



25 CONGRESO
SEFAP • JEREZ
25-27 Mayo 2022

25 años SEFAP

De la calidad terapéutica a la calidad asistencial

TALLER

MANEJO DE ANTIPSICÓTICOS EN PACIENTES MAYORES: AYUDAS A SU DEPRESCRIPCIÓN

Autores:

M^a José García Ramón. Médico de Familia UGC: Almería Periferia

M^a Carmen González López. Farmacéutica AP. Distrito Sanitario Almería



Parte I: M^a Carmen González López



Objetivo: Revisar las ventajas e inconvenientes de los antipsicóticos en el anciano para los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD), repasando las medidas preventivas y no farmacológicas y establecer unas pautas de deprescripción



ÍNDICE:

- Evidencias para la prescripción de APS en personas mayores con SPCD
- Estudios de utilización
- Criterios de inicio de APS en pacientes con demencia
- Fármacos APS utilizados
- Efectos secundarios



Introducción:

- ✓ La demencia es un grave problema de **salud pública**.
- ✓ La **prevalencia** según la OMS **triplicará** la cifra actual en 2050 (de 50 M -152 M)
- ✓ En España los estudios indican prevalencias entre el **8,5%** y **9,4%** en > 70 años y un **5%** > 65
- ✓ En estos últimos años, se ha alertado de **prescripción elevada** de APS en mayores especialmente institucionalizados.





- ✓ Es un **síndrome complejo**, etiología desconocida, afecta a distintas áreas del individuo, en su evolución origina **alteraciones** psicológicas y de conducta.

- ✓ Los Síntomas Psicológicos y Conductuales de las demencias (**SPCD**) se clasifican:
 - **Síntomas psicológicos** (valorables en la entrevista con el paciente o el cuidador): ansiedad, depresión, alucinaciones, alteración del pensamiento.

 - **Síntomas conductuales** (identificables mediante la observación directa): agresividad, agitación, inquietud, vagabundeo, desinhibición, conductas inadecuadas.





- ✓ La presencia de síntomas psicóticos, de agitación y agresividad condiciona peor pronóstico evolutivo de la enfermedad, relacionándose con una mayor **alteración cognitiva**, y con un **riesgo de mortalidad** más elevada¹.
- ✓ Estos provocan **estrés**, tanto al paciente como a su entorno, que acaba por ser el detonante de su institucionalización².
- ✓ Es fundamental el **ABORDAJE INTEGRAL** del control de los SPCD.



1. Lopez OL et al. The Long-Term Effects of Conventional and Atypical Antipsychotics in Patients with Probable Alzheimer's Disease. The American Journal of Psychiatry 2013; 170: 1051-8.

2. Atypical Antipsychotic Agents. Guideline for use as part of the management strategy of behavioural and psychological symptoms of dementia. 2014. VCH-A-1220. Vancouver Coastas. Health www.careforelders.ca/VCH-A-2011%20%20Atypical%20Antipsychotics%20Agents%20CPD.pdf



- ❑ El uso de APS en mayores ha sido **cuestionado** en algunos **resultados de EC**, por lo que vamos a exponer y analizar la **evidencia** disponible sobre el uso de estos fármacos para los Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia.



**EVIDENCIAS NO
CONCLUYENTES**



EVIDENCIAS SOBRE USO DE APS EN MAYORES PARA SPCD

- ❑ Una revisión sistemática de la **Cochrane** (2004), evaluó la eficacia y la seguridad de APS atípicos

- ✓ Se seleccionaron los EC aleatorizados, doble ciego, con duración mínima del tratamiento de **6 semanas** y que evaluaran los efectos sobre la **agitación, agresividad y psicosis** de los pacientes.

- ✓ Se incluyó a **16 EC**: 5 con risperidona, 3 con olanzapina, 3 con quetiapina y 3 con aripiprazol, uno con risperidona y olanzapina y otro con risperidona, quetiapina y olanzapina.

