c/1			
	REGULAR, NORMAL o SOLUBLE	Actrapid®*	Vial 10 ml c/1	30 min	1-3 h	5-8 h
		Actrapid Innolet®	Pluma 3 ml c/5			
		Humulina Regular®	Vial 10 ml c/1	30 min	1-3 h	5-8 h
INTERMEDIA	**NPH (isofánica)**	Humulina NPH®	Vial 10 ml c/1	1-1,5 h	4-12 h	24 h
		Humulina NPH KwikPen®	Pluma 3 ml c/ 6			
		Insulatard®*	Vial 10 ml c/1	1-1,5 h	4-12 h	24 h
		Insulatard FlexPen®	Pluma 3 ml c/5			
	LISPRO PROTAMINA	Humalog Basal Kwikpen®	Pluma 3 ml c/5	1-2 h	6 h	18-24 h
PROLONGADAS	**GLARGINA**	Lantus®	Vial 10 ml c/1	En 1 dosis diaria, estabilización 2-4 días después	NO. Meseta. 5-18 h	20-24 h
		Lantus Solostar®	Pluma 3 ml c/5			
	DETEMIR	Levemir FlexPen®	Pluma 3 ml c/5	En 2 dosis diarias, estabilización en 2-3 dosis	NO. Meseta 6-8 h	12-24 h
		Levemir Innolet®	Pluma 3 ml c/5			
COMBINACIONES	**REGULAR (30%)/NPH (70%)**	Humulina 30:70®	Vial 10 ml c/1	30 min	1-8 h	14 h
		Humulina 30:70 KwikPen®	Pluma 3ml c/6			
		Mixtard 30 Innolet®	Pluma 3 ml c/5	30 min	2-8 h	24 h
		Mixtard 30®*	Vial 10 ml c/1			
	ASPART (30%) ASPART-PROTAMINA (70%)	Novomix 30 FlexPen®	Pluma 3 ml c/5	10-20 min	1-4 h	24 h
	ASPART (50%) ASPART-PROTAMINA (50%)	Novomix 50 FlexPen®	Pluma 3 ml c/5			14-24h
	ASPART (70%) ASPART-PROTAMINA (30%)	Novomix 70 FlexPen®	Pluma 3 ml c/5			
	LISPRO (25%) / LISPRO-PROTAMINA (75%)	Humalog Mix 25 Kwikpen®	Pluma 3 ml c/5	15 min	30-70 min	15 h
	LISPRO (50%) / LISPRO-PROTAMINA (50%)	Humalog Mix 50 Kwikpen®	Pluma 3 ml c/5			

* Comercializado, no financiado

Clasificación de Insulinas :

Insulinas humanas **Análogos de Insulina**

Los parámetros farmacocinéticos han sido recogidos del Catálogo de Especialidades 2013 y de las Fichas Técnicas de las especialidades.

ANEXO 2.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DM tipo 2

Nueva Situación Específica propuesta: Niveles de HbA1c objetivo

Justificación de la propuesta:

Las distintas situaciones específicas del tratamiento de la DM tipo 2 en el anciano vienen determinadas por los objetivos glucémicos personalizados menos rigurosos que en adultos.
En función de todo ello, **los objetivos** a conseguir con el tratamiento de la DM2 en el paciente anciano son:
1) evitar la discapacidad o, en caso de que esta haya aparecido, su progresión, procurando la mejor calidad de vida.
2) evitar los efectos secundarios del tratamiento, en especial los más asociados a deterioro de la calidad de vida (hipoglucemias, caídas).
3) tener una visión global del paciente, introduciendo los riesgos competitivos en el proceso de toma de decisiones.

Observaciones:

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

Metformina 425 mg/24h
Se aconseja iniciar el tratamiento con una titulación progresiva hasta 1700 mg/24h

Repaglinida
Argumentar la recomendación:
1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
Su perfil farmacocinético más recortado reduce el riesgo de hipoglucemias comparada con las sulfonilureas, especialmente en ancianos que tengan patrones erráticos de comidas.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:
Insulinizacion en el anciano

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
   Los análogos de insulina basal (glargina, detemir), aunque no han demostrado superioridad en el control glucémico, provocan menos hipoglucemias, especialmente nocturnas, que la insulina NPH, por lo que pueden ser preferibles en ancianos (especialmente ancianos fragiles o institucionalizados) pese a su mayor coste. Cuando son necesarios, los análogos de insulina rápida son preferibles a la insulina regular por su menor tasa de hipoglucemias

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas

Bibliografía

1. Castro rodriguez m., garcía ramirez me, manzarbeitia j. Diabetes mellitus. En: Tratado De Geriatria Para Residentes. Madrid 2006. 589-604.
2. Martin De Francisco E., Davies B. La Diabetes Mellitus En El Anciano. En: Manual Del Residente En Geriatria. Madrid 2011. 199-214.
3. Gomez Huelgas Et Al. Tratamiento De La Diabetes Tipo 2 En El Paciente Anciano. Med Clin [Internet]. 2013;140 (3): 134.E-134e12.
4. Agencia Española Del Medicamento Y Productos Sanitarios. Fichas Tecnicas De Medicamentos. Disponible En: Url:

   https://www.aemps.gob.es/cima/fichastecnicas.do?metodo=detalleform
5. Actualizacion Del Tratamiento Con Antidiabeticos No Insulinicos En El Dm Tipo 2. Sacylite Nº2 -2012.

CAPÍTULO 3: DEPRESIÓN

La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente en el anciano, a menudo se presenta de forma atípica -síntomas somáticos digestivos, astenia e insomnio- y es de difícil diagnóstico. Valorar diagnostico diferencial versus deterioro cognitivo y demencia.
El cuadro depresivo puede acompañarse de ansiedad, déficit cognitivo y fatiga más frecuentemente que en el adulto, vigilar además riesgo de malnutrición.
Antes de iniciar tratamiento antidepresivo, asegurarse de la ausencia de patología orgánica asociada o de fármacos que puedan ser origen de la depresión.
El tratamiento antidepresivo óptimo debería ser no cardiotóxico, sin efectos ortostáticos - anticolinérgicos, y con bajo poder sedativo. Los fármacos antidepresivos de elección son los ISRS.
Comenzar tratamiento a dosis menores que en el adulto e ir escalando hasta alcanzar dosis terapéuticas plenas. La respuesta clínica puede tardar en aparecer entre 4 y 8 semanas.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
DEPRESIÓN MAYOR LEVE	Medidas no farmacológicas.	
DEPRESIÓN MAYOR MODERADA	Medidas no farmacológicas.	Medidas no farmacológicas + Citalopram 10-20 mg c/24 h vo ó Escitalopram 5-10 mg c/24 h vo ó Sertralina 50-100 mg v/24 h vo
DEPRESIÓN MAYOR GRAVE	Medidas no farmacológicas + Citalopram 10-20 mg c/24 h vo ó Escitalopram 5-10 mg c/24 h vo ó Sertralina 50-100 mg v/24 h vo	Medidas no farmacológicas + Paroxetina 20-40 mg c/24h vo ó Fluoxetina 20-40 mg/24 h vo ó Venlafaxina 75-225 mg/24 h vo

SITUACIONES ESPECÍFICAS

ACV y Parkinson	Citalopram 10-20 mg c/24 h vo ó Escitalopram 5-10 mg c/24 h vo ó Sertralina 50-100 mg v/24 h vo	Nortriptilina 10-25 mg c/8 h vo (máximo 75 mg /24 h).

Cardiopatía	Sertralina 50-100 mg v/24 h vo	Otros ISRS
Disfunción sexual	Venlafaxina 75-225 mg/24 h vo	Otros ISRS
Hipotensión ortostática, hipertrofia prostática benigna, glaucoma, demencia	Citalopram 10-20 mg c/24 h vo ó Escitalopram 5-10 mg c/24 h vo ó Sertralina 50-100 mg v/24 h vo	Evitar Paroxetina y otros con efecto anticolinergico.
Insomnio	Paroxetina 20-40 mg c/24h vo	Mirtazapina 15-30 mg c/24 h vo

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

La psicoterapia cognitivo-conductual con apoyo y educación de la familia puede ser útil cuando existen factores psicosociales asociados o los fármacos son mal tolerados o no eficaces.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	El tratamiento farmacológico debe iniciarse en cuadros depresivos leve-moderados cuando no sea eficaz la psicoterapia, si los síntomas son limitantes y si el paciente ha presentado episodios previos. Valorar además el nivel de discapacidad. En la elección del fármaco, es importante conocer la respuesta a tratamientos previos si los hubiera, y tratamiento farmacológico completo para la valoración de las posibles interacciones. Los ISRS son el tratamiento de elección, no presentan diferencias de eficacia entre ellos, pero si diferentes perfiles de tolerancia e interacciones farmacológicas. En segunda línea se presentan fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), entre éstos, la venlafaxina. Los antidepresivos tricíclicos han demostrado ser eficaces en el anciano, pero se reservan para tercera línea de tratamiento por sus efectos anticolinérgicos, siendo de elección entre estos, la nortriptilina. La duloxetina, IRSN, se presenta como alternativa en pacientes con dolor asociado y en los que no han sido eficaces otros fármacos.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Remisión de síntomas, restablecer funcionamiento social premórbido y evitar recidivas.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Valorar respuesta a las 4 semanas de dosis plenas, si no hubiera respuesta o si a las 8 semanas esta fuera parcial, cambiar el tratamiento.
SEGUIMIENTO	Valoración de la respuesta en función de la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) de Yesavage. El tratamiento debe mantenerse al menos 12 meses después de la remisión, ya que en ancianos el riesgo de recaída es mayor.
SEGURIDAD	Ver "Antidepresivos. Generalidades". Importante en ancianos: prolongación intervalo QT con citalopram y escitalopram, hiponatremia e interacciones por la frecuente polifarmacia asociada (de los fármacos seleccionados el citalopram el inhibidor menos potente del citocromo P-450 y paroxetina el más potente). Contraindicado agomelatina en mayores de 75 años. Síndrome serotoninérgico: generalmente producido por interacción. La asociación con IMAO está contraindicada, se requiere periodo de lavado si prescripción consecutiva. Precaución con triptanes, tramadol, hipérico.
PRECAUCIONES	Iniciar el tratamiento a dosis bajas e incrementarlas progresivamente. Administrar por la mañana para reducir el insomnio que se puede producir en algunos pacientes. Retirar el tratamiento de forma gradual. Precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias. Valorar riesgo de hiponatremia e interacciones farmacológicas.
DERIVACIÓN	Riesgo suicida, alteraciones psicóticas, duelo patológico, trastorno bipolar, resistencia al tratamiento, petición del paciente.
OTROS	Ver "Antidepresivos. Generalidades".

BIBLIOGRAFÍA:

1. Reesal R, Lam RW, Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders II. Principles of managemen.CAN J PSY, 46, 2001, pp. 21S-28S.
2. Herrera Tejedor J. La depresión en el anciano. Aten Primaria, 26 (2000), pp. 339–346.
3. Fuentes Cuenca S, Mérida Casado E. Protocolo terapéutico de la depresión en el anciano. Medicina 2011; 10(86): 5851-5854.
4. Ramos Quiroga JA, Díaz Pérez A. Tratamiento actual de la depresión en el anciano. Jano. 2001;61:49-59.
5. Frank C. Pharmacologic treatment of depression in the elderly. Canadian Family Physician February 2014 vol. 60 no. 2 121-126.
6. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. Lancet 2005; 365:1961-70.
7. Sarro-Maluquer M, Ferrer-Feliu A, Rando-Matos Y, Formiga F, Rojas-Farreras S. Semergen. 2013 Oct; 39(7):354-60.
8. Agomelatina (Valdoxan®/Thymanax®): Nueva contraindicación de uso y recordatorio sobre la importancia de realizar un adecuado control de la función hepática. Octubre 2013. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/vigilhttp://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm.
9. Espinoza R, Unutzer J. Diagnosis and management of late-life depression. In: Salomon D, editor. UpToDate. Waltham, MA: 2014. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-late-life-depression?source=search_result&search=depression&selectedTitle=31%7E15
10. Kennedy GJ. Depresión y otros trastornos del estado de ánimo. Geriatrics Review Syllabus. Ed Medical Trends, Barcelona 2007; (5):71-91.
11. Bradley AJ, Lenox-Smith AJ. Does adding noradrenaline reuptake inhibition to selective serotonin reuptake inhibition improve efficacy in patients with depression? A systematic review of meta-analyses and large randomised pragmatic trials. J. Psychopharmacol 2013 Aug;27(8):740-58.

ANEXO 1.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELAVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: Depresión

Nueva Situación Específica propuesta: Paciente anciano

Justificación de la propuesta: Guía que se está realizando, paciente anciano.

Observaciones:

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

ISRS de primera elección: citalopram, escitalopram y sertralina

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas.
   No. Eficacia similar

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas
   Entre los ISRS, el citalopram y escitalopram son los inhibidores menos potentes del citocromo P450, por lo que son fármacos de elección en pacientes polimedicados.[2,3,5]
   Vigilar dosis máxima por prolongación intervalo QT.

   Sertralina presenta farmacocinética lineal, no requiere ajuste de dosis en el anciano e inhibe débilmente el citocromo P450.[2,3,5]

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas
   Al tratarse frecuentemente de pacientes polimedicados, son de elección estos fármacos que presentan un potencial menor de presentar interacciones farmacológicas.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.
   No es el criterio de selección. Similar.

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s: Paroxetina, Fluoxetina y Venlafaxina

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
   No. Eficacia similar.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.

   Sumado a los efectos adversos propios del grupo se suman los derivados de la actividad noradrenérgica: hipertensión, alteraciones cardiacas y precaución en glaucoma.

   Paroxetina no tiene metabolitos activos y tiene una vida media corta, no es primera opción por ser el inhibidor más potente del citocromo P450. [2,3]

   Venlafaxina, ISRSN, no presenta afinidad por otros receptores por lo que puede tener una mayor tolerancia, que otros fármacos de su grupo. Vigilar en pacientes con hipertensión. [2,9]

   Fluoxetina pasa a ser una alternativa en el anciano por tener una vida media más larga.[2]

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.
   No

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas
   No es el criterio de selección. Similar

Otras situaciones específicas propuestas:

	Tratamiento de elección	Alternativa
ACV y Parkinson	Idem	Nortriptilina 10-25 mg c/8 h vo (máximo 75 mg /24 h)
Cardiopatía	Sertralina 50-100 mg v/24 h vo	Otros ISRS
Disfunción sexual	Venlafaxina 75-225 mg/24 h vo	Otros ISRS
Hipotensión ortostática, hipertrofia prostática benigna, glaucoma, demencia	Idem	Evitar Paroxetina y otros con efecto anticolinergico.
Insomnio	Paroxetina 20-40 mg c/24h vo	Mirtazapina 15-30 mg c/24 h vo

Justificación de la propuesta: Situaciones prevalentes en el anciano

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas.
   No. Eficacia similar

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.
   La selección de estos fármacos en estas situaciones específicas se debe a su perfil de efectos adversos, así, la sertralina provoca menos hipotensión, la velafaxina tiene menos efectos en la función sexual que otros antidepresivos y la paroxetina y mirtazapina más somnolencia que otros. [3,7,9,10]

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.
   No es el criterio de selección. Similar

BIBLIOGRAFÍA

La expuesta en el documento general “Tratamiento de la Depresión”.

ANEXO 2.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: Depresión

Nueva Situación Específica propuesta: Paciente anciano

Tratamiento/s de elección propuesto/s: Citalopram, Escitalopram y Sertralina

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s: Paroxetina, Fluoxetina y Venlafaxina

Tratamientos comparados[1]	Eficacia	Toxicidad	Conveniencia	Coste
Otros ISRS	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí X No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí X No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí X No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí X No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

Observaciones [2]:

En el resto de situaciones específicas dentro del anciano, los fármacos se seleccionan por el perfil de efectos adversos, siendo la eficacia similar entre los diferentes antidepresivos, por lo que el criterio aplicado es ventaja en conveniencia.

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

CAPÍTULO 4: TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO. ANTIPSICÓTICOS

CAPÍTULO 4.1.: GENERALIDADES EN EL PACIENTE ANCIANO

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de los trastornos psicóticos en los ancianos se sitúa alrededor del 3%, llegando a estimarse un incremento de hasta el 60%-90% en ancianos institucionalizados. Los síntomas conductuales-neuropsiquiátricos habitualmente se presentan de forma diversa y fluctuante. La mayor parte de las demencias son debidas a la enfermedad de Alzheimer (60-70%); también pueden aparecer como secuela de la enfermedad cerebrovascular (demencia vascular).

Los antipsicóticos han sido ampliamente utilizados para el tratamiento de los síntomas de tipo conductual o neuropsiquiátrico en pacientes ancianos, considerándose como el tratamiento farmacológico de elección para estos casos. Sin embargo, su eficacia ha sido cuestionada y su uso se ha asociado a un elevado riesgo de efectos adversos y aumento de la mortalidad, que hacen desaconsejable su utilización generalizada o rutinaria en dichos pacientes.

Generalmente, las guías recomiendan un abordaje individualizado del tratamiento según las características del paciente anciano. Así como la revisión de todo el tratamiento farmacológico del paciente (hay medicamentos que pueden producir síntomas extrapiramidales) y de posibles causas desencadenantes: dolor, infección, depresión, alteraciones del sueño,… Éstas coinciden en recomendar inicialmente intervenciones terapéuticas no farmacológicas, informativas o educacionales dirigidas a los familiares o cuidadores, y de estimulación sensorial o interacción social dirigidas a los pacientes (comprensión de la enfermedad, música, entorno,…). Así, debemos tener en cuenta no utilizar fármacos si la sintomatología no produce riesgos para sí mismo, para los demás pacientes, ni para sus familiares o cuidadores, utilizando en estos casos cambios ambientales o intervenciones de carácter psicosocial de forma exclusiva. Sólo cuando la sintomatología sea severa o moderada-severa se iniciará directamente el tratamiento farmacológico.

En los casos que se instaure tratamiento farmacológico, se recomienda mantener las medidas no farmacológicas como medida coadyuvante.

No se dispone de estudios comparativos entre los antipsicóticos disponibles, y las evidencias son insuficientes para seleccionar cualquiera de ellos como medicamento de referencia en todos los casos, priorizando en la elección del neuroléptico la valoración de los efectos secundarios tanto a corto como a largo plazo.

El haloperidol ha sido el antipsicótico más estudiado y utilizado, entre los de primera generación, para el tratamiento de los cuadros de agitación o agresividad en pacientes ancianos. Éste se propone como agente de elección en estos casos, mientras que se recomienda valorar

el uso de risperidona ó quetiapina como tratamiento alternativo para los casos de contraindicación o ineficacia del anterior.