- ✓ Los pacientes incluidos fueron mayoritariamente pacientes con enfermedad de **Alzheimer**, pero algunos estudios incluyeron a pacientes con **otros tipos de demencia** (demencia vascular o demencia mixta).



EVIDENCIAS SOBRE USO DE APS EN MAYORES PARA SPCD

- ✓ La **edad media** de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos fue de 79 a 83 años.
- ✓ La duración del tratamiento fue como máximo de **13 semanas**, excepto en un ensayo de 26 semanas de duración.
- ✓ Muchos EC evaluaron la eficacia mediante un **indicador global** de los síntomas neuropsiquiátricos, **sin especificar** el efecto sobre síntomas concretos como la agitación, la agresividad o los síntomas psicóticos.



EVIDENCIAS SOBRE USO DE APS EN MAYORES PARA SPCD

- ✓ Los resultados indicaron **una elevada respuesta al placebo** que fue aproximadamente de un **40%**
- ✓ Con **Risperidona** se obtuvo una significativa mejoría de los síntomas psicóticos y de la agitación con agresividad pero no mejoraba la agitación sin agresividad de los pacientes
- ✓ La **Olanzapina** fue efectiva en el tratamiento de la agitación con agresividad
- ✓ No había datos suficientes para evaluar la eficacia de los **otros antipsicóticos atípicos**
- ✓ Tampoco se pudo evaluar el efecto de estos sobre **el deterioro cognitivo**



EVIDENCIAS SOBRE USO DE APS EN MAYORES PARA SPCD

- ✓ En el 2011, la AHRQ (2,3) analiza 37 EC aleatorizados de diferentes APS en el que concluye que existen **evidencias positivas** estadísticamente significativas para el tratamiento de **la agitación, agresividad y psicosis** con APS atípicos (risperidona, olanzapina y aripiprazol serían efectivos para la agresividad y agitación, y risperidona para la psicosis).
- ✓ Expresan **dudas sobre el significado clínico**, dado que la magnitud de la **mejoría** obtenida podría parecer **escasa**. (en una actualización de 2014 lo mantienen).
- ✓ En esta línea, los metaanálisis de Cheung(3) y de Yunusa(4) muestran una **eficacia** estadísticamente significativa para los APS previos, incluyendo además la quetiapina, aunque el **efecto clínico** fue definido de nuevo como **pequeño**(3,4)

2. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Comparative Effectiveness Review. Nº 43. Agency for Healthcare Research and Quality, 2011
www.effectivehealthcare.ahrq.gov.

3. Cheung C et al. Quetiapine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. N Z Med J 2011; 1336: 39-50.

4. Yunusa I et al. Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. A Network Meta-analysis. JAMA Network Open. 2019;2(3): e190828. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0828.





- ✓ Respecto a su **seguridad**, el uso de APS se ha relacionado con un aumento de la **mortalidad** en diversos análisis de ECA (1), siendo probablemente mayor en el caso de los AP clásicos (2-4).
- ✓ Posteriormente otros estudios han encontrado **resultados dispares entre APS**. En un estudio de cohortes(5) se evidenció este **aumento** para risperidona, olanzapina y haloperidol, pero no para quetiapina.
- ✓ Yunusa y cols **no** encontraron un incremento de mortalidad para los APS analizados de forma separada.
- ✓ Los **efectos adversos**, todos los APS atípicos estaban relacionados con ellos.
- ✓ Por lo que no parece haber un APS atípico más seguro que otro y la **elección** deberá basarse en el perfil **beneficio-riesgo** para cada paciente individual.



1, Baron MS. Antipsychotics and Increased Mortality Are We Sure? JAMA Neurology May 2016; 73: 502-4.

2. Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios sobre olanzapina y risperidona. 2004/03. Nuevos datos de seguridad sobre los antipsicóticos olanzapina y risperidona en el tratamiento de pacientes ancianos con psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia. www.aemps.gob.es

3, Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios sobre risperidona. 2004/04. Risperidona: riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia. Restricciones de las condiciones de uso. www.aemps.gob.es

4, Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios sobre olanzapina y risperidona. 2008/19. Antipsicóticos clásicos y aumento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia.

5, Rossom RC et al. Are all commonly prescribed antipsychotics associated with greater mortality in elderly male veterans with dementia? J Am Geriatr Soc 2010; 58:1027–1034.



➤ **NICE (2018):**

- ✓ Siempre en **agitación severa, agresividad** o **psicosis** con riesgo para el paciente sopesando **beneficio/riesgo**. (acompañado de otras actividades). Evaluación 6 semanas

Apuestas en estudios **off-label**.

➤ **Guía Australiana (2016):**

- ✓ Risperidona y olanzapina: **evidencia fuerte**
- ✓ Aripiprazol: evidencia débil

➤ **Consenso Canadiense (2014):** **evidencia moderada/débil**

- ✓ Risperidona, Olanzapina, aripiprazol deberían considerarse para tratar la agitación, agresión y psicosis asociados a la demencia donde hay riesgo para el paciente o cuidador.

- ✓ **Las GPC NICE (2016) y APA (2016)** .Se basan en las recomendaciones AHRQ (2014)





En los últimos años nos alerta la **elevada prescripción de estos fármacos**

- ✓ Entre un **20-40 %** de pacientes con Enfermedad de Alzheimer (u otras demencias) los tienen prescritos.
- ✓ En un estudio realizado en **Andalucía**¹ se encontró que un **34%** de pacientes con enfermedad de Alzheimer tenían prescrito algún AP.

-**Quetiapina (66%), haloperidol (21%) , risperidona (16%), y olanzapina (2%)**¹.

- ✓ En otro estudio en la comunidad **Valenciana** suponía el **32%** y llegaba a un **55 %** en las residencias estudiadas².

- **Quetiapina (76%), seguido de risperidona (11%), haloperidol (9%) y olanzapina (4%)**².

1. González-López, M.C.; García-Ramón, M.J.; Nievas-Soriano, B.J.; Parrón-Carreño, T. *Assessment of the Risk of Antipsychotics in Patients with Dementia in Actual Clinical Practice in Primary Health Care. Pharmaceuticals. Vol 14 (10). 2021*

2. Escudero J et al. *Papel de los antipsicóticos en el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales de los pacientes con demencia. optimizando su prescripción. Información Farmacoterapéutica. Valencia. 2021*





REQUISITOS PARA LA PRESCRIPCIÓN DE APS ATÍPICOS:

- ✓ En pacientes **mayores** de 75 años se requiere el **visado**.





COMUNICACION SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

NOTA INFORMATIVA

Ref: 2004/03

NUEVOS DATOS DE SEGURIDAD SOBRE LOS ANTIPSICÓTICOS OLANZAPINA Y Risperidona EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS O TRASTORNOS DE CONDUCTA ASOCIADOS A DEMENCIA

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha tenido conocimiento de nuevos datos de seguridad acerca de los fármacos antipsicóticos olanzapina (Zyprexa) y risperidona (Risperdal), derivados de ensayos clínicos realizados en pacientes ancianos con demencia.

Olanzapina (Zyprexa):

Los ensayos clínicos realizados en pacientes ancianos con trastornos psicóticos y/o de conducta asociados a demencia no han demostrado eficacia; sin embargo, muestran que los pacientes en tratamiento con olanzapina presentan un incremento de la mortalidad respecto a los pacientes en tratamiento con placebo (3,5% vs 1,5% respectivamente, $p=0.024$) y un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular de casi tres veces (1,3% vs 0,4% respectivamente, $p=0.043$). El aumento de mortalidad no se asocia con la duración del tratamiento ni con la dosis de olanzapina administrada; tampoco se identificaron otros factores de riesgo. En relación con el incremento del riesgo de accidente cerebrovascular, los pacientes en tratamiento con olanzapina de edad avanzada (>75 años) y aquellos diagnosticados de demencia de tipo vascular o mixta presentaron un mayor