El haloperidol se recomienda para tratamientos puntuales y durante periodos cortos de tiempo. Si se mantiene en el tiempo hay que vigilar posibles efectos extrapiramidales. Tener precaución con este fármaco en pacientes encamados y/o con escaras.

La risperidona ha mostrado su eficacia para el control de la agresividad y de algunos síntomas psicóticos en ancianos y según algunos autores podría presentar la relación beneficio/riesgo más favorable de los agentes del grupo para el tratamiento en pacientes ancianos. Asimismo, se trata del único antipsicótico que se encuentra autorizado actualmente en España para el tratamiento, a corto plazo, de los trastornos del comportamiento asociados a la demencia.

Quetiapina es un antipsicótico recomendable a dosis bajas (25 mg) ya que da menos clínica extrapiramidal.

Se puede plantear el uso de benzodiacepinas en casos de intolerancia o mala respuesta a neurolépticos, a dosis bajas de inicio y retirando si se controla el cuadro.

El tratamiento con antipsicóticos se iniciará a la dosis mínima, que se aumentará en función de la respuesta del paciente. Se realizará un seguimiento continuado de los ancianos tratados con antipsicóticos que permitirá detectar los posibles efectos adversos, principalmente cerebrovaculares, extrapiramidales y metabólicos, y observar la evolución de la sintomatología, considerando la suspensión del tratamiento en caso de que la mejoría sea insuficiente o inadecuada.

Cuando la respuesta sea favorable y ante la ausencia de sintomatología durante al menos 3 meses, el tratamiento antipsicótico se mantendrá el mínimo tiempo posible y, solo en ciertos casos, siempre que exista una justificación suficiente, se considerará el mantenimiento de dicho tratamiento a largo plazo.

En cualquier caso la suspensión del tratamiento se realizará de forma gradual reduciendo el 50% de la dosis cada dos semanas y finalizando el tratamiento tras dos semanas de administrar la dosis mínima.

Por último, conviene destacar que los criterios STOPP/START consideran inapropiado el uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos por el riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales y caídas y particularmente en el caso del parkinsonismo por la posibilidad de empeoramiento de los síntomas extrapiramidales.

Tabla de dosis de los principales antipsicóticos utilizados en el anciano (mg/día)

Típicos		
Haloperidol	0,5-5 mg/d	Tratamientos puntuales
Clorpromazina	5-50 mg/d	

Atípicos		
Risperidona	**0,5**-4 mg/d	
Quetiapina	**25**-250 mg/d	La velocidad de titulación de dosis será más lenta
Olanzapina	2,5-20 mg/d	
Clozapina	12,5-200 mg/d	Medimedicamento de Especial Control Médico (ECM). Prescripción exclusiva por médicos especialistas en Psiquiatría y Neurología.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hereu P, Vallano A. Uso de antipsicóticos en pacientes con demencia. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011; 46(1):50-53.
2. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009; 44(5):273-279.
3. Centro Andaluz de Información de Medicamentos (CADIME). Utilización de antipsicóticos en pacientes ancianos con demencia. Bol Ter ANDAL 2009;25(4).
4. Osakidetza. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Centros Gerontológicos de Guipúzcoa. Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco; 2012.
5. Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. Guía Farmacogeriátrica. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios; 2004.
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas de los medicamentos. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
7. www.alzheimers.org.uk (optimising treatment and care for people with behavioural and psychological symptoms of dementia) 2013.

CAPÍTULO 4.2.: ESTADO CONFUSIONAL AGUDO - DELIRIUM

INTRODUCCIÓN

El delirium es uno de los grandes síntomas geriátricos. Su incidencia aumenta con la edad, siendo mayor en pacientes institucionalizados que en el domicilio y alcanza cifras máximas en los pacientes geriátricos hospitalizados.

Puede definirse como un trastorno funcional cerebral causado por una o múltiples causas orgánicas que manifiestan un cuadro clínico común. Se caracteriza por un inicio agudo, un curso fluctuante y alteraciones de la consciencia, de la orientación, de la memoria, del pensamiento, de la percepción y del comportamiento.

Se han descrito numerosos factores de riesgo, tanto predisponentes a presentar un delirium como precipitantes de éste. Los factores precipitantes más importantes incluyen: medicamentos, inmovilidad, sondas y vías venosas, contenciones físicas, deshidratación, malnutrición, iatrogenia, enfermedad aguda, infecciones, alteraciones metabólicas, deprivación del alcohol, alteraciones ambientales y factores psicosociales.

La infección, principalmente urinaria o respiratoria, es quizás la causa más frecuente de delirium en los mayores y los medicamentos (administración o retirada de psicofármacos y administración de anticolinérgicos) son la causa remediable más frecuente del delirium, contribuyendo a causar el 40% de los casos.

Su tratamiento debe ser etiológico, tratando la causa de éste, pero se debe acompañar de una serie de medidas terapéuticas que faciliten un correcto cuidado al paciente que lo padece. Cuando no haya más remedio, se debe recurrir al uso de fármacos para tratar las manifestaciones clínicas más disruptivas que pongan en peligro al paciente o a sus cuidadores y empeoren la calidad de vida de éste.

No existen trabajos concluyentes en el ámbito del tratamiento farmacológico sintomático del delirium, entre otras causas porque, en principio, se trata de un proceso reversible y no está claro si el beneficio encontrado en los pacientes se debe al fármaco o al tratamiento de la causa desencadenante.

Respecto al tratamiento sintomático del delirium en la población mayor, las guías de consenso recomiendan la utilización de antipsicóticos. No obstante, no hay consenso en el antipsicótico de primera elección. No existe evidencia de que el haloperidol, a dosis bajas, tenga distinta eficacia que los antipsicóticos atípicos ni tampoco de que tenga una mayor frecuencia de efectos secundarios. La risperidona 0,5-1,75 mg/día es el fármaco de segunda elección preferente. Asimismo se posicionan a favor de haloperidol en caso de no disponer de vía oral.

En referencia a la duración del tratamiento se recomienda su retirada, de forma progresiva, a los 6 días de remitidos los síntomas.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
ESTADO CONFUSIONAL AGUDO - DELIRIUM	Tratamiento de los factores precipitantes Medidas no farmacológicas	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Tratamiento de síntomas graves	Haloperidol 0,25 – 1 mg/6-8 h vo o im	
Predominio de síntomas negativos	Risperidona 0,5 – 1,75 mg/día	
Por abstinencia de alcohol o hipnóticos sedantes	Lorazepam 1 mg vo o sl cada 6-8 h	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

El ambiente debe ser tranquilo, evitar ruidos, fomentar la presencia de familiares y personas conocidas; evitar dejar solo al enfermo.

Informar al paciente sobre su situación y utilizar materiales para que esté orientado como un calendario o un reloj. Es importante que el paciente lleve sus gafas y audífono y que no haya una alteración del ciclo sueño-vigilia.

Mantener el equilibrio electrolítico y el aporte nutritivo y asegurar una buena saturación de oxígeno.

Valorar la retirada precoz de vías intravenosas y sondas vesicales y promover la movilización.

La sujeción mecánica se aplicará solo en los casos en los que el paciente suponga un peligro para familiares o personal sanitario o cuando haya un alto riesgo de caídas o lesiones autolíticas.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Aquellos ancianos en los que las medidas no farmacológicas no hayan funcionado.
SEGURIDAD	Véase << Antipsicóticos generalidades en el anciano >>
PRECAUCIONES	Se utilizarán las mínimas dosis y se retirará el tratamiento farmacológico en cuanto sea posible.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Veiga F, Cruz A. Etiología y fisiopatología del delirium. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;43 (Supl. 3):4-12.
2. Durán J, Pageo M. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43(Supl. 3):25-32.
3. Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43 (Supl. 3):33-37.
4. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Manual terapéutico en Geriatría.
5. Sacyl. Guía Terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en medicina familiar [Internet]. [Actualización 2013]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/urm/es
6. Osakidetza. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Centros Gerontológicos de Guipúzcoa. Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco; 2012.
7. Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. Guía Farmacogeriátrica. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios; 2004.
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas de los medicamentos. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
9. Delirium: diagnosis, prevention and managament. Clinical Guideline 103. Julio 2010. NCGC (national clinical guideline centre).
10. Anton Jiménez, M; Giner Santeodoro, A; Villalba Lancho, E. Delirium o Sindrome confusional agudo (Capitulo 18). En Tratado de geriatria para residentes; 2009.

CAPÍTULO 5: DEMENCIA

INTRODUCCIÓN

La demencia es un síndrome caracterizado por la aparición de un deterioro intelectual que afecta a múltiples dominios cognitivos y tiene repercusión sobre la capacidad funcional del sujeto. En nuestro medio la causa más frecuente son las enfermedades neurodegenerativas, y entre ellas, la enfermedad de Alzheimer (EA).

El tratamiento de la demencia incluye medidas no farmacológicas, fármacos específicos (inhibidores de la acetilcolinestersa - IACE- y memantina) y fármacos para el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos asociados (SCPD).

Los ensayos clínicos no han demostrado ni la mejoría de síntomas ni la reducción de la progresión a EA en pacientes con deterioro cognitivo leve con tratamiento específico, por tanto no se recomienda el uso de IACEs.

Los fármacos específicos no son eficaces en el tratamiento de la demencia frontotemporal. Si se ha objetivado eficacia significativa en otros tipos de demencia (vascular, por cuerpos de Lewy), aunque no está autorizado su uso[1].

SITUACIONES ESPECÍFICAS

	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
DETERIORO COGNITIVO LEVE	No indicado	

EA INCIPIENTE O LEVE (GDS: 3-4)	Medidas no farmacológicas + IACE (Iniciado por especialista) **Donepezilo:** Dosis inicial: 5 mg/d. Dosis mantenimiento: 10mg/d (incremento de dosis a intervalos mensuales).	**- IACE** distinto a la primera opción si intolerancia e ineficacia. **- Rivastigmina**: Dosis inicial: 1,5 mg/12h oral. Parche: 4,6 mg/24h. Dosis mantenimiento: 3 a 6 mg/12h oral. Parche: 9,5 mg/24h. Dosis máxima: 9 mg/12h (incremento de dosis a intervalos quincenales). Forma transdérmica se asocia a menor intolerancia gastrointestinal. **- Galantamina**: Dosis inicial: 8 mg/d. Dosis mantenimiento: 16 mg/d. Dosis máxima: 24 mg/d. (incremento de dosis a intervalos mensuales)
EA MODERADA (GDS:5)	Medidas no farmacológicas+ tratamiento farmacológico (Iniciado por especialista) **IACE** **MEMANTINA** **Memantina + IACEs** Dosis memantina: inicial 5 mg/d. Dosis de mantenimiento: 10 mg/d. Dosis máxima: 20 mg/d (incremento de dosis a intervalos semanales).	**- IACEs** **- Memantina**
EA MODERADAMENTE GRAVE (GDS: 6)	**IACE** **MEMANTINA** **Memantina + IACEs**	**- IACEs** **- Memantina**
EA GRAVE (GDS: 7)	No indicado iniciar tratamiento específico. Mantenimiento tratamiento previo IACE / **Memantina** (evidencia beneficio menor)	
DEMENCIA PARKINSON	IACE: **Rivastigmina** (ver apartados anteriores) vía oral	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Constituye el primer escalón de tratamiento.

Dirigido a mantener capacidades cognitivas del sujeto. Mejora significativamente le efectividad, calidad de vida autopercibida, las actividades de la vida diaria y las puntuaciones relativas al estado mental general y, por tanto, la sobrecarga del cuidador y el retraso en la institucionalización.

PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN COGNITIVA: Recomendable en EA leve o moderada. Entrenamiento cognitivo específico. Terapia de orientación a la realidad. Terapia de reminiscencia. Terapia de validación. Terapia cognitiva conductual. Estimulación sensorial y activación (en fases avanzadas de demencia).

- **PROGRAMAS DE ACTIVIDAD FÍSICA**: Para mantener funcionalidad.
- **PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN SOBRE LAS AVD** (Actividades de la vida diaria).

OBSERVACIONES GENERALES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Iniciar el tratamiento específico de la EA a partir del estadio GDS 3-4 hasta el GDS 6, según la escala de deterioro global (Global Deterioration Scale GDS) y funcional (Functional Assessment Staging FAST) En demencia grave (GDS 7) no estaría indicado el inicio de tratamiento específico. Puede continuarse con un IACE en la EA grave aunque la evidencia de su beneficio es menor. Memantina es el único fármaco aprobado para esta indicación.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	No existe un tratamiento curativo para las demencias degenerativas tipo EA. Los medicamentos disponibles en la actualidad únicamente modifican los síntomas cognitivos y la impresión clínica global, reducen la sobrecarga del cuidador y retrasan la institucionalización, pero no curan la enfermedad ni detienen su progresión.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Valorar al paciente cada 6 meses con escalas de evaluación cognitiva tipo Mini-Mental State Examination (MMSE), realizando además una evaluación de los aspectos globales, funcionales y de comportamiento. El NICE establece que el tratamiento es efectivo si, una vez que el paciente lleva 2-4 meses con la dosis de mantenimiento, presenta mejoría o al menos, no empeora su puntuación en el test. A más largo plazo, cuando el descenso en la puntuación del MMSE es inferior a 2 puntos en 6 meses o de menos de 3 en un año. También se considera falta de eficacia, la pérdida de capacidad funcional, por empeoramiento de la función y/o una impresión global de cambio desfavorable. Sólo se debe continuar el tratamiento si MMSE >10 y las condiciones globales, funcionales y de comportamiento del paciente permanecen en un nivel que se considere que merece la pena continuar el tratamiento. El tratamiento farmacológico de los SCPD se debe valorar individualizadamente, iniciarlo tras el fracaso de medidas no farmacológicas y siempre en combinación con ellas. Revisar la dosis y la necesidad del tratamiento a intervalos regulares, generalmente cada 3 meses.
SEGUIMIENTO	El curso clínico habitual consiste en un deterioro cognitivo y funcional lentamente progresivo. Se aconseja valorar la eficacia y seguridad del tratamiento cada 6 meses con una anamnesis dirigida o cuantificada

	a través del uso de test, escalas o cuestionarios estandarizados para cuantificar la respuesta terapéutica (aspectos cognitivos, funcionales, motores, trastornos conductuales y sobrecarga del cuidador), así como las necesidades del paciente. No existe evidencia científica de cuál es la duración recomendable del tratamiento específico en la EA. La suspensión debe plantearse tras una valoración individualizada y de manera escalonada. Debe continuarse a menos que exista evidencia de inefectividad, efectos secundarios intolerables o comorbilidad severa.
SEGURIDAD	Los perfiles de seguridad para los tres IACEs son similares. El tratamiento con IACE es, en general, bien tolerado. Los efectos adversos suelen ser leves, transitorios y dosis dependientes. Los más frecuentes se deben a la ligera activación colinérgica periférica y son gastrointestinales. La Rivastigmina transdérmica minimiza estos efectos adversos a nivel gastrointestinal. La Memantina es bien tolerada y destacan como efectos adversos: alucinaciones, confusión, vértigo, cefalea, psicosis, somnolencia, HTA y estreñimiento.
PRECAUCIONES	Se recomienda para evitar o minimizar los efectos adversos, iniciar el tratamiento a dosis bajas, hasta alcanzar la dosis óptima terapéutica tolerada de forma escalonada. **Los IACEs**: Cardiovasculares: Por su efecto colinérgico, precaución en pacientes con trastornos del ritmo cardíaco. Gastrointestinales: Tienen mayor riesgo de desarrollar úlceras. Precaución en insuficiencia hepática. Genitourinarias: Pueden causar obstrucción urinaria. Precaución en pacientes con insuficiencia renal. Neurológicas: Pueden exacerbar o inducir síntomas piramidales y provocar convulsiones. Pulmonares: Precaución en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva. **La Memantina**: Utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, insuficiencia renal y retención urinaria, aquellos con insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente. **Posología en situaciones especiales:** IR e IH - Donepezilo: no precisa reducción de dosis ni en IR ni en IH. - Rivastigmina y Galantamina: Contraindicados si ClCr< 9 ml/min. No recomendado su uso en IH grave. - Memantina: En ClCr < 30 mL/min. Dosis máxima 10 mg/24h. No recomendado su uso en IH grave.
DERIVACIÓN	Derivación en demencias de inicio precoz, familiar o genética, en demencia secundaria potencialmente grave, sospecha de enfermedad neurodegenerativa y ante complicaciones no previsibles o de difícil manejo en el curso de la demencia.
OTROS	Se desconoce por qué unos pacientes responden mejor que otros a los inhibidores de acetilcolinesterasa y la posible utilidad de cambiar uno por otro. En general el cambio estaría indicado cuando se producen efectos adversos o no se ha producido la respuesta esperada en el tratamiento anterior.

BIBLIOGRAFÍA:

1. 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 la 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. Agéncia d´Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Cataluña; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS; 2009/07.

2. Management of patients with dementia. A national clinical guideline. Edinburgh, Scotland (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006. SIGN publication nº 86.

3. Woods RT. No pharmacological tecniques. En Qizilbash et al. Evidence-based Dementia Practice. Oxford: Blackwell Science; 2003. p. 428-46.

4. Rodríguez D, Formiga F, Fort I, Robles MJ, Barranco E, Cubí D. Tratamiento Farmacológico de las demencias: cuándo, cómo y hasta cuándo. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Demencias de la Sociedad Catalana de Geriatría y Gerontología. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012;47(5): 228-33.

5. Fillit HM, Doody RS, Binaso K, Crooks GM, Ferris SH, Farlow MR, et al. Recommendations for best practices in the treatment of Alzheimer´s disease in managed care. Am J Geriatr Pharmacother. 2006; 4 Suppl A:S9-24.

6. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer´s disease and other dementias. Second edition. Arlington, VA (US): American Psychiatric Association (APA); 2007.

7. Cummings JL. Use of cholinesterase inhibitors in clinical practice: evidence-based recommendations. Am J Geriatr Psychiatry. 2003;11:131-45.

8. Arrieta Antón E, Fernández Pascual L, González Rodríguez V, Goñi Imizcoz M, Guerrero Díaz MT, López Merino P, et al. Guía de atención al paciente con demencia en atención primaria. Valladolid: Gerencia Regional de Salud. Junta de Castilla y León; 2007.

9. Dementia. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their careers in health a social care. London (United Kingdom): National Collaborating Centre for Mental Health. Social Care Institute for Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007. National Clinical Practice Guideline Number 42.

10. Birks J. Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.bibliotecacochrane.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

11. Hermann N, Black S, Li A, Lanctot KL. Discontinuing cholinesterase inhibitors: result of a survey of Canadian dementia experts. Int Psychogeriatr. 2011;23(4):539-45.

12. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010;30:161-78.

13. Greenspoon J, Herrmann N, Adam DN. Transdermal Rivastigmine: Management of Cutaneous Adverse Events and Review of the literature. CNS Drugs. 2011;25(7):575-83.

ANEXO 1.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:

1-ENFERMEDAD ALZHEIMER INCIPIENTE O LEVE (GDS: 3-4)

Justificación de la propuesta:

Los IACE han demostrado mejoría significativa de los síntomas cognitivos, funcionales (actividades de la vida diaria), de la impresión clínica global (Cummings JL, 2003) y también los síntomas conductuales (apatía, ansiedad, depresión) aunque en menor grado (grado de evidencia A).

Junto a estos beneficios los IACEs han demostrado, en diversa medida, retraso en la institucionalización y reducción de la sobrecarga del cuidador.

Observaciones:

La elección del tratamiento con IACEs en la AE debe ser de forma individualizada según las características del paciente, perfil de efectos secundarios y beneficios esperados (grado de evidencia A).

No hay pruebas suficientes para diferenciar entre los distintos IACE según efectividad clínica. El tratamiento debería ser iniciado con el fármaco con menor coste de adquisición. Se seleccionará un IACE alternativo según el perfil de efectos adversos, adherencia al tratamiento, comorbilidad médica, interacciones medicamentosas y perfil de dosis.

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

IACE:

DONEPEZILO

Dosis inicial 5 mg / dosis mantenimiento 10 mg (DDD 7.5 mg)

RIVASTIGMINA

Posología oral Dosis inicial 1,5mg/12h. Dosis mantenimiento 3-6 mg/12h. Dosis máxima 9mg/12h. (DDD 9mg).

Posología transdérmica: dosis inicial 4,6 mg/día. Dosis mantenimiento 9,5 mg /día

GALANTAMINA

Dosis inicial 8 mg/d. Dosis mantenimiento 16 mg/d. Dosis máxima 24 mg/d (DDD 24mg)

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas

Las tres alternativas son similares en cuanto a eficacia.

En caso de ineficacia o pérdida de esta se debe suspender gradualmente el fármaco e iniciar de forma escalonada la alternativa terapéutica elegida. Si el motivo de la retirada es intolerancia retirar el tratamiento de forma brusca e iniciar el tratamiento alternativo en las próximas 24h.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas

Debido a ligera activación colinérgica periférica los tres presentan equivalente perfil de toxicidad siendo más frecuentes los gastrointestinales, aunque parece haber menos efectos adversos con donepezilo en comparación con rivastigmina (se suelen tratar con domperidona). Rivastigmina en parches transdérmicos pose menos efectos gastrointestinales.

En todos los casos la dosis se titula según la tolerancia individual.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas

Debido a la actividad colinérgica de todo el grupo se requiere precaución/contraindicación en las siguientes situaciones: bradicardia, enfermedad del seno, trastornos de conducción asma, enfermedad pulmonar obstructiva, retención urinaria, ulcus gastroduodenal activo,… Asimismo, puede inducir o exacerbar efectos extrapiramidales. Precaución en la administración conjunta con otros medicamentos con actividad colinérgica/anticolinérgica.

Han aparecido nuevas formulaciones para mejorar la adherencia al tratamiento (suspensiones orales, donepezilo en comp. Buscodispersables, rivastigmina en parches, galantamina en cápsulas de liberación lenta)

Donepezilo

Interacciones: Ketoconazol, Itraconazol, Fluoxetina, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Alcohol y β-bloqueantes.

Contraindicación/precaución: Precaución en IH leve o moderada realizando un aumento de dosis individualizada. No hay datos sobre IH grave, por tanto está contraindicado.

Otros

Indiferente en cuanto a las comidas, se administra generalmente por la noche.

Hay presentación bucodispersable.

Rivastigmina

Interacciones: No descritas.

Contraindicaciones/precauciones.

IH y/o IR: no está contraindicado pero se debe realizar especial seguimiento en base a la tolerancia individual. No hay datos en IH grave, por tanto está contraindicado.

Otros:

Administrar con comidas aumenta su biodisponibilidad y disminuye molestias gastrointestinales.

Presentación transdérmica disminuye las molestias gastrointestinales, pero requiere planificación en cuanto a la administración.

Hay presentación en forma de solución oral.

Galantamina

Interacciones:

Los inhibidores de los citocromos CYP CD6 y/o CYP 3A4 (Paroxetina, Ketoconazol, Eritromicina, Quinidina, Fluoxetina o Fluvoxamina, Ritonavir,…) aumentan su biodisponibilidad. Se presenta un aumento de reacciones adversas colinérgicas, especialmente náuseas y vómitos.

Contraindicación/precaución:

Precaución en IH leve comenzando con 8 mg/d y no superar los 16 mg/d. Contraindicado en IH grave.

Contraindicado en IR grave (Cl_{Cr} < 9 ml/min). En el resto de los casos no requiere ajuste de dosis.

Otros

Administrar con comidas para reducir efectos secundarios.

Las cápsulas de liberación prolongada contienen sacarosa (contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o insuficiencia sacarosa-isomaltasa).

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.

Donepezilo 1.75 € DDD/día (dosis 5 mg/d 1.16 €/d---- 10 mg/d 2.33 €/d).

Rivastigmina 2.48 € DDD/día (dosis 6 mg/d 1.65 €/d----12 mg/d 3.30 €/d).

Galantamina 2.48 € DDD/día (dosis 8 mg/d 0.83 €/d----24 mg/d 2.48 €/d).

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas

Los IACEs son fármacos con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas ligeramente diferentes, por ello, en caso de intolerancia o pérdida de la eficacia de un tratamiento específico al cabo de unos meses, sin que podamos identificar una causa orgánica, iatrogénica o ambiental que lo justifique, se debe suspender el fármaco. En caso de intolerancia se debe suspender el fármaco bruscamente e iniciar tratamiento con otro de los IACEs, una vez resueltos los síntomas de intolerancia, introduciéndolo a dosis bajas e ir escalando lentamente hasta llegar a dosis terapéuticas. En caso de ineficacia, la suspensión debe hacerse de forma gradual e iniciar tratamiento con otro de los disponibles en un plazo de 24 horas, con titulación rápida hasta alcanzar dosis eficaces (intervalo de 2 semanas en el escalado). Si la pérdida de eficacia ocurre al cabo de un año o año y medio, cabría considerarlo como evolución natural de la enfermedad y en este caso no estaría recomendada la rotación de fármacos (grado de recomendación D).

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.

Ante la similitud en la seguridad entre los distintos medicamentos del grupo no podemos proponer uno de ellos cómo elección.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.

Se recomienda seleccionar el tratamiento en base a la característica individual del paciente, respuesta al tratamiento inicial elegido, tolerancia, interacciones,…

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas
- Varios estudios de modelos de coste/efectividad han sido favorables al tratamiento con IACEs (13).
- En igualdad de condiciones se recomienda el donepezilo y tras valorar la tolerancia y respuesta al tratamiento considerar otro IACE.

Bibliografía

La expuesta en el documento general “Tratamiento de las Demencias”.

ANEXO 2.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INCIPIENTE O LEVE (GDS:3-4)

Tratamiento/s de elección propuesto/s:
Inhibidores de la enzima acetil-colinesterasa (IACE): DONEPEZILO, RIVASTIGMINA, GALANTAMINA
Tratamiento no farmacológico:
a) Programas de intervención cognitiva:
- Entrenamiento cognitivo específico.
- Terapias de orientación a la realidad.
- Terapia de reminiscencia.
- Terapia de validación.
-Terapia cognitiva conductual.

b) Programas de actividad física.
c) Programas de intervención sobre las actividades de la vida diaria.

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:
No se especifican porque todos los medicamentos del grupo anterior poseen evidencia, eficacia y seguridad equivalentes.

Tratamientos comparados[1]	**Eficacia**	**Toxicidad**	**Conveniencia**	**Coste**
Donepezilo	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

Galantamina Rivastigmina	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

Observaciones [2]:
Objetivo terapéutico: Tratar lo más precoz posible tras diagnóstico y estadiaje correcto del paciente. Mejoría de los síntomas cognitivos, funcionales, y de la impresión clínica global y en menor medida síntomas conductuales.
Valoración de la respuesta: No hay consenso. Se recomienda:
La GPC NICE recomienda considerar efectivo el tratamiento y mantener tras si tras 2-4 meses con la dosis de mantenimiento presenta mejoría, o al menos, no empeora su puntuación el test MMSE (Minimental State Examination de Folstein).
A más largo plazo se considera respuesta cuando el descenso en la puntuación es inferior a 2 puntos en 6 meses o menos de 3 en 1 año.

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

ANEXO 3.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:

2- ENFERMEDAD ALZHEIMER MODERADA (GDS: 5)

Justificación de la propuesta:

1.- Los IACE han demostrado mejoría significativa de los síntomas cognitivos, funcionales (actividades de la vida diaria), de la impresión clínica global (Cummings JL, 2003) y también los síntomas conductuales (apatía, ansiedad, depresión) aunque en menor grado (grado de evidencia A).

2.- NMDA (N-metil-D-aspartamo): MEMANTINA han demostrado mejoría significativa en el manejo de los síntomas cognitivos y funcionales (grado de evidencia A).

3.- Terapia combinada: IACE+ MEMANTINA (grado de evidencia B). Mejoría estadísticamente significativa en términos de eficacia primaria: cognición (mayor rendimiento en memoria, lenguaje y praxis) y en AVD, como de eficacia secundaria: Mejoría global y síntomas neuropsiquiátricos con efecto específico sobre la agresividad, agitación y trastorno de alimentación.

Junto a estos beneficios los IACEs y memantina han demostrado, en diversa medida, retraso en la institucionalización y reducción de la sobrecarga del cuidador.

Observaciones:

La elección del tratamiento con IACEs o MEMANTINA en la AE debe ser de forma individualizada según las características del paciente, perfil de efectos secundarios y beneficios esperados (grado de evidencia A).

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

IACE:

DONEPEZILO

Dosis inicial 5 mg / dosis mantenimiento 10 mg (DDD 7,5 mg).

RIVASTIGMINA

Posología oral Dosis inicial 1,5mg/12h. Dosis mantenimiento 3-6 mg/12h. Dosis máxima 9mg/12h (DDD 9mg).

Posología transdérmica: dosis inicial 4,6 mg/día. Dosis mantenimiento 9,5 mg /día.

GALANTAMINA

Dosis inicial 8 mg/d. Dosis mantenimiento 16 mg/d. Dosis máxima 24 mg/d. (DDD 24mg).

MEMANTINA:

Dosis inicial 5 mg/día. Dosis de mantenimiento y dosis máxima 20 mg/día (DDD 20 mg).

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas.

- Los cuatro principios activos propuestos en monoterapia son similares en cuanto a eficacia (grado de evidencia A).
- La asociación de IACE + MEMANTINA posee eficacia similar a la monoterapia (grado de evidencia B).
- Los IACEs son fármacos con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas ligeramente diferentes, por ello, en caso de intolerancia o pérdida de la eficacia de un tratamiento específico al cabo de unos meses, sin que podamos identificar una causa orgánica, iatrogénica o ambiental que lo justifique, se debe suspender el fármaco. En caso de intolerancia se debe suspender el fármaco bruscamente e iniciar tratamiento con otro de los IACEs o memantina, una vez resueltos los síntomas de intolerancia, introduciéndolo a dosis bajas e ir escalando lentamente hasta llegar a dosis terapéuticas. En caso de ineficacia, la suspensión debe hacerse de forma gradual e iniciar tratamiento con otro de los disponibles en un plazo de 24 horas, con titulación rápida hasta alcanzar dosis eficaces (intervalo de 2 semanas en el escalado). Si la pérdida de eficacia ocurre al cabo de un año o año y medio, cabría considerarlo como evolución natural de la enfermedad y en este caso no estaría recomendada la rotación de fármacos (grado de recomendación D).

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas
- IACE: Debido a su ligera actividad colinérgica periférica los tres medicamentos del grupo presentan un perfil equivalente de toxicidad siendo los más frecuentes los síntomas gastrointestinales (se suelen tratar con domperidona). Rivastigmina en parches trandérmicos pose menos efectos gastrointestinales.
- MEMANTINA presenta la misma tasa de efectos secundarios que el placebo (vértigo, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia, hipertensión, alucinaciones en EA grave). No obstante se tiene menos experiencia de uso.
- IACE + MEMANTINA: No se ha observado aumento de los efectos secundarios en relación con cada uno de los medicamentos individuales utilizados en monoterapia.

En todos los casos la dosis se titula según la tolerancia y respuesta individual.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.
- IACE: Debido a la actividad colinérgica del grupo, se requiere precaución/contraindicación en las siguientes situaciones: bradicardia, enfermedad del seno, trastornos de conducción asma, enfermedad obstructiva crónica, retención urinaria, ulcus gastroduodenal activo,… Asimismo puede inducir o exacerbar efectos extrapiramidales. Precaución en la administración conjunta con otros medicamentos con actividad colinérgica/anticolinérgica.

- Memantina: Debido a su actividad que antagoniza el enzima NMDA, evitar administración concomitante con otros antagonistas: amantadina, ketamina, dextrometorfano, fenitoína, ante el aumento de la posibilidad de reacciones adversas, especialmente relacionadas con el SNC.
- Se recomienda, siempre dentro de la individualización, el tratamiento con un IACE (mayor experiencia de uso). En segunda opción y tras valorar tolerancia y/o repuesta, prescribir memantina en monoterapia o en terapia combinada.
- Han aparecido nuevas formulaciones para mejorar la adherencia al tratamiento (suspensiones orales, donepezilo en comprimidos buscodispersables, rivastigmina en parches, galantamina en cápsulas de liberación prolongada).

Donepezilo:

Interacciones: Ketoconazol, Itraconazol, Fluoxetina, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Alcohol y β-bloqueantes.

Contraindicación/precaución: Precaución en IH leve o moderada realizando un aumento de dosis individualizada. No hay datos sobre IH grave, por tanto está contraindicado

Otros

Indiferente en cuanto a las comidas, se administra generalmente por la noche.

Hay presentación bucodispersable.

Rivastigmina

Interacciones: No descritas.

Contraindicaciones/precaución

IH y/o IR: no está contraindicado pero se debe realizar especial seguimiento en base a la tolerancia individual. No hay datos en IH grave, por tanto está contraindicado.

Otros

Administrar con comidas aumenta su biodisponibilidad y disminuye molestias gastrointestinales.

Presentación transdérmica disminuye las molestias gastrointestinal, pero requiere planificación en cuanto a la administración.

Hay presentación en forma de solución oral.

Galantamina

Interacciones

Los inhibidores de los citocromos CYP CD6 y/o CYP 3A4 (Paroxetina, Ketoconazol, Eritromicina, Quinidina, Fluoxetina o Fluvoxamina, Ritonavir,…) aumentan su biodisponibilidad. Se presenta un aumento de reacciones adversas colinérgicas, especialmente nauseas y vómitos.

Contraindicación/precaución:

Precaución en IH leve comenzando con 8 mg/d y no superar los 16 mg/d. Contraindicado en IH grave.

Contraindicado en IR grave (C_{cr} < 9ml/min). En el resto de los casos no requiere ajuste de dosis.

Otros

Administrar con comidas para reducir efectos secundarios.

Las cápsulas de liberación prolongada contienen sacarosa (contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o insuficiencia sacarosa-isomaltasa).

Memantina

Interacciones

No se ha observado interacción farmacocinética con donepezilo ni con galantamina.
Evitar administración concomitante agonistas de NMDA (riesgo de psicosis farmacotóxica).
L-dopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos: Por su mecanismo de acción pueden ver aumentados sus efectos. Administrar conjuntamente con precaución.
Comparte mecanismo de eliminación (podrían elevar los niveles de memantina): con ranitidina, cimetidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
Puede reducir los efectos de los neurolépticos.
Otras posibles interacciones: agentes antiespasmódicos, warfarina (control INR), disminución niveles de hidroclorotiazida.

Precaución

- Situación clínica del paciente: epilepsia o factores de riesgo de padecerla, antecedentes de crisis convulsivas. Antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva, hipertensión no controlada.
- pH urinario: Medicamentos / cambio drástico de dieta alimenticia / patologías (acidosis tubular renal) / infecciones (proteus) que aumenten el pH urinario, disminuyen su eliminación y por tanto aumentan su concentración plasmática.
- IR leve no requiere ajuste dosis. Moderada (30-50 mg/ml) bajar a 10 mg y considerar volver a titular la dosis en 10 o 20 mg según tolerancia. IR grave (< 30 mg/ml) dosis máxima 10 mg.
- IH: no es necesario ajuste de dosis en IH leve o moderada. No hay datos en IH grave por lo que se recomienda no administrar.

Otros

Administración con comidas: Indiferente.
Hay presentación suspensión oral.

IACE + NEMANTINA

- Considerar las interacciones/ contraindicaciones/ precauciones correspondientes a cada uno de los medicamentos incluidos en la asociación.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.

MONOTERAPIA

Donepezilo 1,75 € DDD/día (dosis 5 mg/d 1,16 €/d---- 10 mg/d 2,33 €/d).
Rivastigmina 2,48 € DDD/día (dosis 6 mg/d 1,65 €/d----12 mg/d 3,30 €/d).
Galantamina 2,48 € DDD/día (dosis 8 mg/d 0,83 €/d----24 mg/d 2,48 €/d).



Memantina 2,58 € DDD/día (dosis 20 mg/d 2,58 €/d comp. --- 2,60 €/d sol oral)

TERAPIA COMBINADA

Memantina + Donepezilo	(20 mg + 5 mg) 3,74 €/d	----	(20 mg + 10 mg) 4,91 €/d
Memantina + Galantamina	(20 mg + 6 mg) 4,23 €/d	----	(20 mg + 12 mg) 5,88 €/d
Memantina + Rivastigmina	(20 mg + 8 mg) 3,41 €/d	----	(20 mg + 24 mg) 5,06 €/d

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas.

Ante la falta de evidencia de la mayor efectividad de ningún medicamento de los propuestos, no podemos recomendar ninguno de los cuatro en solitario como elección.
No se recomienda iniciar con IACE + NMDA pues la evidencia es nivel B.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.