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos, considera necesario recordar que la olanzapina (Zyprexa) no está autorizada para el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia y por lo tanto no debe utilizarse en este

COMUNICACION SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2004/04

NOTA INFORMATIVA

RISPERIDONA: RIESGO DE EPISODIOS ISQUÉMICOS CEREBRALES EN PACIENTES CON DEMENCIA. RESTRICCIÓN DE LAS CONDICIONES DE USO

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), órgano asesor de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha evaluado la información disponible sobre la eficacia y seguridad de risperidona en pacientes ancianos con demencia. En esta evaluación han participado representantes de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, Sociedad Española de Neurología y Sociedad Española de Psiquiatría.

El CSMH considera suficientemente probado **que risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia**. En otras poblaciones, en cambio, no se ha constatado este incremento de riesgo. Por ello, el CSMH **concluye que el balance beneficio-riesgo de risperidona en pacientes con demencia sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías, manteniendo el tratamiento durante el menor tiempo posible**. No existen datos que permitan descartar o confirmar el riesgo de episodios isquémicos cerebrales para el resto de fármacos antipsicóticos diferentes a risperidona u olanzapina (en relación a esta última, véase la [nota informativa 2004/03](#)).

El tratamiento con risperidona se asocia a un aumento del riesgo de episodios cerebrales isquémicos en pacientes con demencia, algunos de ellos con desenlace mortal. Los datos procedentes de seis ensayos clínicos controlados frente a placebo de 12 semanas de duración, realizados en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de demencia, muestran una frecuencia 3 veces superior (RR=3 IC95% 1,3-7,5) en los pacientes tratados con risperidona (2,2%) frente a los que recibieron placebo (1,2%). El mecanismo etiológico del



CRITERIOS PARA EL INICIO DE ANTIPSCÓTICOS EN DEMENCIA:

1. DIAGNÓSTICO DE **SITUACIÓN**
2. ABORDAJE DEL TRATAMIENTO:
 - a)- Medidas no farmacológicas
 - b)- Medidas farmacológicas
3. EVALUACIÓN
4. **DEPRESCRIPCIÓN**





CRITERIOS PARA EL INICIO DE ANTIPSCÓTICOS EN DEMENCIA:

1. DIAGNÓSTICO DE SITUACIÓN

➤ Evaluación de la sintomatología comportamental

- ✓ **Descartar factores modificables** como dolor, patologías iatrogénicas, uso de fármacos, desencadenantes ambientales, etc.
- ✓ Realizar **valoración clínica estructurada**
 - Utilización de herramientas validadas como el **Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)** buscando las posibles causas desencadenantes.





CRITERIOS DE INICIO DE ANTIPSCÓTICOS EN DEMENCIA:

1. DIAGNÓSTICO DE SITUACIÓN

➤ Evaluación de la sintomatología comportamental

INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO DE CUMMINGS (NPI)

- Patrón de concurrencia (asociado o no a otros síntomas)
- Severidad de los síntomas
- Frecuencia
- Momento de aparición
- Identificar síntomas dominantes





EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA SINTOMATOLOGÍA

Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings

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



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

(*) Frecuencia:

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

(**) Gravedad:

- 1 = Leve (provoca poca molestia al paciente)
- 2 = Moderada (más molesto para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador)
- 3 = Grave (muy molesto para el paciente, y difícil de redirigir)



Evidencias para la prescripción de AP en personas mayores con SPCD:

- ✓ En el tratamiento de los **SPCD** se han evaluado :

I. Estrategias NO farmacológicas como

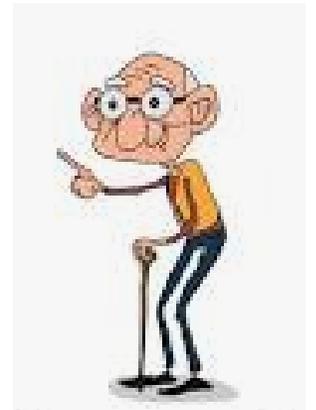
- ✓ Actividad física, terapia de estimulación cognitiva y la música-terapia
- ✓ Revisiones sistemáticas sobre estos enfoques sugieren que pueden ser eficaces para reducir la **agitación y la ansiedad** en pacientes con demencia
- ✓ Aunque muchos de estos estudios tienen **limitaciones metodológicas** solo evalúan la eficacia a corto plazo y además no incluyen pacientes con demencias graves.





TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS PARA SPCD:

- ✓ **Estimulación cognitiva** y otras técnicas de rehabilitación y entrenamiento cognitivo: ejercicios de cálculo y lenguaje, juegos de palabras y nombres etc.
(suponen un **refuerzo en el aprendizaje** o recuperación de sus capacidades).
- ✓ **Musicoterapia:** buenos resultados a nivel **conductual**. Disminución de estrés, agitación, ansiedad, depresión
- ✓ **Intervención** asistida con animales. Resultados **positivos** (escasez de estudios).





TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS PARA SPCD:

- ✓ **Reminiscencia:** utiliza fotografías, vídeos, periódicos. Intenta provocar el recuerdo de una situación vivida
- ✓ **Terapia de orientación a la realidad:** contribuye a situar en tiempo y espacio a la persona

El uso combinado supone una mejora para **mantener la conexión** entre el paciente y su entorno.

- ✓ Entrenamiento en las **actividades** de la **vida** diaria
- ✓ etc.





ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS PARA SPCD:

1. OPTIMIZAR FÁRMACOS PARA DETERIORO COGNITIVO

Guía NICE (2018) recomienda:

- ✓ Prescripción conjunta de **anticolinesterásicos y memantina** en pacientes con Alzheimer moderado-grave y otros tipos de demencias.
- ✓ Alerta sobre la **carga anticolinérgica** que soporta el paciente y puede agravar los síntomas cognitivos
- ✓ El **efecto terapéutico** de los anticolinesterásicos puede verse alterado por la utilización **concomitante con antipsicóticos** (anticolinérgicos) y viceversa
- ✓ **Vigilancia** en administración conjunta





CRITERIOS DE INICIO DE ANTIPSCÓTICOS EN DEMENCIA:

- I. Cuando la sintomatología es **grave**.
- II. Hayan **fracasado** las medidas **no farmacológicas** y **otros** posibles tratamientos (fármacos antidemencia y otros para síntomas específicos).
- III. La gravedad de alteraciones conductuales debe alcanzar síntomas de **agresividad persistente o recurrentes** suficientemente graves como para poder causar un daño a sí mismo o a terceros.