- IACE: Ante la similitud en la seguridad entre los distintos medicamentos del grupo no podemos proponer ninguno de ellos en monoterapia cómo de elección. Únicamente ante la ineficacia o intolerancia con un IACE se cambia por otro del grupo (ya que tienen pequeñas diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas).
- Memantina: En principio tiene menor toxicidad pero disponemos de menos experiencia.
- Terapia combinada: IACE + MEMANTINA: La posibilidad de interacciones y efectos secundarios aumenta con la asociación de dos medicamentos.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.

- Se recomienda seleccionar el tratamiento en base a la característica individual del paciente, tolerancia, interacciones,… Se ha de valorar periódicamente la respuesta. En base a esta se mantiene tratamiento o se modifica.
- En igualdad de condiciones disponemos de mayor experiencia con IACE.
- Terapia combinada IACE+MEMANTINA: se recomienda si con monoterapia no se obtiene respuesta esperada.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.
Varios estudios de modelos de coste/efectividad han sido favorables al tratamiento con IACEs (13).
- En igualdad de condiciones se recomienda el donepezilo y tras valorar la tolerancia y respuesta al tratamiento valorar otro IACE o bien memantina. Por último ante la falta de respuesta considerar terapia combinada.

Bibliografía
La expuesta en el documento general “Tratamiento de las Demencias”.

ANEXO 4.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MODERADA (GDS:5)

Tratamiento/s de elección propuesto/s:
Inhibidores de la enzima acetil-colinesterasa (IACE): DONEPEZILO, RIVASTIGMINA, GALANTAMINA.
Antagonistas de la NMDA: MEMANTINA.
Tratamiento no farmacológico:
a)Programas de intervención cognitiva:
- Entrenamiento cognitivo específico.
- Terapias de orientación a la realidad.
- Terapia de reminiscencia.
- Terapia de validación.
-Terapia cognitiva conductual.

b) Programas de actividad física.
c) Programas de intervención sobre las actividades de la vida diaria.

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:
Asociación IACE + MEMANTINA

Tratamientos comparados[1]	Eficacia	Toxicidad	Conveniencia	Coste
MONOTERAPIA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

IACE + MEMANTINA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ■
Observaciones [(2)]: **Objetivo terapéutico:** Tratar lo más precoz posible tras diagnóstico y estadiaje correcto del paciente. Mejoría de los síntomas cognitivos, funcionales, y de la impresión clínica global y en menor medida síntomas conductuales **Valoración de la respuesta:** No hay consenso. Se recomienda: La GPC NICE recomienda considerar efectivo el tratamiento y mantener tras si tras 2-4 meses con la dosis de mantenimiento presenta mejoría, o al menos, no empeora su puntuación el test MMSE (Minimental State Examination de Folstein). A más largo plazo se considera respuesta cuando el descenso en la puntuación es inferior a 2 puntos en 6 meses o menos de 3 en 1 año.			

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

ANEXO 5.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:

3- ENFERMEDAD ALZHEIMER MODERADAMENTE GRAVE (GDS: 6)

Justificación de la propuesta:

1.- NMDA: MEMANTINA han demostrado mejoría significativa en el manejo de los síntomas cognitivos y funcionales (grado de evidencia A). Dosis inicial 5 mg/día. Dosis de mantenimiento y dosis máxima 20 mg/día (DDD 20 mg).

2.- Terapia combinada: IACE+ MEMANTINA (grado de evidencia B).

3.- IACE: Los IACE han demostrado mejoría significativa de los síntomas cognitivos, funcionales (actividades de la vida diaria), de la impresión clínica global (Cummings JL, 2003) y también los síntomas conductuales (apatía, ansiedad, depresión) aunque en menor grado. (Grado de evidencia A). Aunque le evidencia de su beneficio es menor (grado de evidencia B).

- DONEPEZILO**:** Dosis inicial 5 mg / dosis mantenimiento 10 mg (DDD 7,5 mg).
- RIVASTIGMINA

  Posología oral: Dosis inicial 1,5mg/12h. Dosis mantenimiento 3-6 mg/12h. Dosis máxima 9mg/12h (DDD 9mg).

  Posología transdérmica: dosis inicial 4,6 mg/día. Dosis mantenimiento 9,5 mg /día.
- GALANTAMINA: Dosis inicial 8 mg/d. Dosis mantenimiento 16 mg/d. Dosis máxima 24 mg/d (DDD 24mg).

Observaciones:

Junto a estos beneficios la memantina y los IACEs han demostrado, en diversa medida, retraso en la institucionalización y reducción de la sobrecarga del cuidador.

La elección del tratamiento con IACEs o MEMANTINA en la AE debe ser de forma individualizada según las características del paciente, perfil de efectos secundarios y beneficios esperados.

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

MEMANTINA:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas.
   - MEMANTINA ha demostrado mayor eficacia (grado de evidencia A).
   - IACE y terapia combinada (IACE + memantina) poseen un grado de evidencia B.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas
   - MEMANTINA presenta la misma tasa de efectos secundarios que el placebo (vértigo, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia, hipertensión, alucinaciones en EA grave).
   - IACE: Debido a su ligera actividad colinérgica periférica los tres medicamentos del grupo estos presentan un perfil equivalente de toxicidad siendo más frecuentes los síntomas gastrointestinales. (Se suelen tratar con domperidona). Rivastigmina en parches transdérmicos pose menos efectos gastrointestinal.
   - IACE + MEMANTINA: No se ha observado aumento de efectos secundarios en relación con cada uno de los medicamentos individuales utilizados en monoterapia.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.
   - Memantina: Debido a su actividad que antagoniza el enzima NMDA, evitar administración concomitante con otros antagonistas: amantadina, ketamina, dextrometorfano, fenitoína, ante el aumento de posibilidad de reacciones adversas, especialmente relacionadas con el SNC.
   - IACE: Debido a la actividad colinérgica del grupo, se requiere precaución/contraindicación en las siguientes situaciones: bradicardia, enfermedad del seno, trastornos de conducción asma, enfermedad obstructiva, retención urinaria, ulcus gastroduodenal activo,… Asimismo, puede inducir o exacerbar efectos extrapiramidales. Precaución en la administración conjunta con otros medicamentos con actividad colinérgica/anticolinérgica.
   - Se recomienda, siempre dentro de la individualización, el tratamiento con MEMANTINA. En segunda opción y tras valorar tolerancia y/o repuesta, continuar con memantina en monoterapia o en terapia combinada o bien monoterapia con IACE.

Memantina

Interacciones

No se ha observado interacción farmacocinética con donepezilo ni con galantamina.

Evitar administración concomitante agonistas de NMDA (riesgo de psicosis farmacotóxica).

L-dopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos: Por su mecanismo de acción pueden ver aumentados sus efectos. Administrar conjuntamente con precaución.

Comparte mecanismo de eliminación (podrían elevar los niveles de memantina): con ranitidina, cimetidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
Puede reducir los efectos de los neurolépticos.
Otras posibles interacciones: agentes antiespasmódicos., warfarina (control INR), disminución niveles de hidroclorotiazida.

Precaución

- Situación clínica del paciente: epilepsia o factores de riesgo de padecerla, antecedentes de crisis convulsivas. Antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva, hipertensión no controlada.
- pH urinario: Medicamentos / cambio drástico de dieta alimenticia / patologías (acidosis tubular renal) / infecciones (proteus) que aumenten el pH urinario, disminuyen su eliminación y por tanto aumentan su concentración plasmática.
- IR leve no requiere ajuste dosis. Moderada (30-50 mg/ml) bajar a 10 mg y considerar volver a titular la dosis en 10 o 20 mg según tolerancia. IR grave (Cl_{cr}<30 mg/ml) dosis máxima 10 mg.
- IH: no es necesario ajuste de dosis en IH leve o moderada. No hay datos en IH grave por lo que se recomienda no administrar.

Otros

Administración con comidas: Indiferente.
Hay presentación suspensión oral.

Donepezilo:

Interacciones: Ketoconazol, Itraconazol, Fluoxetina, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Alcohol y β-bloqueantes.
Contraindicación/precaución: Precaución en IH leve o moderada realizando un aumento de dosis individualizada. No hay datos sobre IH grave, por tanto está contraindicado.
Otros
Indiferente en cuanto a las comidas, se administra generalmente por la noche.
Hay presentación bucodispersable.

Rivastigmina

Interacciones No descritas.
Contraindicaciones/precaución
IH y/o IR: no está contraindicado pero se debe realizar especial seguimiento en base a tolerancia individual. No hay datos en IH grave, por tanto está contraindicado.
Otros
Administrar con comidas aumenta su biodisponibilidad y disminuye molestias gastrointestinales.
Presentación transdérmica disminuye las molestias gastrointestinales, pero requiere planificación en cuanto a la administración.
Hay presentación en forma de solución oral.

Galantamina

Interacciones

Los inhibidores de los citocromos CYP CD6 y/o CYP 3A4 (Paroxetina, Ketoconazol, Eritromicina, Quinidina, Fluoxetina o Fluvoxamina, Ritonavir,...) aumentan su biodisponibilidad. Se presenta un aumento de reacciones adversas colinérgicas, especialmente nauseas y vómitos.

Contraindicación/precaución

Precaución en insuficiencia hepática leve comenzando con 8 mg/d y no superar los 16 mg/d. Contraindicado en IH grave.

Contraindicado en IR grave (C_{lcr} < 9ml/min). En el resto de los casos no requiere ajuste de dosis.

Otros

Administrar con comidas para reducir efectos secundarios.

Las cápsulas de liberación prolongada contienen sacarosa (contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o insuficiencia sacarosa-isomaltasa.

IACE + NEMANTINA

- Considerar las interacciones/ contraindicaciones/ precauciones correspondientes a cada uno de los medicamentos incluidos en la asociación.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.

Memantina 2,58 € DDD/día (dosis 20 mg/d 2,58 €/d comp--- 2,60 €/d sol oral)
Donepezilo 1,75 € DDD/día (dosis 5 mg/d 1,16 €/d---- 10 mg/d 2,33 €/d).
Rivastigmina 2,48 € DDD/día (dosis 6 mg/d 1,65 €/d----12 mg/d 3,30 €/d).
Galantamina 2,48 € DDD/día (dosis 8 mg/d 0,83 €/d----24 mg/d 2,48 €/d).

ASOCIACION

Memantina + Donepezilo	(20 mg + 5 mg) 3,74 €/d	----	(20 mg + 10 mg) 4,91 €/d
Memantina + Galantamina	(20 mg + 6 mg) 4,23 €/d	----	(20 mg + 12 mg) 5,88 €/d
Memantina + Rivastigmina	(20 mg + 8 mg) 3,41 €/d	----	(20 mg + 24 mg) 5,06 €/d

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
   Se recomienda el inicio de tratamiento con memantina.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.
   - MEMANTINA presenta misma tasa efectos secundarios que placebo.
   - Terapia combinada: IACE + MEMANTINA: La posibilidad de interacciones y efectos secundarios aumenta con la asociación de dos medicamentos. Tener en cuenta la posibilidad del aumento de toxicidad cuando se considere inicio de terapia combinada.
   - IACE: Ante la similitud en la seguridad entre los distintos medicamentos del grupo no podemos proponer ninguno de ellos en monoterapia cómo alternativa.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.
   - Se recomienda iniciar el tratamiento con memantina, siempre considerando la característica individual del paciente, tolerancia, interacciones,… Se ha de valorar periódicamente la respuesta y tolerancia. En base lo expuesto anteriormente se mantiene tratamiento o se modifica añadiendo o IACE o con monoterapia.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas
   - Dado el grado de evidencia (A) no procede valorar la diferencia de coste entre el tratamiento recomendado y las alternativas.

Bibliografía

La expuesta en el documento general “Tratamiento de las Demencias”.

ANEXO 6.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MODERADAMENTE GRAVE (GDS:6)

Tratamiento/s de elección propuesto/s:
Antagonistas de la NMDA: MEMANTINA.
Tratamiento no farmacológico:
a) Programas de intervención cognitiva:
- Entrenamiento cognitivo específico.
- Terapias de orientación a la realidad.
- Terapia de reminiscencia.
- Terapia de validación.
-Terapia cognitiva conductual.

b) Programas de actividad física.
c) Programas de intervención sobre las actividades de la vida diaria.

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:
Asociación IACE + MEMANTINA
Inhibidores de la enzima acetil-colinesterasa (IACE): DONEPEZILO, RIVASTIGMINA, GALANTAMINA

Tratamientos comparados[1]	**Eficacia**	**Toxicidad**	**Conveniencia**	**Coste**
MEMANTINA	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

DONEPEZILO	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ■ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐
GALANTAMINA RIVASTIGMINA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐
IACE + MEMANTINA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ■

Observaciones [(2)]:

Objetivo terapéutico:

Tratar lo más precoz posible tras diagnóstico y estadiaje correcto del paciente. Mejoría de los síntomas cognitivos, funcionales, y de la impresión clínica global y en menor medida síntomas conductuales.

Valoración de la respuesta: No hay consenso. Se recomienda:

La GPC NICE recomienda considerar efectivo el tratamiento y mantener tras si tras 2-4 meses con la dosis de mantenimiento presenta mejoría, o al menos, no empeora su puntuación el test MMSE (Minimental State Examination de Folstein).

A más largo plazo se considera respuesta cuando el descenso en la puntuación es inferior a 2 puntos en 6 meses o menos de 3 en 1 año.

- Sever MMSE permite efectuar un seguimiento cognitivo de estos pacientes con puntuaciones de MMSE menores a 9 puntos. Y presenta una buena correlación con escales globales de demencia.

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

ANEXO 7.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELAVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:

4- ENFERMEDAD GRAVE (GDS: 7)

Justificación de la propuesta:

No está indicado iniciar tratamiento específico en este estadio (grado de evidencia D). Valorar de forma individualizada la retirada del tratamiento preexistente.
Memantina: único con indicación autorizada.
Según respuesta y/o tolerancia valorar continuar el tratamiento con donepezilo y galantamina (grado de evidencia B).

Observaciones

Mantener los tratamientos previos con donepezilo, galantamina o memantina puede, en diversa medida, retrasar en la institucionalización y reducción de la sobrecarga del cuidador por sus beneficios en la velocidad del declive y en relación a aspectos conductuales.

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

MEMANTINA:

- Dosis inicial 5 mg/día. Dosis de mantenimiento y dosis máxima 20 mg/día (DDD 20 mg)

IACE:

DONEPEZILO

- Dosis mantenimiento 10 mg (DDD 7,5 mg).

GALANTAMINA

- Dosis mantenimiento 16 mg/d. Dosis máxima 24mg/d (DDD 24 mg).

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
Memantina posee la indicación autorizada.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas
- MEMANTINA presenta la misma tasa de efectos secundarios que el placebo (vértigo, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia, hipertensión, alucinaciones en EA grave). No obstante se tiene menos experiencia de uso.
- Debido a ligera actividad colinérgica periférica los dos IACEs presentan equivalente perfil de toxicidad siendo más frecuentes los gastrointestinales. (Se suelen tratar con domperidona). Rivastigmina en parches transdérmicos pose menos efectos gastrointestinales.
En todos los casos la dosis se titula según la tolerancia individual.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.
- Memantina: Debido a su actividad que antagoniza el enzima NMDA, evitar administración concomitante con otros antagonistas: amantadina, ketamina, dextrometorfano, fenitoína, ante el aumento de la posibilidad de reacciones adversas, especialmente relacionadas con el SNC.
- Debido a su actividad colinérgica de los IACEs, con donepezilo y galantamina se requiere precaución/contraindicación en las siguientes situaciones: bradicardia, enfermedad del seno, trastornos de conducción, asma, enfermedad pulmonar obstructiva, retención urinaria, ulcus gastroduodenal activo,… Asimismo puede inducir o exacerbar efectos extrapiramidales. Precaución en la administración conjunta con otros medicamentos con actividad colinérgica/anticolinérgica.

Memantina

Interacciones

No se ha observado interacción farmacocinética con donepezilo ni con galantamina.
Evitar administración concomitante agonistas de NMDA (riesgo de psicosis farmacotóxica).
L-dopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos: Por su mecanismo de acción pueden ver aumentados sus efectos. Administrar conjuntamente con precaución.
Comparte mecanismo de eliminación (podrían elevar los niveles de memantina): con ranitidina, cimetidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
Puede reducir los efectos de los neurolépticos.
Otras posibles interacciones: agentes antiespasmódicos, warfarina (control INR), disminución niveles de hidroclorotiazida.

Precaución

- Situación clínica del paciente: epilepsia o factores de riesgo de padecerla, antecedentes de crisis convulsivas. Antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva, hipertensión no controlada.
- pH urinario: Medicamentos / cambio drástico de dieta alimenticia / patologías (acidosis tubular renal) / infecciones (proteus) que aumenten el pH urinario, disminuyen su eliminación y por tanto aumentan su concentración plasmática.

- IR leve no requiere ajuste dosis. Moderada (30-50 mg/ml) bajar a 10 mg y considerar volver a titular la dosis en 10 o 20 mg según tolerancia. IR grave (< 30 mg/ml) dosis máxima 10 mg.
- IH: no es necesario ajuste de dosis en IH leve o moderada. No hay datos en IH grave por lo que se recomienda no administrar.

Otros

Administración con comidas: Indiferente.

Hay presentación suspensión oral.

Donepezilo:

Interacciones: Ketoconazol, Itraconazol, Fluoxetina, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Alcohol y β-bloqueantes.

Contraindicación/precaución: Precaución en IH leve o moderada realizando un aumento de dosis individualizada. No hay datos sobre IH grave, por tanto está contraindicado.

Otros

Indiferente en cuanto a las comidas, se administra generalmente por la noche.

Hay presentación bucodispersable.

Galantamina

Interacciones

Los inhibidores de los citocromos CYP CD6 y/o CYP 3A4 (Paroxetina, Ketoconazol, Eritromicina, Quinidina, Fluoxetina o Fluvoxamina, Ritonavir,...) aumentan su biodisponibilidad. Se presenta un aumento de reacciones adversas colinérgicas, especialmente nauseas y vómitos.

Contraindicación/precaución:

Precaución en IH leve comenzando con 8m g/d y no superar los 16 mg/d. Contraindicado en insuficiencia hepática grave.

Contraindicado en insuficiencia renal grave (C_{lcr}< 9ml/min). En el resto de los casos no requiere ajuste de dosis.

Otros

Administrar con comidas para reducir efectos secundarios.

Las cápsulas de liberación prolongada contienen sacarosa (contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o insuficiencia sacarosa-isomaltasa)

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.

Donepezilo 1,75 € DDD/día (dosis 5 mg/d 1,16 €/d---- 10 mg/d 2,33 €/d).

Galantamina 2,48 € DDD/día (dosis 8 mg/d 0,83 €/d----24 mg/d 2,48 €/d).