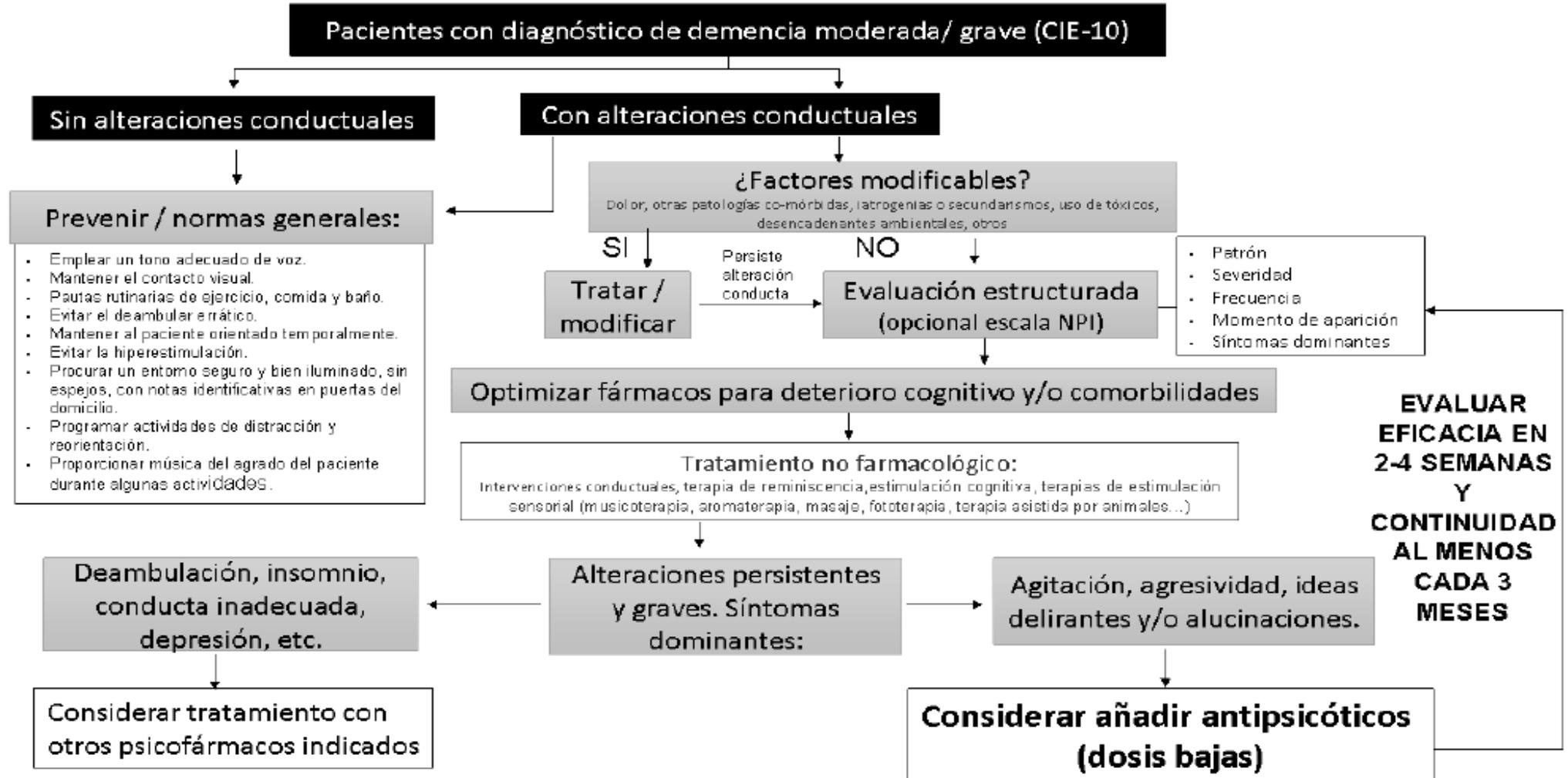
Síntomas que pueden mejorar con antipsicóticos:

Podrían beneficiarse de un tratamiento antipsicótico:	Uso de antipsicóticos no indicado a priori:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Psicosis: alucinaciones y/o ideación delirante. ✓ Agresividad, auto y/o heteroagresión. ✓ Agitación / ansiedad. ✓ Depresión delirante. 	<ul style="list-style-type: none"> × Apatía. × Alteraciones del sueño. × Otros síntomas: <ul style="list-style-type: none"> – Actividad motora repetitiva o turbulenta. – Gritos, vocalización repetitiva, lenguaje soez o insultante. – Conducta errática. – Ansiedad vespertina (<i>sundowning</i>). – Desinhibición sexual. – Alteraciones en ingesta, micción o excreción. – Inadecuación en vestido o conducta social, etc.





Algoritmo de uso de antipsicóticos en alteraciones conductuales de la demencia





3. MONITORIZACIÓN:

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

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





CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTIPSICÓTICOS

	Pauta de tratamiento oral	Ajuste de dosis en insuficiencia renal (IR) o hepática (IH)	Interacciones	Precauciones	Contraindicaciones	Coste/DDD anual
Haloperidol	Inicio: 0,5 mg/día, en 1-2 dosis Escalada: Incrementar 0,5 mg/1-3 días hasta control de síntomas Dosis máx: 5 mg/día (a corto plazo: en situaciones agudas)	Precaución. Ajustar la dosis según función renal y/o hepática.		Situaciones de prolongación intervalo QT (especialmente a dosis altas, pacientes propensos o vía parenteral). Realizar ECG al inicio del tratamiento. Puede agravar glaucoma, HBP y retención urinaria.	Estado comatoso. Depresión del SNC. Parkinson. Demencia por cuerpos de Lewy. ICC descompensada. Hipotensión no corregida. IAM reciente. Arritmias ventriculares.	50-100 €
Risperidona	Inicio: 0,25 mg/2 veces al día Escalada: Incrementar 0,25 mg/2 veces al día (en días alternos), hasta 0,5 mg/2 veces al día Dosis máx: 1 mg/2 veces al día Retirada: gradual	Disminuir 50%	Antagoniza el efecto de levodopa. Aumento de mortalidad con furosemida (evitar deshidratación).	Efectos extrapiramidales a dosis mayores, poco sedante. Enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy. Aumento de ACV en demencia mixta o vascular.		200-300 €
Olanzapina	Inicio: 2,5 mg/día, en 1-2 dosis (empezar por la noche) Escalada: Incrementar 0,25 mg por toma (en días alternos) Mantenimiento: 2,5-5 mg/día Dosis máx: 10 mg/día Retirada: gradual	Dosis mayores de 5 mg/día: precaución en IR moderada-grave. En IH puede ser preciso ajustar la dosis. Monitorización estrecha.	Aumento de niveles de olanzapina con fluoxamina y ciprofloxacino (disminuyen metabolismo). Posible disminución de la concentración de olanzapina con carbamazepina y tabaco.	Enfermedad de Parkinson. Diabetes. Pacientes con factores de riesgo CV.	Glaucoma de ángulo estrecho.	600-800 €
Aripiprazol	Inicio: 2,5-15 mg/día en dosis única (por la mañana) Dosis máx: 30 mg/día (sin datos en demencias) Retirada: gradual	No en IR. Precaución en IH moderada.		Pacientes con factores de riesgo CV.		1.000-1.200 €
Quetiapina	Inicio: 12,5mg/día, en 2 ó más dosis (1 h antes ó 2 h después de las comidas) Mantenimiento: 50-150 mg/día Dosis máx: 250 mg/día Retirada: gradual	No en IR. Precaución en IH.		Ideas suicidas. Pacientes con factores de riesgo CV.	Pacientes en tratamiento con antifúngicos azólicos (ketocoazol, itraconazol), eritromicina, claritromicina, nefazodona, inhibidores de la proteasa de VIH.	600-800 €

ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular; ECG: electrocardiograma; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.





RIESGO DE RAM MÁS RELEVANTES EN ANCIANOS

	Haloperidol	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina	Aripiprazol
Trastornos extrapiramidales	+++	++(*)	+	+	++
Efectos anticolinérgicos	++	++	++ (dosis dependiente)	++	++
Hipotensión ortostática	++	+	+	++	+
Sedación	+	++	+++	+++	+
Síndrome neuroléptico maligno	+	+	+	+	+
Prolongación del intervalo QT	+ (**)	+	+	+	+
Efectos metabólicos (hiperglucemia diabetes, alteraciones lipídicas)	0	+	++	+++	+
Peso aumentado	+	++	++	+++	+

+++ : Muy frecuentes ($\geq 1/10$); ++ : Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); + : Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

0 : raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida.

(*) : dosis > 1 mg/día incrementa el riesgo.