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas

Todos los medicamentos propuestos poseen grado de evidencia B, no encontrándose grandes diferencias entre ellos.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.

No hay grandes diferencias en cuanto a la seguridad entre los distintos medicamentos propuestos, no podemos proponer uno de ellos cómo elección.
Valorar de forma individualizada en cuanto a la relación riesgo/beneficio la conveniencia de la continuidad del tratamiento o suspenderlo.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.

Se recomienda continuar o no continuar el tratamiento en base a la característica individual del paciente (respuesta, tolerancia, interacciones) el tratamiento inicial elegido. No procede en este estadío comparar alternativas.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.
No procede análisis de coste pues no hay inicio de tratamiento sino continuidad del tratamiento preexistente.

Bibliografía
La expuesta en el documento general “Tratamiento de las Demencias”

ANEXO 8.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GRAVE (GDS:7)

Tratamiento/s de elección propuesto/s:
Inhibidores de la enzima acetil-colinesterasa (IACE): MEMANTINA (indicación autorizada).
Tratamiento no farmacológico:

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:
DONEPEZILO Y GALANTAMINA (como continuación de tratamiento iniciado en estadios anteriores).

Tratamientos comparados[1]	Eficacia	Toxicidad	Conveniencia	Coste
MEMANTINA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐
DONEPEZILO	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐
GALANTAMINA	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

Observaciones [2]:
Objetivo terapéutico: Beneficios conductuales y ralentizar el deterioro cognitivo, funcional, y de la impresión clínica global.
Valoración de la respuesta: Sever MMSE permite efectuar un seguimiento cognitivo de estos pacientes con puntuaciones de MMSE menores a 9 puntos. Y presenta una buena correlación con escales globales de demencia.
Valorar individualmente el mantenimiento del tratamiento.

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

ANEXO 9.- ARGUMENTARIO PARA LA PROPUESTA DE SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:

5- DEMENCIA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE PARKINSON LEVE A MODERADAMENTE GRAVE

Justificación de la propuesta:

Los IACE rivastigmina ha demostrado mejoría significativa de los síntomas cognitivos, funcionales (actividades de la vida diaria). Grado de evidencia B.

Guías de la práctica clínica en el SNS (Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias).

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

RIVASTIGMINA (sólo formas orales)

Dosis inicial 1,5mg/12h. Dosis mantenimiento 3-6 mg/12h. Dosis máxima 9 mg/12h (DDD 9mg).

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas
   De los IACEs, sólo rivastigmina oral posee la indicación autorizada.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas
   Debido a ligera actividad colinérgica periférica ambos presentan equivalente perfil de toxicidad, siendo más frecuentes los gastrointestinales. Se suelen tratar con domperidona. Rivastigmina en parches transdérmicos posee menos efectos gastrointestinal.
   En todos los casos la dosis se titula según la tolerancia individual.
   Se puede observar un empeoramiento del parkinsonismo en el tratamiento con rivastigmina.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas
   Debido a la actividad colinérgica de ambos, se requiere precaución/contraindicación en las siguientes situaciones: bradicardia, enfermedad del seno, trastornos de conducción asma, enfermad pulmonar obstructiva, retención urinaria, ulcus gastroduodenal activo,… Asimismo, puede inducir o exacerbar efectos extrapiramidales. Precaución en la administración conjunta con otros medicamentos con actividad colinérgica/anticolinérgica.

Rivastigmina

Interacciones: No descritas.

Contraindicaciones/precauciones.

IH y/o IR: no está contraindicado pero se debe realizar especial seguimiento en base a la tolerancia individual. No hay datos en IH grave, por tanto está contraindicado.

Otros:

Administrar con comidas aumenta su biodisponibilidad y disminuye molestias gastrointestinales.

Presentación transdérmica disminuye las molestias gastrointestinales, pero requiere planificación en cuanto a la administración.

Hay presentación en forma de solución oral.

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas.

Rivastigmina 2,48 € DDD/día. (Dosis 6 mg/d 1,65 €/d ----12 mg/d 3,30 €/d).

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Argumentar la recomendación:

1. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **eficacia** respecto a otras alternativas

No procede comparación pues sólo un medicamento posee la indicación autorizada.

2. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **toxicidad** respecto a otras alternativas.

No procede comparación pues sólo un medicamento posee la indicación autorizada. Sí es conveniente valorar la relación riesgo/beneficio del tratamiento con rivastigmina y sus posibles efectos secundarios e interacciones en un paciente polimedicado.

3. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto a la **conveniencia** respecto a otras alternativas.

Se recomienda iniciar el tratamiento en base a la característica individual del paciente, respuesta, tolerancia, interacciones,…

4. Ventaja, similitud o inconveniente en cuanto al **coste** respecto a otras alternativas

No procede el análisis de coste pues no se proponen otras alternativas.

Bibliografía

La expuesta en el documento general “Tratamiento de las Demencias”.

ANEXO 10.- PROPUESTA DE NUEVAS SITUACIONES ESPECÍFICAS RELEVANTES EN EL PACIENTE ANCIANO

Problema de salud: DEMENCIA

Nueva Situación Específica propuesta:
DEMENICA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE PARKINSON

Tratamiento/s de elección propuesto/s:

Inhibidores de la enzima acetil-colinesterasa (IACE): RIVASTIGMINA

Tratamiento no farmacológico:

a)Programas de intervención cognitiva:

- Entrenamiento cognitivo específico.
- Terapias de orientación a la realidad.
- Terapia de reminiscencia.
- Terapia de validación.
- Terapia cognitiva conductual.

b) Programas de actividad física.

c) Programas de intervención sobre las actividades de la vida diaria.

Tratamiento/s alternativo/s propuesto/s:

Tratamientos comparados[1]	Eficacia	Toxicidad	Conveniencia	Coste
rivastigmina	Ventaja: Sí ☐ No ■ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐	Ventaja: Sí ☐ No ☐ Similitud: Sí ☐ No ☐ Inconveniente: Sí ☐ No ☐

Observaciones [2]:

Objetivo terapéutico: Tratar lo más precoz posible tras diagnóstico y estadiaje correcto del paciente. Mejoría de los síntomas cognitivos, funcionales, y de la impresión clínica global y en menor medida síntomas conductuales.

Valoración de la respuesta: No hay consenso. Se recomienda:

La GPC NICE recomienda considerar efectivo el tratamiento y mantener tras si tras 2-4 meses con la dosis de mantenimiento presenta mejoría, o al menos, no empeora su puntuación el test MMSE (Minimental State Examination de Folstein).

A más largo plazo se considera respuesta cuando el descenso en la puntuación es inferior a 2 puntos en 6 meses o menos de 3 en 1 año.

(1) Insertar tantas líneas como medicamentos con los que se compara la propuesta

(2) Cuando sea posible, expresar con un lenguaje propio: objetivos terapéuticos, criterios para valorar la eficacia del tratamiento, criterios de cuándo y a quién tratar, y todos aquellos comentarios que se consideren oportunos

CAPÍTULO 6: INSOMNIO

INTRODUCCIÓN

El insomnio es un trastorno caracterizado por la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o bien por la falta de sueño reparador, que da lugar a malestar notable o deterioro de la actividad del individuo.
El insomnio no es más que un síntoma y para realizar un tratamiento correcto es necesario tratar la causa. El insomnio en la depresión no es sólo un síntoma de ésta, sino además un predictor independiente de una posterior depresión mayor.
Se puede clasificar en función de:

- Su etiología: **insomnio primario**, sin causa etiológica identificable, e **insomnio secundario o comórbido**, que aparece como consecuencia de otros cuadros médicos o psiquiátricos.
- El momento de la noche en que se produce: **insomnio de conciliación**, si existe dificultad para conciliar el sueño; **insomnio de mantenimiento**, si se presentan problemas para mantener el sueño, apareciendo períodos de vigilia durante el mismo; y **despertar precoz**, si el último despertar se produce, como mínimo, 2 horas antes de lo habitual para el paciente.
- La duración: **insomnio transitorio**, si dura menos de 1 semana, **insomnio de corta duración**, de 1 a 4 semanas, e **insomnio crónico**, si dura ≥4 semanas.

La prevalencia de los trastornos del sueño en la población adulta se incrementa con la edad, de modo que puede llegar a afectar a más de la mitad de la población anciana. Existe un claro predominio en las mujeres y la prevalencia es mucho mayor en ancianos con enfermedades médicas o psiquiátricas.
Se debe tener en cuenta que son pacientes polimedicados y que algunos grupos de fármacos desorganizan el sueño (Anticolinérgicos, ISRS, algunos antihipertensivos, Broncodilatadores, Diuréticos nocturnos, Corticoides, Antihistaminicos H2,…).

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
INSOMNIO	**Medidas no farmacológicas**: **Medidas de higiene del sueño** **+** **Intervenciones conductuales** (control de estímulos, restricción del sueño, terapia de relajación) **o** **Terapia cognitivo-conductual** (combinación de reestructuración cognitiva con una o varias intervenciones)	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Insomnio primario "de conciliación" refractario a medidas no farmacológicas	**Zolpidem** 5-10 mg/noche vo (máx. 10 mg/noche) **o** **Lormetazepam** 0,5-1 mg/noche vo (máx. 2 mg/noche).	**Clometiazol** 192-384 mg/noche (cuando están contraindicadas las benzodiacepinas)
Insomnio primario "de mantenimiento" refractario a medidas no farmacológicas	**Lorazepam** 0,5-1 mg/noche vo (máx. 2 mg/noche)	**Lormetazepam** 0,5-1 mg/noche vo (máx. 2 mg/d)
Insomnio primario en personas mayores (función hepática disminuida) refractario a medidas no farmacológicas	**Lorazepam** 0,5-1 mg/noche vo (máx. 2 mg/noche)	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

• **Control de estímulos:** Romper la asociación entre el contexto en que se duerme y el insomnio. (1º Ir a la cama sólo cuando se tenga sueño. 2º No ver la televisión, leer, comer o discutir en la cama; usarla sólo para dormir y actividad sexual. 3º Salir de la cama si no se es capaz de quedarse dormido en 20 minutos e ir a otra habitación; volver sólo cuando tenga sueño. Repetir cuantas veces sea necesario durante la noche. 4º Levantarse a la misma hora todos los días, laborales y festivos. 5º No dormir la siesta.).
• **Restricción del sueño:** También llamada “restricción de tiempo en cama”; trata de producir un estado de ligera falta de sueño para mejorar las condiciones del mismo. (1º Restringir tiempo en cama según lo que el paciente refiera que duerme, pero no dormir nunca menos de 4 o 5 horas por noche; no dormir fuera del tiempo establecido. 2º Calcular el tiempo efectivo de sueño: cuando sea el 85% del tiempo pasado en la cama, aumentar 15 minutos el tiempo en cama. 3º En ancianos se permite una siesta de 30 minutos). Cuando se utiliza únicamente una medida conductual, ésta es la que ha demostrado ser más efectiva.
• **Relajación:** Técnica de relajación por grupos musculares justo antes de dormir.
• **Reestructuración cognitiva:** Identificar y analizar los pensamientos y creencias erróneas en relación al sueño o las consecuencias del insomnio; también trata de reducir la ansiedad anticipatoria ("miedo a no dormir") que se produce antes de irse a la cama, que exacerba la dificultad para conciliar el sueño, creando un círculo vicioso de desvelo y preocupación.
• **Higiene del sueño:** Evitar sustancias estimulantes (café, cola, té, cacao, etc.); ejercicio regular pero no en las horas previas a dormir; cena ligera; bañarse antes de acostarse con agua caliente; horario regular de sueño; mantener la habitación en condiciones óptimas de temperatura y oscuridad.

Esta técnica no ha demostrado su utilidad por sí sola, pero es importante como coadyuvante de las anteriores.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Pacientes que cumplen criterios de insomnio primario: dificultad para iniciar o mantener el sueño, o la sensación de no haber tenido un sueño reparador, durante al menos 1 mes. La alteración del sueño se relaciona con fatiga diurna, provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Sólo se debe tratar con fármacos el insomnio primario refractario a medidas no farmacológicas, manteniéndose éstas a pesar de la introducción de fármacos. Si se prescriben hipnóticos, el paciente debe ser informado de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y los posibles efectos secundarios asociados a su uso, así como de la falta de estudios de eficacia a largo plazo. La retirada de fármacos debe ser pactada con el paciente en el momento de introducirlos. En el insomnio crónico los tratamientos farmacológicos son efectivos solamente durante el curso del tratamiento, pero no proporcionan una mejoría sostenida después de su interrupción, mientras que los tratamientos cognitivo-conductuales producen una mejoría en el corto plazo y la duración de los efectos a largo plazo se mantienen hasta los 2 años después del tratamiento. Existen estudios que sugieren una relación beneficio/riesgo favorable para el tratamiento intermitente con zolpidem (2-5 veces/sem) en lugar de uso diario; estos resultados no se pueden generalizar para otros hipnóticos.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	• Mejorar el nivel de satisfacción respecto al sueño (mejorar la calidad y cantidad de sueño, disminuir el tiempo de conciliación del sueño, disminuir los despertares nocturnos). • Aumentar la funcionalidad diurna. • Evitar efectos indeseados del tratamiento empleado.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Se debe valorar: • la eficacia del tratamiento a las 2-3 semanas, • las reacciones adversas atribuibles al fármaco si se usa. Buscar otras causas de insomnio si no hay respuesta al tratamiento (no farmacológico +/- farmacológico) a las 6-8 semanas.
SEGUIMIENTO	Nunca debe prolongarse el tratamiento farmacológico sin hacer una reevaluación de la situación del paciente.
SEGURIDAD	Los hipnóticos pueden ocasionar cefalea, somnolencia diurna, vértigo, náuseas, fatiga, pérdida de memoria, trastorno de la micción, dependencia física y psíquica, interacciones con otros fármacos y/o alcohol, etc. (consultar fichas técnicas de cada medicamento). El empleo de hipnóticos se asocia con un **aumento del riesgo de caída en ancianos.**

PRECAUCIONES	**Contraindicaciones de benzodiazepinas y zolpidem:** miastenia gravis, insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea de sueño, intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos o medicamentos psicótropos (neurolépticos, antidepresivos, litio) y en insuficiencia hepática severa. • Clometiazol: Puede producir sedación excesiva y dependencia a dosis altas. Precaución en insuficiencia respiratoria grave. En caso de tratamiento farmacológico: • Utilizar la dosis más baja posible y durante el menor tiempo posible, por un **periodo máximo de 4 semanas**, incluido el tiempo necesario para realizar la retirada gradual de la medicación. Vigilar la aparición de dependencia, tolerancia, síndrome tras la retirada de fármacos (su posible aparición se minimiza realizando una reducción escalonada de la dosis) y otros efectos adversos de la medicación, así como interacciones con otros fármacos y alcohol. **En Insuficiencia renal:** • Clometiazol: Comenzar con dosis bajas e ir incrementando gradualmente. Puede producirse un aumento de depresión del SNC. • Lorazepam: Ajuste de dosis si: ClCr<10 mL/min, administrar el 50% de la dosis habitual, pues puede producirse un aumento de la sedación. **En Insuficiencia hepatica:** • Benzodiacepinas: Evitar en insuficiencia hepática. Evitar las de vida media larga y las de metabolismo oxidativo hepático. De elección lorazepam, lormetazepam. • Clometiazol: Relativamente seguro vía oral. Se recomienda reducir dosis al 50%. • Zolpidem: Reducir dosis en cirrosis.
OTROS	Otros tratamientos como antihistamínicos, así como sustancias de herbolario o nutricionales (valeriana, melatonina, etc.) no son recomendables debido a la falta de evidencias sobre su eficacia y seguridad a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. http://concyliadocs.sacyl.es/Guias/bibliografia/Insomnio%20-%202013.pdf
2. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes Geriátricos. Centros Gerontológico Guipúzcoa. Julio 2012.Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco.
3. Guía Farmacogeriátrica de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo.
4. José Miguel Baena Díez et all…Tratamiento del insomnio en el anciano. FMC 2006;13(6):317-24.
5. Tratado de Geriatría para residentes (Sociedad Española de Geriatría y Gerontología) ISBM 84-689-8949-5
6. Overstall PW & Oldman PN: A comparative study of lormetazepam and chlormethiazole in elderly in-patients. Age Ageing 1987; 16:45-51.
7. Briggs RS, Castleden CM, & Kraft CA: Improved hypnotic treatment using chlormethiazole and temazepam. Br Med J 1980; 280:601-604.
8. Tulloch JA, Ashwood TJ, Bateman DN, et al: A single-dose study of the pharmacodynamic effects of chlormethiazole, temazepam and placebo in elderly Parkinsonian patients. Age Ageing 1991; 20:424-429.

CAPÍTULO 7: ASMA Y EPOC

CAPÍTULO 7.1.: TRATAMIENTO DEL ASMA EN EL ANCIANO

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad habitual en el paciente anciano. Sustancialmente reduce la calidad de vida tanto física como psicológicamente en el anciano.

Algunos autores distinguen dos categorías de asma en el anciano. La primera comprende aquellos pacientes cuyos síntomas se desarrollaron en la niñez o en los primeros años de la edad adulta y persistieron a lo largo de su vida.
La segunda categoría, que es menos común, comprende aquellos pacientes que desarrollan sus primeros síntomas de asma en la edad anciana.
En la primera categoría, el diagnóstico es bastante claro, en la segunda categoría el diagnóstico puede ser más complicado debido a la elevada incidencia de EPOC y a la larga lista de diagnósticos diferenciales.

De acuerdo con el estadio de la enfermedad, se proponen los siguientes escalones de tratamiento:

	INTERMITENTE	PERSISTENTE		
		Leve	Moderada	Grave
GEMA	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 ó 4	Escalón 5 ó 6
SIGN /BTS	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3	Escalón 4 ó 5



	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
ASMA INTERMITENTE	**ESCALÓN 1:** **Medidas no farmacológicas** **+** **Salbutamol inhalado** 100-200 µg inh. a demanda (máx.800 µg /d) o **Terbutalina inhalada** 500 µg inh. a demanda (máx. 6.000 µg/d)	
ASMA PERSISTENTE LEVE	**ESCALÓN 2 :** Añadir al Escalón 1 **Budesonida inhalada** 100-400 µg /12 h inh. o **Beclometasona inhalada** 100-500 µg /12h inh.	**ESCALÓN 2:** Añadir al escalón 1: **Montelukast** 10 mg/24h vo por la noche
ASMA PERSISTENTE MODERADA	**ESCALÓN 3 :** Añadir al Escalón 1: **Budesonida inhalada** 100-400 µg /12 h inh. o **Beclometasona inhalada** 100-500 µg /12h inh. + **Formoterol** 12-24 µg (1-2 caps o inh)/ 12h o **Salmeterol** 50-100 µg (2-4 puls.)/ 12h inh. Mantener el tratamiento si hay buena respuesta. Si hay beneficio con BALD, pero no hay buen control, aumentar los GCI a dosis medias-altas y mantener BALD: **Budesonida inhalada** 200-800 µg/12h inh. o **Beclometasona inhalada** 250-1000 µg/12h inh.	**ESCALÓN 3:** Añadir al escalón 1: **Budesonida inhalada** 100-400 µg/12h inh. o **Beclometasona inhalada** 100-500 µg/12h inh. + **Montelukast** 10 mg/24h vo por la noche o **Teofilina a dosis bajas**: 200-800 mg/d vo en 2 tomas.

	+ **Formoterol** 12-24 µg (1-2 caps o inh.)/12h inh. o **Salmeterol** 50-100 µg (2-4 puls)/12h inh. Si no reponde a BALD, interrumpir la terapia con BALD y dar GCI a dosis medias-altas.	
ASMA PERSISTENTE GRAVE	**ESCALÓN 4**: Añadir al escalón 1 dosis altas de GCI y sólo asociar BALD en los pacientes que responden a los mismos y no tienen buen control: **Budesonida inhalada** 400-800 µg/12h inh. o **Beclometasona inhalada** 500-1000 µg/12h inh. + **Formoterol** 12-24 µg (1-2 caps o inh)/12h o **Salmeterol** 50-100 µg (2-4 puls)/12h inh. **ESCALÓN 5**: Añadir al escalón 1: **Budesonida inhalada** 400-800 µg/12h inh. o **Beclometasona inhalada** 500-1000 µg/12h inh. (max. 2 mg/d). + **Formoterol** 12-24 µg (1-2 caps o inh)/12h o **Salmeterol** 50-100 µg (2-4 puls)/12h inh. + **Prednisona** 4-40 mg/24h vo	**ESCALÓN 4:** Añadir al escalón 1: **Budesonida inhalada** 400-800 µg/12h inh. o **Beclometasona inhalada** 500-1000 µg/12h inh. + **Montelukast** 10 mg/24h vo por la noche o **Teofilina** a dosis bajas: 200-88 mg/d vo en 2 tomas **ESCALÓN 5**: Si la respuesta se mantiene inadecuada, derivar al especialista.

TRATAMIENTO DE RESCATE: Agonistas β-2 adrenérgicos de acción corta.

NOTA: Antes de pasar a un escalón superior, comprobar la adherencia, control medioambiental y condiciones de comorbilidad. Pasar a un escalón inferior si el asma está controlada durante al menos 3 meses.

SITUACIONES ESPECÍFICAS

CRISIS ASMÁTICA		
ASMA ALÉRGICA	Tratamiento según el tipo de asma que presente el paciente (intermitente, persistente leve, persistente moderado, persistente grave).	Vacunas de alérgenos vía subcutánea/sublingual.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Dejar de fumar. Medidas de control ambiental destinadas a evitar factores causales o que favorezcan la aparición de una crisis asmática: no conducir con ventanillas abiertas, usar filtros de pólenes en los aparatos de aire acondicionado, evitar aditivos alimentarios de riesgo y materiales que acumulen polvo (ácaros), etc.

• Asma inducida por el ejercicio: una adecuada preparación aeróbica mejora la tolerancia al ejercicio. La natación y los deportes que requieren esfuerzos breves suelen ser mejor tolerados, además se recomienda evitar ambientes muy secos.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	El diagnóstico del asma debe basarse en medidas objetivas de afectación funcional. La espirometría es la prueba de elección. Considerar el diagnóstico de asma ante una variabilidad diaria del flujo espiratorio máximo (PEF) mayor del 20% o ante una fracción elevada de óxido nítrico exhalado (FENO) en pacientes que no ha utilizado glucococorticoides, especialmente si se asocia a un FEV1 reducido. Radiografía de tórax puede ser necesaria para excluir otros diagnósticos.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Prevenir los síntomas diurnos, nocturnos y tras el ejercicio físico. Requerir rescate con agonistas ß2-adrenérgicos de acción corta ≤ 2 días/sem. Mantener una función pulmonar normal o casi normal y prevenir las exacerbaciones y la mortalidad.

VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	La mayoría de los tratamientos del asma tienen efecto en los primeros días, sin embargo el beneficio total no se consigue hasta pasados **3-4 meses** de tratamiento. • En el **asma intermitente (Escalón 1)**, sólo se recomienda medicación de rescate o a demanda con BAAC, para tratar los síntomas diurnos, ocasionales y leves. Cuando se requiere rescate más de 2 días a la semana, se considera que el control es inadecuado y se precisa iniciar o aumentar la terapia de mantenimiento. Los anticolinérgicos inhalados son menos efectivos que los BAAC y solo se utilizarán como medicación de rescate en caso de intolerancia a los BAAC. Se recomienda **introducir los GCI** ante cualquiera de las siguientes situaciones: • Si el paciente se encuentra sintomático ≥ 3 veces a la semana y utiliza BAAC ≥ 3 veces a la semana. • Exacerbaciones de asma en los dos últimos años. • Si el paciente se despierta por los síntomas al menos una noche a la semana. Los GCI son los medicamentos más eficaces para el tratamiento de mantenimiento del asma persistente, en el control de los síntomas y para reducir el riesgo de las exacerbaciones. • En el **asma persistente leve (Escalón 2)**, el tratamiento de elección es un **GCI a dosis bajas-medias**, iniciando la dosis según gravedad. Los antileucotrienos (montelukast) solo estarían indicados como tratamiento alternativo a los GCI en pacientes con grandes dificultades en la técnica de inhalación o que tengan alguna contraindicación a los mismos. En el asma persistente leve no existe evidencia de beneficio para recomendar los BALD (salmeterol y formoterol). Los GCI fueron más efectivos que los antileucotrienos en la reducción de exacerbaciones, despertares nocturnos, uso de ß-2 adrenérgicos, y síntomas diarios. Además, se encontró un mayor número de abandonos en el grupo tratado con tileucotrienos. • En el **asma persistente moderada (Escalón 3)** el tratamiento de elección son los **GCI a dosis bajas-medias + BALD**; los BALD solo deben administrarse a los pacientes con asma que ya están en tratamiento con GCI. Se recomienda no usar BALD en pacientes con asma bien controlada con una dosis baja o media de GCI. Se valorará la **respuesta** de la asociación **BALD + GCI**: ⅄ Si existe buena respuesta, mantener el tratamiento. ⅄ Si hay beneficio con BALD, pero no hay un buen control, aumentar la dosis de GCI y seguir con BALD. ⅄ Si no responde a BALD, interrumpir los mismos y dar GCI a dosis medias-altas. Los **BALD** son fármacos de elección a añadir cuando el asma no se controla con dosis bajas o medias de GCI. Si se usan **GCI + BALD**, disminuyen los síntomas, mejora la función pulmonar, se reducen las exacerbaciones y la utilización de medicación de alivio. Esta asociación, puede ser más favorable que aumentar la dosis de GCI, aunque se recomienda hacer una valoración individualizada. Los antileucotrienos y teofilinas se consideran tratamiento alternativo, ya que: ⅄ Los antileucotrienos son menos efectivos que los GCI en monoterapia, o que la utilización de GCI + BALD. ⅄ Las teofilinas, aunque precisan menos medicación de rescate, son menos eficaces que los BALD en la mejora diurna y nocturna del flujo espiratorio máximo y presentan mayores efectos secundarios. En el **asma persistente grave (Escalones 4 y 5)** el tratamiento más adecuado son los **GCI a dosis altas en monoterapia** (escalón 4). Los BALD se asociarán solo en aquellos pacientes en los que se haya obtenido beneficio previamente pero no han alcanzado buen control. Si con estos no se controla la enfermedad se añadiran GC orales.

SEGUIMIENTO	La monitorización es esencial para mantener el control y garantizar que el paciente está tratado con el menor número de fármacos y a las menores dosis eficaces para evitar efectos adversos. Conviene programar las visitas del paciente en situación de estabilidad clínica y no esperar a que aparezcan los síntomas o exacerbaciones. En cada visita hay que realizar tareas de reeducación del paciente, reforzando sobre todo el plan de automanejo, revisando la adherencia al tratamiento, la adecuada técnica inhalatoria e intentar evitar los desencadenantes, con especial énfasis en el consejo de deshabituación tabáquica. No hay mucha evidencia sobre cuánto tiempo mantener una determinada dosis antes de plantear descenderla. Cuando se está utilizando una combinación de GCI y BALD, parece que la opción más recomendada para no perder el control es disminuir la dosis de glucocorticoide, manteniendo el ß2 agonista, pudiendo usarse también cada 24 horas. En el caso de estar usando sólo GCI, cada 3 meses puede bajarse la dosis en un 50%, o incluso, utilizarlos cada 24 horas siempre que el paciente mantenga el control. Respecto a cuándo suspender totalmente la medicación controladora, tampoco existe evidencia publicada para hacerlo, pero las recomendaciones son que el tratamiento antiinflamatorio podría suspenderse tras un año de mantener el control con dosis bajas de medicación de mantenimiento, valorando la historia de su asma bronquial y reiniciando el tratamiento si aparecen de nuevo los síntomas. Por tanto, es esencial el seguimiento del paciente a largo plazo.
SEGURIDAD	Los **BALD** sólo deben administrarse a los pacientes con asma cuando estos ya estén en tratamiento con dosis óptimas de GCI. Los BALD **nunca** deben utilizarse en **monoterapia**, dado que se ha encontrado en diversos estudios un **aumento del riesgo de eventos graves** relacionados con el asma por el uso de BALD (salmeterol y formoterol) en pacientes que no reciben tratamiento de fondo con GCI. Este riesgo ha sido corroborado con datos de farmacovigilancia. Posible asociación entre el uso de **BAAC** y riesgo de **isquemia miocárdica**: considerar la monitorización de la función cardiorrespiratoria en pacientes con enfermedad cardíaca grave. Se han comunicado casos de **eventos neuropsiquiátricos** (agitación, cambios de humor, conductas y pensamientos suicidas, etc.) con **antileucotrieno**: considerar la suspensión ante la presencia de estos síntomas. En los pacientes que requieran terapia a largo plazo con **GC orales** (más de tres meses) o en tratamientos discontinuados (3-4 por año), podría existir riesgo de efectos secundarios sistémicos. Se recomienda, por tanto, el control de la presión arterial, la glucosa plasmática y urinaria, el colesterol.

PRECAUCIONES	Una correcta técnica de inhalación es esencial para la eficacia óptima de los medicamentos inhalados utilizados para el tratamiento del asma. La observación directa del paciente es un paso clave para asegurar que el paciente realiza adecuadamente la técnica en casa. Aerosoles presurizados: Es fundamental sincronizar el momento de la liberación del aerosol con el de la inspiración. Con el fin de mejorar el depósito del fármaco en las vías respiratorias se han ideado las llamadas **cámaras inhalatorias o espaciadoras (Volumatic)**, que hacen innecesaria la coordinación. Inhaladores de polvo seco: Con estos inhaladores es el sujeto el que crea el flujo de aire y la liberación de las partículas de aerosol se produce en el momento en que el paciente hace la inspiración, por lo que no exige sincronizar la inspiración y la liberación. El inconveniente es que su eficacia disminuye si el paciente es incapaz de generar flujos inspiratorios superiores a 30 ml/min. El *Accuhaler* respecto al *Turbuhaler* tiene una eficiencia menor, pero presenta la ventaja de soportar flujos inspiratorios más bajos y de no ser susceptible a la humedad. En caso de crisis asmática hay que **evitar administrar concentraciones elevadas de oxígeno**, que pueden conducir a una insuficiencia respiratoria hipercápnica. La administración por vía intravenosa o subcutánea de salbutamol debe realizarse sólo en pacientes ventilados o en aquellos que no responden al tratamiento inhalado ya que no se han visto diferencias en su eficacia y presenta más efectos secundarios.
DERIVACIÓN	En la crisis asmática leve, la falta de respuesta obliga a la derivación a un Servicio de Urgencias hospitalario. Se debe considerar la hospitalización en aquellos pacientes que han recibido un tratamiento adecuado y permanecen sintomáticos, que requieren oxigenoterapia para mantener una Sat O2 superior al 90% y que muestran una reducción persistente de la función pulmonar (FEV1 inferior al 40%). En caso de persistencia de insuficiencia respiratoria refractaria o síntomas o signos de exacerbación grave a pesar del tratamiento, existe la posibilidad de utilizar la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o remitir al paciente a la UCI para intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Los estudios realizados hasta el momento con VMNI son escasos. La decisión de intubar al paciente se basará en el juicio clínico.

OTROS	El uso de cámaras espaciadoras evita el problema de coordinación entre pulsación e inspiración y mejora la distribución y cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial. Además, se reducen significativamente los efectos secundarios locales producidos por corticoides como candidiasis orofaríngea y disfonía. **Se aconseja la vacunación antigripal y antineumocócica en asma moderada y severa.** **No** se recomiendan los **BALD** durante una exacerbación o empeoramiento agudo del asma, ya que pueden presentarse con mayor frecuencia exacerbaciones o reacciones graves de asma. Los **BALD no** deben utilizarse para **alivio** de síntomas **agudos** de asma. Los pacientes deben conocer y utilizar un BAAC en estas situaciones. Se recomienda la educación para la salud en grupos de asmáticos, ya que hay evidencias de que disminuye el número de ingresos hospitalarios y reagudizaciones y aumenta su calidad de vida. En casos específicos, muy concretos y seleccionados (pacientes con asma alérgica grave persistente, mal controlada, con GCI a dosis altas y BALD, sintomáticos, con alteración de la función pulmonar con FEV1 <80%, test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas) puede considerarse la administración subcutánea del anticuerpo monoclonal **omalizumab**, medicamento restringido al ámbito hospitalario.

BIBLIOGRAFÍA

1. UpToDate: Diagnosis and management of asthma in older adults.
2. GEMA (Guía española para el manejo del asma) 2009.
3. Guía farmacoterapéutica de residencias para mayores. Comisión de Farmacia y Terapéutica de los Centros Sociosanitarios Geriátricos.
4. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.
5. Guía terapéutica SACYL. Problemas de Salud prevalentes en Medicina Familiar. Junta de Castilla y León. Marzo 2013.

CAPÍTULO 7.2.: CRISIS ASMÁTICA

INTRODUCCIÓN

Las exacerbaciones (ataques o crisis) de asma son episodios agudos o subagudos caracterizados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) acompañados de una disminución del flujo espiratorio (FEV1).

Según la rapidez de instauración de las crisis existen dos tipos: las de instauración lenta (normalmente en días o semanas) y las de instauración rápida (en < 3h). En las crisis de instauración lenta el mecanismo fundamental del deterioro es la inflamación; en las de instauración rápida es el broncoespasmo.

Evaluación de la gravedad:

Es esencial hacer una rápida evaluación inicial del nivel de gravedad que incluya anamnesis, exploración física, determinación del FEV1 y de la saturación de O_2. La anamnesis inicial orientará sobre el origen asmático de los síntomas, la duración de la crisis, episodios anteriores y el tratamiento previo.

Signos o síntomas de riesgo vital e inminencia de parada cardiorrespiratoria (alteración del sensorio o de la consciencia, bradicardia, hipotensión, cianosis, tórax "silente" o agitación psicomotriz) requieren contactar con ambulancia medicalizada.

La valoración objetiva del grado de obstrucción al flujo aéreo requiere la realización de una espirometría (FEV1): permite determinar la gravedad inicial y evaluar la respuesta al tratamiento. En función de los valores obtenidos se considera exacerbación **LEVE** (si FEV1 ≥70% de su valor teórico o mejor valor personal previo respectivamente); **MODERADA** (si FEV1 entre 50-70%), y **GRAVE** (si estos valores son < 50%).

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
CRISIS ASMÁTICA LEVE	Cámara espaciadora: **Salbutamol inhalado** 200-400 µg inh (2-4 puffs)/20 min (si precisa) durante la 1ª h, después 200-600 µg inh (2-6 puffs)/3-4h (si precisa). Valorar frecuencia y dosis en función de severidad. **o Terbutalina inhalada** 500-1.500 µg inh (1-3 puffs) en una sola toma a demanda (máx. 6.000 µg o 12 puffs /d).	