(**) : mayor riesgo con dosis elevadas y administración IM. Realizar un ECG en pacientes que inicien tratamiento.





RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA:

NICE National Institute for Health and Care Excellence

- ✓ Indicar antipsicótico si corre el **riesgo de hacerse daño** a sí mismo o a los demás, o si está muy angustiado. El antipsicótico debe indicarse junto con **otras actividades** para tratar de aliviar la agitación.
- ✓ Debe usarse en la **dosis más baja** que ayude a la persona y durante el **menor tiempo** posible. Se debe **evaluar** a la persona al menos cada **6 semanas** y se debe **suspender** el antipsicótico si no ayuda o ya no se necesita.



Guía Oficial de Práctica Clínica en Demencia de SEN (2018)

- Los AP han demostrado una eficacia subóptima para el control de la agitación,
- Son causa potencial de numerosos efectos secundarios cardiovasculares y neurológicos,
- Deben quedar reservados para las situaciones más graves o de riesgo.

- El tratamiento debe ser individualizado y administrarse sólo cuando la sintomatología repercute en el bienestar del paciente o su entorno.
- Para el tratamiento de la psicosis los fármacos más utilizados son los AP, aunque los fármacos anticolinesterásicos también pueden contribuir al control de estos síntomas.
- Tanto quetiapina como aripiprazol han mostrado eficacia en la mejoría de los síntomas frente a placebo
- La eficacia de olanzapina sólo está datada a dosis > 7,5 mg.





Sociedad Española de Psicogeriatría (2017)

1ª opción	Risperidona. Dosis inicio: 0,25mg/día hasta un máximo de 2-3mg/día. Único AP atípico con indicación para el tratamiento de SPCD (agresividad) en demencia por enfermedad de Alzheimer. No se recomienda en demencias con parkinsonismo asociado ni por enfermedad cerebrovascular. Debe evitarse en pacientes con demencia fronto-temporal.
2ª opción	Quetiapina: 50-150 mg/día. Pese a su eficacia modesta, debería ensayarse en demencia por cuerpos de Lewy (DCL) y en demencia asociada a Parkinson Olanzapina: 2,5-10 mg/día. Ha demostrado eficacia en pacientes con demencia fronto-temporal.
3ª opción	Aripiprazol: 5-15 mg/día. Existen algunos estudios aislados que demuestran una cierta eficacia del aripiprazol para el tratamiento de la agitación en pacientes con demencia



Haloperidol sólo en situaciones de **urgencia: delirium o agitación muy grave**



Crterios:

- Síntomatología grave o situaciones de emergencia.
- Fracaso de medidas no farmacológicas u otros tratamientos.
- Marcada gravedad de alteraciones conductuales.

Fármacos:

- **Risperidona** (eficacia/seguridad)
- **Olanzapina, Aripiprazol*** (evidencias de eficacia): alternativas
- **Quetiapina**** (especialmente demencias C. Lewy y Parkinson): alternativa
- **Haloperidol**: situaciones agudas (corto plazo) y **tratamiento urgente** de la agitación

- ✓ **Tto Individualizado**
- ✓ **Balance beneficio/riesgo**
- ✓ **Mínima dosis eficaz**



Puntos clave



- ✓ Identificar **causas de la agitación** y los factores precipitantes, muchas veces evitables, descartando enfermedades orgánicas no controladas o la presencia de dolor.
- ✓ La **eficacia** de estos fármacos en el tratamiento de los SPCD es **limitada**, pero su uso puede ser necesario en pacientes con demencia que presenten estos síntomas.
- ✓ La elección del APS debe hacerse tras una valoración **beneficio-riesgo** individualizada y del perfil de **efectos adversos**.
- ✓ **Revisar tratamiento** periódicamente (cada 3-6 meses) para valorar la efectividad y EA
- ✓ Risperidona es el único APS con indicación **autorizada** para el control de los SPCD en demencia
- ✓ **Retirada gradual**



Muchas Gracias!