CRISIS ASMÁTICA MODERADA-GRAVE	**Oxígeno** <40% (para mantener Sat O_2 >90%) + **Salbutamol inhalado** 400 µg inh (4 puff)/10-15 min con inhalador presurizado y cámara espaciadora **o Terbutalina inhalada** 1.000-1.500 µg inh (2-3puffs)/10-15 min con inhalador presurizado y cámara espaciadora (máx. 6.000 o 12 puffs/d) Si crisis grave o pobre respuesta al tratamiento inicial, añadir: **Ipratropio bromuro inhalado** 80 µg inh (4 puff)/10 min con inhalador presurizado y cámara espaciadora, hasta estabilización **+** **Fluticasona inhalada** 500 µg/10-15 min inh durante 90 min **o** **Budesonida inhalada** 400 µg/10-15 min inh durante 90 min **+** **Hidrocortisona** 100-200 mg iv en la primera hora deltratamiento **o Prednisona** 40-60 mg vo	
CRISIS ASMÁTICA MUY GRAVE con riesgo de parada cardiorrespiratoria	Solicitar ambulancia medicalizada **Oxígeno** < 40% (para mantener Sat O2 >90%) **+** **Salbutamol inhalado** 0,5% sol nebuliz, diluir 0,5-1 ml (2,5-5 mg) en 3 ml de SF/20 min **+** **Ipratropio bromuro inhalado** 0,25 mg/ml sol nebuliz, diluir 2 ml (0,5mg) en 3 ml de SF/20min **+** **Hidrocortisona** 100-200 mg/6h iv **o** **Prednisona** 40-60 mg/d vo Considerar intubación orotraqueal	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Tranquilizar al paciente. No utilizar fármacos sedantes. Solicitar una ambulancia medicalizada en caso de crisis muy graves o de crisis graves sin respuesta rápida al tratamiento farmacológico.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Eliminar la obstrucción al flujo aéreo y la hipoxemia y prevenir futuras recaídas.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Mediante exploración clínica, datos de pulsioximetria, medición del FEM, toma de constantes vitales.
SEGUIMIENTO	Valorar el tratamiento individualizadamente según la respuesta y no administrar más medicación si el paciente no la precisa. En la crisis asmática leve, la falta de respuesta obliga a la derivación a un Servicio de Urgencias hospitalario. Hay que instruir al paciente en el adecuado seguimiento del tratamiento posterior y la revisión de su plan terapéutico de mantenimiento, así como proporcionar y revisar el programa de educación en asma. Se debe considerar la **hospitalización** en aquellos pacientes que han recibido un tratamiento adecuado durante dicho plazo y permanecen sintomáticos, que requieren oxigenoterapia para mantener una Sat O2 superior al 90% y que muestran una reducción persistente de la función pulmonar (FEV1 inferior al 40%). Aunque no existan criterios de ingreso hospitalario, se recomienda observar al paciente durante 60 min antes de dar el alta para confirmar la estabilidad clínica y funcional.
SEGURIDAD	Se recomienda utilizar las dosis más bajas eficaces de ß2 agonistas, aunque en crisis graves a veces son necesarias dosis muy altas. Valorar posología en función de la situación clínica del paciente y siempre monitorizando la frecuencia cardiaca.
PRECAUCIONES	Evitar administrar concentraciones elevadas de oxígeno, que pueden conducir a una insuficiencia respiratoria hipercápnica. La administración por vía intravenosa o subcutánea de **salbutamol** debe realizarse sólo en pacientes ventilados o en aquellos que no responden al tratamiento inhalado ya que no se han visto diferencias en su eficacia y presenta más efectos secundarios.
DERIVACIÓN	Si mala respuesta al tratamiento inicial en 1-3h o si riesgo de parada cardiorrespiratoria.
OTROS	Tratamientos no recomendados de rutina: Sulfato de magnesio, teofilina/aminofilina, antagonistas de los receptores de leucotrienos, mucolíticos, agonistas ß2 de acción larga, antibióticos, hidratación con grandes volúmenes, heliox, fisioterapia respiratoria, ansiolíticos y sedantes (contraindicados por su efecto depresor respiratorio).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Guía terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en medicina familiar. Junta de castilla y león. Consejería de sanidad. Gerencia regional de salud, 2009.
2. Manual terapéutico en geriatría. Sociedad española de geriatría y gerontología. Marzo, 2013.
3. Guía farmacogeriátrica de la comunidad de madrid. Dirección general de farmacia y productos sanitarios. Consejería de sanidad y consumo. 2004.
4. Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Centros gerontológicos guipúzcoa. Julio 2012. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco.

CAPÍTULO 7.3.: EPOC

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza esencialmente por la presencia de obstrucción crónica y progresiva al flujo aéreo, poco reversible, causada principalmente por una reacción inflamatoria anormal frente al humo del tabaco. Se trata de una enfermedad infradiagnosticada, con una elevada morbimortalidad, y supone un importante problema de salud pública. En el paciente anciano es responsable de un importante porcentaje de hospitalizaciones (Ref), y se asocia con frecuencia a otras patologías como cardiopatía isquémica, hipertensión, apnea del sueño, depresión, etc.

Ningún tratamiento farmacológico ha demostrado modificar la progresión de la enfermedad, aunque sí aliviar los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y las hospitalizaciones y mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. **El tratamiento farmacológico debe ser progresivo**, adecuándose a la gravedad de la obstrucción y a los síntomas, así como a la respuesta del paciente a los tratamientos.

Se pueden diferenciar 4 estadíos en la EPOC:

- Leve: FEV1 ≥ 80%, síntomas ocasionales
- Moderado: FEV1 entre 50-79%, síntomas persistentes
- Grave: FEV1 entre 30-50%, persistencia de síntomas, 2 o más reagudizaciones al año
- Muy grave: FEV1 < 30%, persistencia de síntomas, frecuentes reagudizaciones al año

Consultar apartado “Asma y EPOC: Generalidades” de la Guía Terapéutica de Medicina Familiar”.

El tratamiento de la EPOC en ancianos no difiere en general del propuesto en adultos. No obstante, antes de iniciar un tratamiento se tendrá en cuenta que en la mayoría de los ensayos clínicos no se incluye a este grupo de población, y se prestará especial antención a las posibles interacciones y efectos adversos, especialmente en pacientes polimedicados.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
EPOC LEVE (FEV1 ≥ 80%)	**Broncodilatador de acción corta: Antagonistas muscarínicos de acción corta (AMAC) ó β2 agonista de corta duración (BAAC):** **AMAC: Ipratropio bromuro inhalado** 20-40 µg inh a demanda (máx. 320 µg/d) o **BAAC: Salbutamol inhalado** 100-200 µg inh a demanda (máx. 800 µg/d) **o Terbutalina inhalada** 500 µg inh ademanda (máx. 6 mg/d).	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

EPOC MODERADA (FEV1 ≥ 50% y <80%)	**Broncodilatador de acción larga: β2 agonista de larga duración (BALD) ó anticolinérgico de larga duración**	

	(AMAL): **BALD: Salmeterol** 50 µg/12h inh (máx. 200 µg/d) **ó Formoterol** 12-24 µg/12h inh (cáps de inhalación y aerosoles) (máx. 48 µg/ d) o 4,5-9 µg/12h inh (polvo inhalación) (máx. 36 µg/d en 2 tomas) **AMAL: Tiotropio** 18 µg/24h inh	
EPOC GRAVE (FEV1 ≥ 30% y <50%)	**Gluocorticoides inhalados (GCI) + BALD] o AMAL:** **GCI: Budesonida inhalada** 200-400 µg/12h inh (máx. 1,6 mg) **o Fluticasona inhalada** 500µg/12h inh **BALD: Salmeterol** 50 µg/12h inh (máx. 200 µg/d) **o Formoterol** 12-24 µg/12h inh (cáps de inhalación y aerosoles) (máx. 48 µg/ d) o 4,5-9 µg/12h inh (polvo inhalación)(máx. 36 µg/d en 2 tomas) **AMAL: Tiotropio** 18 µg/24h inh	**Asociar dos broncodilatadores de acción larga (BALD + AMAL):** **BALD: Salmeterol** 50 µg/12h inh (máx. 200 µg/d) **o Formoterol** 12-24 µg/12h inh (cáps de inhalación y aerosoles) (máx. 48 µg/ d) o 4,5-9 µg/12h inh (polvo inhalación) (máx. 36 µg/d en 2 tomas) **AMAL: Tiotropio** 18 µg/24h inh
EPOC MUY GRAVE (FEV1<30%)	**(GCI + BALD) y/o AMAL:** **GCI: Budesonida inhalada** 200-400 µg/12h inh (máx. 1,6 mg) **o Fluticasona inhalada** 500µg/12h inh **BALD: Salmeterol** 50 µg/12h inh (máx. 200 µg/d) **o Formoterol** 12-24 µg/12h inh (cáps de inhalación y aerosoles) (máx. 48 µg/ d) o 4,5-9 µg/12h inh (polvo inhalación) (máx. 36 µg/d en 2 tomas) **AMAL: Tiotropio** 18 µg/24h inh	**Triple terapia: GCI + BALD + AMAL:** **GCI: Budesonida inhalada** 200-400 µg/12h inh (máx. 1,6 mg) **o Fluticasona inhalada** 500µg/12h inh **BALD: Salmeterol** 50 µg/12h inh (máx. 200 µg/d) **o Formoterol** 12-24 µg/12h inh (cáps de inhalación y aerosoles) (máx. 48 µg/ d) o 4,5-9 µg/12h inh (polvo inhalación) (máx. 36 µg/d en 2 tomas) **AMAL: Tiotropio** 18 µg/24h inh Si el paciente sigue sintomático sin mejoría o no puede usarse la vía inhalatoria, considerar: **Teofilina** 200-800 mg/d vo en 2 tomas, en ancianos puede ser suficiente con dosis inferiores. Se recomienda control de niveles, recomendado entre 10 y 20 µg/ml.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

A todos los pacientes con EPOC, con independencia de su gravedad y su edad, debe darse consejo sobre abandono del hábito tabáquico, actividad física regular, dieta equilibrada, hidratación adecuada y vacunación antigripal anual. Se debe recomendar vacuna antineumocócica en > 60 años con EPOC grave o muy grave. En los pacientes más graves, se aconseja rehabilitación pulmonar.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	A todos los pacientes con diagnóstico clínico, radiológico y funcional de EPOC. Los broncodilatadores de acción corta deben ser prescritos a demanda en pacientes con síntomas intermitentes. Los broncodilatadores de acción prolongada deben pautarse en pacientes que persisten sintomáticos con los de acción corta, dejando éstos como medicación de rescate.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS Y VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Mejorar los síntomas, reducir y prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar la tolerancia al ejercicio, prevenir exacerbaciones y complicaciones, disminuir la mortalidad. El tratamiento se elegirá en función de la gravedad, la respuesta, perfil de efectos adversos y coste. En EPOC grave con hipoxemia, el flujo de oxígeno debe mantener la PA O_2 > 60 mm Hg o la Sat O_2 > 90%.
SEGUIMIENTO	En EPOC con necesidades de oxígeno se debe realizar un control gasométrico cada 6 meses. La supervisión continua del tratamiento al menos anualmente es esencial para evitar tratamientos innecesarios y minimizar los riesgos. En EPOC grave y muy grave se supervisará cada 4-6 meses en función de la gravedad, la estabilidad del paciente y las posibilidades de derivación. Se comprobará si hay complicaciones y el correcto manejo de los inhaladores, así como la adherencia al tratamiento. El tratamiento no farmacológico es tan importante como el farmacológico y se debe llevar a cabo en todos los pacientes. Se valorará un cambio de tratamiento si no hay mejoría clínica. Se proporcionará rehabilitación pulmonar a los pacientes que lo necesiten siempre que sea posible.
PRECAUCIONES Y SEGURIDAD	Los broncodilatadores anticolinérgicos (ipratropio, tiotropio, glicopirronio, aclidinio, umeclidinio) pueden exacerbar los efectos adversos de otros fármacos muy usados en este grupo de población (antidepresivos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, etc.), y se utilizarán con precaución en pacientes con retención urinaria o glaucoma de ángulo estrecho. Pueden producir sequedad de boca, retención urinaria e incremento de la presión ocular. Los agonistas β2 adrenérgicos (salbutamol, salmeterol, formoterol, indacaterol, vilanterol) deben usarse con precaución en pacientes con patología cardiovascular (insuficiencia coronaria, arritmias, etc.), y pueden producir hiperglucemia transitoria. Teofilina presenta un aclaramiento reducido en ancianos y en presencia de otras comorbilidades (Insuficiencia

	cardiaca crónica, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria o hepática, etc.). Se debe usar con especial precaución en presencia de patología cardio-vascular, hipertiroidismo, trastornos convulsivos, etc. También se debe prestar especial atención a las interacciones de este fármaco, especialmente en polimedicados.
DERIVACIÓN	Se considerará la derivación a Atención Especializada en los siguientes casos: diagnósticos dudosos, pacientes con frecuentes exacerbaciones, presencia de *cor pulmonale*, valoración de posibles tratamientos quirúrgicos o de ventilación mecánica no invasiva, disnea desproporcionada en pacientes con enfermedad en grado moderado y ante rápido deterioro clínico o de la función pulmonar.
OTROS	En los últimos años se han comercializado varios medicamentos. Agonistas β2 adrenérgicos de larga duración (BALD) (indacaterol, vilanterol) y asociaciones de los mismos con glucocorticoides inhalados y anticolinérgicos. Su eficacia en principio es similar a otros BALD, aunque no hay muchos estudios comparativos, y no se considera que aporten un valor terapéutico añadido. Anticolinérgicos de larga duración (AMAL) (aclidinio, umeclidinio, glicopirronio) tampoco han demostrado una eficacia superior a otros AMAL previamente comercializados. Roflumilast: inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 4, autorizado como terapia adicional al tratamiento broncodilatador en pacientes adultos con EPOC grave (FEV1< 50% del normal) asociada a bronquitis crónica e historial de exacerbaciones frecuentes. No ha demostrado mayor eficacia que otras alternativas (GCI, teofilina) y en general presenta más efectos adversos. En anacianos debe valorarse la relación beneficio-riesgo antes de utilizar este medicamento, dado su perfil de seguridad (trastornos psiquiátricos: insomnio, ansiedad, depresión; pérdida de peso; alteraciones gastrointestinales) y el riesgo de produir interacciones. En la selección de las diferentes alternativas terapéuticas se tendrán en cuenta criterios de eficiencia, y la evidencia que ya se dispone en cuanto a perfil de seguridad y eficacia de los fármacos clásicos, que llevan usándose varios años.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Fichas técnicas (Salmeterol, formoterol, indacaterol, vilanterol, budesonida, fluticasona, beclometasona, tiotropio, ipratropio, glicopirronio, aclidinio, umeclidinio, terbutalina, salbutamol, teofilina, roflumilast): http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion
2. Informes de Posicionamiento terapéutico (IPT): Incruse®, Ultibro Breezhaler®, Duaklir Genuarir/Brimica®, Relvar Ellipta®, Anoro®, Eklira Genuair http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm#asma-epoc
3. Guía de práctica clínica EPOC. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_468_EPOC_AP_AE.pdf
4. Actualización GESEPOC 2015 https://sites.google.com/a/separ.es/gesepoc/gesepoc04
5. Guía GOLD http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015.pdf

CAPÍTULO 8: DOLOR CRÓNICO

INTRODUCCIÓN

Dolor crónico:

Es el dolor que persiste durante más de 3 meses. Su localización, carácter y evolución temporal son menos precisos que en el dolor agudo.

Puede no estar claramente relacionado con una lesión o enfermedad o puede persistir tras la curación de la lesión inicial.

Para realizar una correcta valoración del dolor es fundamental evaluar su causa, medir la intensidad (escalas de valoración: numérica verbal, analógica visual), realizar una valoración multidimensional e identificar factores de mal pronóstico.

El dolor crónico puede clasificarse como:

1. Dolor nociceptivo: normalmente responde al tratamiento con analgésicos convencionales. Puede ser:
    a. Dolor somático (dolor óseo, dolor músculo-esquelético)
    b. Dolor visceral (dolor tipo cólico, por infiltración, compresión, isquemia)
2. Dolor neuropático (neuralgias, radiculopatías): responde escasamente a los analgésicos convencionales y a veces es de difícil tratamiento.
3. Dolor psicógeno: dolor somatoforme.

En el tratamiento del dolor se recomienda seguir la escala analgésica de la OMS:

1. Primer escalón: Analgésico no opioide +/- coadyuvantes
    a. Paracetamol es de elección (otros: metamizol, AINE).

       Tienen techo analgésico. Indicados en dolor leve-moderado.
2. Segundo escalón: Opioide menor (tramadol) +/- analgésico no opioide +/- coadyuvantes. Tienen techo analgésico. Indicados en dolor moderado.
3. Tercer escalón: Opioide mayor (morfina) +/- analgésico no opioide +/- coadyuvantes. No tienen techo analgésico. Indicados en dolor intenso.
4. Cuarto escalón: Otras técnicas analgésicas. Indicadas cuando fracasa el tratamiento farmacológico.

Generalidades sobre el tratamiento del dolor:

- El tratamiento del dolor debe ser individualizado.
- La vía de elección debe ser la oral (usar la vía menos invasiva). En fases terminales se puede valorar el uso de la vía subcutánea mediante palomilla.
- Utilizar siempre la dosis mínima eficaz del medicamento, y a poder ser, el menor tiempo posible (sobre todo con los AINEs).
- Prescribir siempre dosis fijas, con intervalos regulares; en caso necesario, pautar dosis de rescate.
- Atención a otros componentes del dolor: ansiedad, miedo, soledad, depresión (considerar junto con la medicación otras estrategias no farmacológicas como fisioterapia, acupuntura, terapia cognitiva).
- Prevenir siempre la aparición de efectos secundarios (omeprazol para prevenir la gastropatía por AINE en pacientes de riesgo; antieméticos al inicio de opiáceos (metoclopramida, antihistamínicos, haloperidol); laxantes durante el tratamiento con opiáceos).
- Esperar hasta dos semanas a una dosis determinada, si no mejora nada: cambiar. Si mejora algo: aumentar.
- Recurrir exclusivamente a analgésicos/AINE para el control del dolor suele llevar al fracaso.
- Usando combinación de medicamentos con distintos mecanismos de acción, se consiguen efectos sinérgicos que consiguen mismos efectos que dosis mayores de un único fármaco sin tantos efectos adversos.
- Hay que aceptar la eficacia limitada de los fármacos: se puede conseguir alivio pero no la supresión total.
- Revisión periódica de los tratamientos: hacer un seguimiento de la respuesta para valorar el mantenimiento o modificación del mismo.
- Existen datos de que el nº de pacientes con dolor crónico en residencias puede alcanzar hasta un 83-93%, con mayor prevalencia en mujeres que en hombres.

Fármacos coadyuvantes:

Su uso potencia el efecto analgésico de otros fármacos, disminuyendo los efectos secundarios (ya que permiten "ahorrar" fármacos) y tienen efecto analgésico independiente en determinados tipos de dolor. Se pueden utilizar en cualquier escalón de la escala analgésica de la OMS. De hecho, la terapia coadyuvante debería estudiarse antes de avanzar hacia el siguiente escalón o antes de incrementar la dosis de un analgésico opioide.

Algunos ejemplos de terapia coadyuvante:

- Antidepresivos y anticonvulsivantes en dolor neuropático
- Corticosteroides en compresión nerviosa y cefalea resultante del aumento de la presión intracraneal
- Relajantes musculares en espasmos musculares

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
DOLOR CRÓNICO	**1er escalón de la OMS:** En pacientes ancianos: Paracetamol 500-1000 mg/6-8 h, se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25% (máx. 3 g/dia). En pacientes con Insuficiencia Renal reducir la dosis en función del filtrado glomerular (FG): - FG 10-50 ml/min: 500 mg/6 h - FG < 10 ml/min: 500 mg/8 h En pacientes con insuficiencia hepática: máx 2 g/día. Si se asocia a AINE o en tratamientos crónicos, recomendable dosis 2 g/día. Precaución en pacientes con enfermedad hepática y peso < 50 kg.	**1er escalón de la OMS:** En pacientes ancianos: Ibuprofeno 600 mg/8-12 h vo o Metamizol 575 mg/8 h (dolor agudo, tipo cólico)

No mejoría con primer escalón de la OMS	**Segundo escalón de la OMS:** **Tramadol** 50-100 mg/8 h vo (máx. 300 mg/d). Fórmula retard cada 12 h. ClCr 10-30 ml/min: 1 comp/12 h ClCr < 10 ml/min: no se recomienda **Paracetamol** 500-1000 mg/6-8 h, máx 3 g/dia.	
No mejoría con 2º escalón de la OMS	**Tercer escalón de la OMS:** En pacientes ancianos: **Morfina** dosis inicial: 5 mg/6 h vo; fórmula retard: 10-30 mg/12 h. En caso necesario, asociar **Paracetamol**	**Tercer escalón de la OMS:** **Buprenorfina** parche transd 35 µg/h cada 3-4 días, incrementar según dolor o **Fentanilo** parche transd 25 µg/h, cada 3 días, incrementar según dolor
Neuralgia postherpética, polineuropatías	Asociar **Gabapentina** 300-1.200 mg/24h en 1-3 tomas; con incrementos graduales de 300 mg (máx. 1.800 mg). Ajuste en IR o **Pregabalina** 150- 600 mg/día en 2-3 tomas. Ajuste en IR	Asociar **Amitriptilina** 10-50 mg/d vo, considerando la relación beneficio-riesgo por sus efectos anticolinérgicos
	Ajustes en IR: **Gabapentina**: ClCr 30-49 ml/min: 100-300 mg/8 h; ClCr 15-29 ml/min: 50-200 mg/8 h; ClCr < 15: dosis 50-100 mg/8 h. **Pregabalina**: ClCr 30-60 ml/min: dosis de 75 a 300 mg/día en 2-3 tomas; ClCr 15-30 ml/min: dosis de 25 a 150 mg/día en 1-2 tomas; ClCr < 15 ml/min: dosis de inicio 25 mg/día en una toma y dosis	

	de 75 mg/día una vez/día.
Neuralgia del trigémino	Asociar **Carbamazepina**, iniciar con 100 mg/12h vo; dosis habitual: 400-800 mg/d vo, en 3-4 tomas (máx.1.200 mg/d).
Dolor tipo cólico	Asociar **Butilescopolamina** 10-20 mg/6h vo, sc, vr (máx.100 mg/d).
Compresión nerviosa, linfedema, Hipertensión intracraneal, compresión medular	Asociar **Dexametasona** 2 mg/8-12h vo.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

En función del tipo y causa del dolor: fisioterapia, aplicación de frío o calor, ultrasonidos, uso de férulas, ortesis, TENS, psicoterapia, radioterapia, cirugía ortopédica o bloqueos nerviosos.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Pacientes que refieran dolor valorado como crónico, haciendo mayor hincapié en el momento de las exacerbaciones.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Aliviar el dolor con los mínimos efectos adversos, para restaurar el bienestar físico y psíquico y mejorar la calidad de vida.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	- Esperar hasta dos semanas tras cada cambio de tratamiento. Si no hay mejoría, cambiar de tratamiento. Si hay mejoría parcial, aumentar dosis. - Opioides: Utilizar sólo en dolor intenso y en dolor refractario a otros tratamientos (no es útil en espasmos musculares, distensión gástrica, tenesmo rectal). - Se puede plantear rotación de opioides en el dolor crónico.

	- Buprenorfina: Tiene efecto techo, ya que es un agonista parcial, se fijan de forma incompleta en los receptores mu. No indicado para dolor agudo. Cuando se suspende el tratamiento, no debe administrarse otro opioide en 24 horas posteriores. No necesita ajuste en IR.
SEGUIMIENTO	- Revisión periódica de los tratamientos: hacer un seguimiento de la respuesta para valorar el mantenimiento o modificación del mismo.
SEGURIDAD	- En ancianos se debe controlar estrictamente la utiliazación de AINE, y deben ser monitorizados periódicamente para controlar efectos adversos a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular así como interacciones (ej: aas-ibuprofeno). Según varios estudios, son responsables en un elevado porcentaje de ingresos hospitalarios debidos a efectos adversos de medicamentos en personas mayores. - Prevenir siempre la aparición de efectos secundarios (omeprazol para prevenir la gastropatía por AINE en pacientes de riesgo; antieméticos al inicio del tratamiento con opiáceos (metoclopramida, antihistamínicos, haloperidol); laxantes durante el tratamiento con opiáceos.
PRECAUCIONES	Las indicadas en cada situación específica. - Los opiáceos favorecen la aparición de reacciones psiquiátricas y convulsiones. En la demencia, los tratamientos a largo plazo están contraindicados (criterio Stopp), salvo cuando estén indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso grave (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)
DERIVACIÓN	- En el caso de dolor neuropático: cuando no hay respuesta después de tratar con 4 fármacos - Cuando la dosis de morfina o equivalentes es superior a 180 mg/día - En general, cuando no haya una adecuada respuesta después de 6 meses de tratamiento
OTROS	Recurrir a los capítulos de la Guía del Sacyl correspondientes para tratar el dolor en problemas de salud específicos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Dolor crónico. Guía Terapéutica del Sacyl de problemas de salud prevalentes en Medicina Familiar. Actualización 2013.
2. Guía farmacoterapeutica para los pacientes geriátricos. Centros Gerontológicos de Gipuzkoa. 3ª edición. Año 2012.
3. Guidance on the management of pain in older people. Age and ageing 2013; 42: i1-i57.
4. SIGN 136. Management of chronic pain. December 2013.
5. Criterios Star-stop 2011.
6. http://www20.gencat.cat/docs/salut/Minisite/ICO/Professionals/Documents/Medicaments/Arxius/COMPARATIU_actiq_abstral_affentora_20100721.pdf
7. https://www.icsi.org/_asset/bw798b/ChronicPain.pdf
8. Fichas técnicas de los medicamentos comercializados en España. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar

CAPÍTULO 9: ENFERMEDAD DE PARKINSON

CAPÍTULO 9.1.: PARKINSON. GENERALIDADES

INTRODUCCIÓN

PARKINSON: La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo, crónico y progresivo causado por la perdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y otras zonas del sistema nervioso central. De etiología desconocida, pueden estar implicados factores genéticos, ambientales, de daño oxidativo y envejecimiento cerebral o apoptosis.
Tras la enfermedad de Alzheimer es la enfermedad neurodegenerativa más común. Su incidencia y prevalencia aumentan con la edad, siendo su prevalencia en Europa del 0,1-0,2% y afectando al 1-2% de la población mayor de 65 años; con una edad media de comienzo en los 60 años, aunque puede haber casos más precoces.
Los criterios más aceptados para diagnosticar EP son los propuestos por el Banco de Cerebros de la Sociedad de EP del Reino Unido cuando existe BRADICINESIA con al menos uno de los siguientes síntomas:
- rigidez muscular
- temblor de reposo de 4-6 Hz
- inestabilidad postural (sin alteración visual, vestibular, cerebelosa, propioceptiva)
- exclusión de otras posibilidades diagnósticas

El abordaje sintomático de la enfermedad debe tener en cuenta tanto el tratamiento farmacológico como medidas no-farmacológicas, deberá individualizarse según la eficacia y perfil de seguridad del medicamento, así como la comorbilidad (muy evidente en las personas mayores), el estilo de vida y las preferencias del paciente.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Enfermedad de Parkinson	**Levodopa/carbidopa** 100/25 mg tres veces al día vo. Aumentar gradualmente hasta control de los síntomas (máx. 2.000/200 mg/d)	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Falta de respuestas a dosis altas de levodopa/carbidopa	Añadir. **Ropinirol**: empezar con 0,25/8 h vo 1 semana, aumentar 0,25/8h semanalmente hasta llegar a dosis de 1mg/8h al cabo de 1 mes; dosis de mantenimiento 3-9 mg/día (max.	

	24 mg al día). o **Pramipexol**: comenzar con 0.088/8h vo e incrementar gradualmente a los 5-7 días a 0,18/8h, e ir incrementando si es necesario hasta un max de 3,3 mg al día.	
Si los síntomas no interfieren en la calidad de vida	**Rasagilina** 1 mg al día	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Es conveniente informar al paciente y sus familiares de las características de la enfermedad (cronicidad, evolución) y de las posibilidades terapéuticas actuales para mejorar la sintomatología, siendo deseable compartir decisiones. La fisioterapia y la terapia ocupacional son importantes en el tratamiento de la enfermedad. A medida que avanza la enfermedad, los pacientes se vuelven más inactivos y dependientes. Son terapias útiles los ejercicios de estiramiento, fortalecimiento de los músculos extensores y la rehabilitación de la marcha, así como las técnicas de relajación de la musculatura, que mejoran la actividad y preservan la movilidad. La logoterapia mejora y preserva el lenguaje y la deglución.

En cuanto a la nutrición es conveniente una alimentación rica en fibra, comidas poco copiosas y frecuentes, cuando existen fluctuaciones en la enfermedad se deben distribuir las proteínas a lo largo del día.

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	Los pacientes con sospecha de enfermedad de Parkinson deben ser derivados a AE para confirmar su diagnostico. El tratamiento debe ser individualizado, se debe tener en cuenta la severidad de la enfermedad, la incapacidad funcional, la existencia de patologías asociadas, el estado cognitivo y la situación social; en el anciano, además, hay que tener en cuenta la dificultad para el cumplimiento terapéutico, la polifarmacia y su farmacocinética alterada. En pacientes con EP leve, que no ocasiona alteraciones funcionales, en principio no requieren tratamiento farmacológico sintomático. Un fármaco a tener en cuenta sería la Rasagilina, también podrían ser útiles los agonistas dopaminérgicos no ergóticos como el Ropinirol, el Pramipexol o la Rotigotina transdérmica. En pacientes con incapacidad funcional moderada-severa, y/o disfunción cognitiva se recomienda iniciar el tratamiento directamente con Levodopa.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Conseguir la mejor situación funcional posible para la adecuada realización de las actividades de la vida diaria, intentando mantener la independencia funcional el mayor tiempo posible, y por tanto, mejorar la calidad de vida del paciente.

VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	La bradicinesia, la postura, la rigidez y la marcha suelen tener buena respuesta inicial al tratamiento; no tanto el temblor, el deterioro cognitivo, la hipotonía y el equilibrio. Debemos tener en cuenta que muchos síntomas empeoran debido a la depresión. Procurar no dar medicamentos con efecto parkinsonizante.
SEGUIMIENTO	Tratar con la dosis mínima eficaz, las fluctuaciones (*on/off*), y el acortamiento de la respuesta (*wearing off*) pueden mejorar acortando el tiempo de administración de Levodopa, y fraccionando la cantidad de proteínas a ingerir en varias tomas al dia y procurar que no coincida con la administración de Levodopa o añadiendo agonistas dopaminergicos no ergoticos (comenzando con dosis bajas e ir aumentando), o inhibidores de MAO.
SEGURIDAD	Tener en cuenta que Levodopa está contraindicado en glaucoma de ángulo estrecho y de melanoma maligno, y advertir de posibles efectos secundarios como nauseas y vómitos, y trastornos compulsivos (adicción al juego, hipersexualidad). Si aparecen nauseas y/o vomitos dar domperidona antes de las comidas. Antes de prescribir Domperidona hay que agotar las medidas higiénico-dietéticas y en caso de ser necesaria su administración, se dará la menor dosis eficaz y tiempo posible. Los agonistas dopaminergicos no ergoticos pueden producir somnolencia, se debe vigilar la tensión arterial por riesgo de hipotensión, los parches de Rotigotina pueden dar reacciones cutaneas.
PRECAUCIONES	Tomar la Levodopa antes de las comidas. En insuficiencia renal se ha de ajustar la dosis de los agonistas dopaminergicos no ergoticos, los ergoticos no estan indicados en los pacientes ancianos. Respecto a la Rasagilina se debe tener en cuenta que es un IMAO, y tener las mismas precauciones que con los otros IMAOs. A tener en cuenta: si estaba tomando un ISRS, aplazar el comienzo de Rasaglina 5 semanas. Y más de 15 días entre el cese de Rasagilina y el inicio de un ISRS.
DERIVACIÓN	Siempre para confirmar el diagnostico, y para ajuste de fármacos en casos de fluctuaciones (*on/off*) y si hay acortamiento de la respuesta (*wearing off*). En caso de deterioro cognitivo para su posible tratamiento.
OTROS TRATAMIENTOS ADYUVANTES	Se deben prevenir y tratar los trastornos autonómicos (estreñimiento…). La depresión (40-60% de los pacientes) es difícil de diagnosticar, por el solapamiento de síntomas. Son efectivos los antidepresivos tricíclicos y los ISRS, pero se ha de tener en cuenta si se está en tratamiento con IMAO. Los síntomas psicóticos si son leves no precisan tratamiento; en caso de no ser tolerados, primero bajar dosis o retirar los agonistas dopaminergicos e incluso bajar dosis de Levodopa (si es posible). Se puede utilizar Quetiapina, aunque aún no tiene la indicación, pero la Clozapina, que si tiene la indicación tiene menor perfil de seguridad y debe monitorizarse. El deterioro cognitivo es más frecuente que en la población general, vigilar enfermedades concomitantes y fármacos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ortemin Vallejo, P y otros: enfermedad de Parkinson. Sindromes Parkinsonianos. Manual del residente de neurologia. sociedad española de neurologia, Madrid 2000; 315-332.
2. Vázquez Ibar, Olga: Enfermedad de Parkinson. Manual de Medicina Geriátrica en Residencias. Edimsa. Madrid 2000;467-478.
3. Knoefel, Janine E.: Enfermedades y trastornos neurologicos. Geriatrics review syllabus. 4ª edicion Barcelona 2001. tomo2;35-46.
4. Jiménez Torres, E.F. y Sanguino Cáceres, Mª. J.: Movimientos anormales y patología extrapiramidal. Geriatría en Atención Primaria. Ed. aula MÉDICA. 3ª edicion. Madrid 2002; 381-390.
5. Guerrero Díaz, Mª T. y otros: Enfermedad de parkinson. Tratado de geriatria para residentes. SEGG. Madrid 2006.
6. Barbero Bordallo, N. y otros: Trastornos del Movimiento. Manual terapéutico en geriatria. SEGG Madrid 2013.
7. Abou-Assali Boasly, R.: Enfermedad de Parkinson. Manual de medicina general y de familia. 2ª edicion. SEMG Madrid 2009. 1º tomo;390-396.
8. Scottish intercollegiate guidelines network (sign).Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh; SIGN; 2010.
9. Canadian neurological sciences federation. Canadian guidelines on Parkinson´s disease. Canadian journal of neurological sciences. 2012;39:(suppl.4).
10. Grupo andaluz de trastornos del movimiento (gatm). Recomendaciones de práctica clínica en la enfermedad de parkinson.Sociedad andaluza de neurología. 2012.
11. Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de alzheimer y otras demencias. Ministerio de sanidad politica social e igualdad. 2010.

CAPÍTULO 9.2.: SÍNDROME PARKINSONIANO

INTRODUCCIÓN

El síndrome parkinsoniano o parkinsonismo es, después de los accidentes cerebro-vasculares, la segunda causa más común de incapacidad neurológica en el anciano. Entendemos por síndrome parkinsoniano el parkinsonismo secundario causado por trastornos degenerativos, fármacos, tóxicos, traumatismos, infecciones, trastornos metabólicos, lesiones cerebrales,… Dado que ninguno de los síntomas es específico, se debe realizar siempre el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Parkinson.
La causa más frecuente de parkinsonismo secundario en ancianos es el parkinsonismo inducido por fármacos ó iatrogénico. La distribución suele ser simetrica y fundamentalmente rigidoacinetica y suele comenzar a los 10-30 dias del uso del fármaco causante.
Se caracterizan por una variable combinación de signos clínicos: temblor, rigidez, bradicinesia y alteración de los reflejos posturales.

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Parkinsonismo farmacológico	Contraindicado todo tipo de tratamiento. Únicamente retirar el fármaco causante.	

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Parkinsonismo no farmacológico	Tratamiento etiológico, aunque algunos parkinsonismos pueden beneficiarse del tratamiento con levodopa y/o con agonistas dopaminérrgicos, en ancianos no están recomendados los agonistas ergóticos. **Levodopa/Carbidopa**: 100/25 mg tres veces al día vo. Aumentar gradualmente hasta control de los síntomas (máx. 2000/200 mg/día).	
Parkinsonismo farmacológico cuando no se puede retirar la medicación causal	**Biperideno** 1 mg/12 h (máx. 12mg/d)	**Trihexifenidilo** 1-2 mg/24 h vo aumentar hasta respuesta (máx. 15 mg/d)

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Ver Parkinson: Enfermedad

OBSERVACIONES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO	El riesgo de caídas es la indicación más importante para iniciar el tratamiento. Iniciar cuando existe una alteración motora importante que dificulte la marcha o la deglución.
OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	Desaparición y/o control de los síntomas.
VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO	El parkinsonismo farmacológico suele responder a la retirada del fármaco causante. El resto de parkinsonismos no suelen tener buena respuesta al tratamiento con antiparkinsonianos.
SEGUIMIENTO	Los anticolinérgicos no están recomendados en ancianos. La levodopa/carbidopa está indicada en todas las formas de parkinsonismo no farmacológico, incrementar las dosis gradualmente hasta conseguir respuesta al tratamiento. Los parkisonismos inducidos por fármacos son prácticamente siempre reversibles una vez retirado el fármaco inductor, aunque a veces pueden tardar semanas o meses en desaparecer los síntomas. Se recomienda vigilancia en el caso de los ancianos, revisando periódicamente su tratamiento con el fin de prevenir y realizar un diagnóstico precoz del parkinsonismo. Fármacos que pueden agravar o inducir un parkinsonismo. - Neurolépticos clásicos: Fenotiazidas: clorpromazina, tiodirazina, prometazina. Butirofenonas: haloperidol, droperidol, triperol. Fenilbutilpiperidinas: pimozida, fluopirideno. Benzamidas: sulpirida, tiaprida, metoclopramida. Benzoquinolizinas: tetrabenazina. Derivados de la rawolfia: reserpina. - Neurolépticos atípicos: risperidona, olanzapina. - Antagonistas del calcio: flunarizina, cinarizina. - Anticomiciales: acido valproico, fenitoína. - Antiarritmicos: amiodarona. - Hipotensores: captopril, metildopa. - Ansiolíticos y antidepresivos: ISRS, lorazepam, buspirona. - Otros: cimetidina, sales de litio.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Barbero Bordallo, N. y otros: Trastronos del Movimiento. En Bermejo Boixareu, C. y otros: Manual terapéutico en geriatría. SEGG. Madrid 2013.
2. Guerrero Díaz, Mª T. y otros: Enfermedad de parkinson. En Antón Jiménez, M. y otros: tratado de geriatría para residentes. SEGG. Madrid 2006.
3. Jiménez Torres, E.F. y Sanguino Cáceres, Mª. J.: Movimientos anormales y patología extrapiramidal. En Ribera Casado, J.M. y otros: Geriatría en Atención Primaria. Ed. aula médica. 3ª edicion. Madrid 2002 p 381-390.