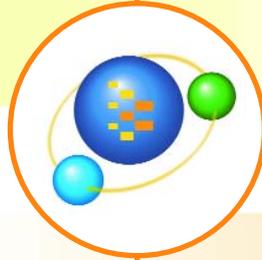


KIT DE DIAGNÓSTICO



**ENFERMEDAD
DE ALZHEIMER
Y OTRAS
DEMENCIAS**

CON LA COLABORACIÓN DE

 **NOVARTIS**
NEUROSCIENCE

ÍNDICE

● MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

- Bases Generales
- Protocolo de Estudio
- Mini-Examen del Estado Mental (MMSE)
- Test del Reloj (TR)
- Escala de Deterioro Global
- Criterios SEN para el diagnóstico del Deterioro Cognitivo Ligero (Deterioro Cognitivo Leve)
- Criterios diagnósticos de Enfermedad de Alzheimer NINCDS-ADRDA
- Criterios diagnósticos de demencia con Cuerpos de Levy (McKeith et al, 1996)
- Criterios NINDS-AIREN de Demencia Vascular (1993)
- Criterios diagnósticos de Demencia Fronto-Temporal (neary et al., Neurology 1998)
- Bibliografía

● PROTOCOLO DEL ESTUDIO

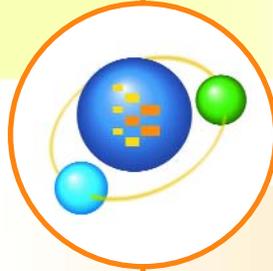
● ESCALAS

- Escala de Demencia de Blessed
- Estado Cognitivo: Mini-Mental State Examination
- Escala IDDD (Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia) - Modificada

● INFORMACIÓN CIENTÍFICA DE EXELON®

- Pauta de Uso
- Interacciones Medicamentosas
 - Mensajes
 - Bibliografía
 - Abstracts
- Exelon® Eficacia Dosis-Dependiente
- Ficha Técnica

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS



**ENFERMEDAD
DE ALZHEIMER
Y OTRAS
DEMENCIAS**

KIT DE DIAGNÓSTICO

BASES GENERALES

El mejor diagnóstico de la demencia se basa en una cuidadosa historia clínica y una exploración física, neurológica y neuropsicológica realizadas por un neurólogo especializado en esta patología.

Para estudiar un paciente con la sospecha de demencia se debe realizar un mínimo de estudios sistemáticos, siguiendo un algoritmo básico (figura 1).

- En primer lugar se trata de establecer el diagnóstico de demencia y su diagnóstico diferencial, es decir, confirmar si el paciente presenta demencia u otros trastorno.
- En segundo lugar se trata de establecer el diagnóstico etiológico.

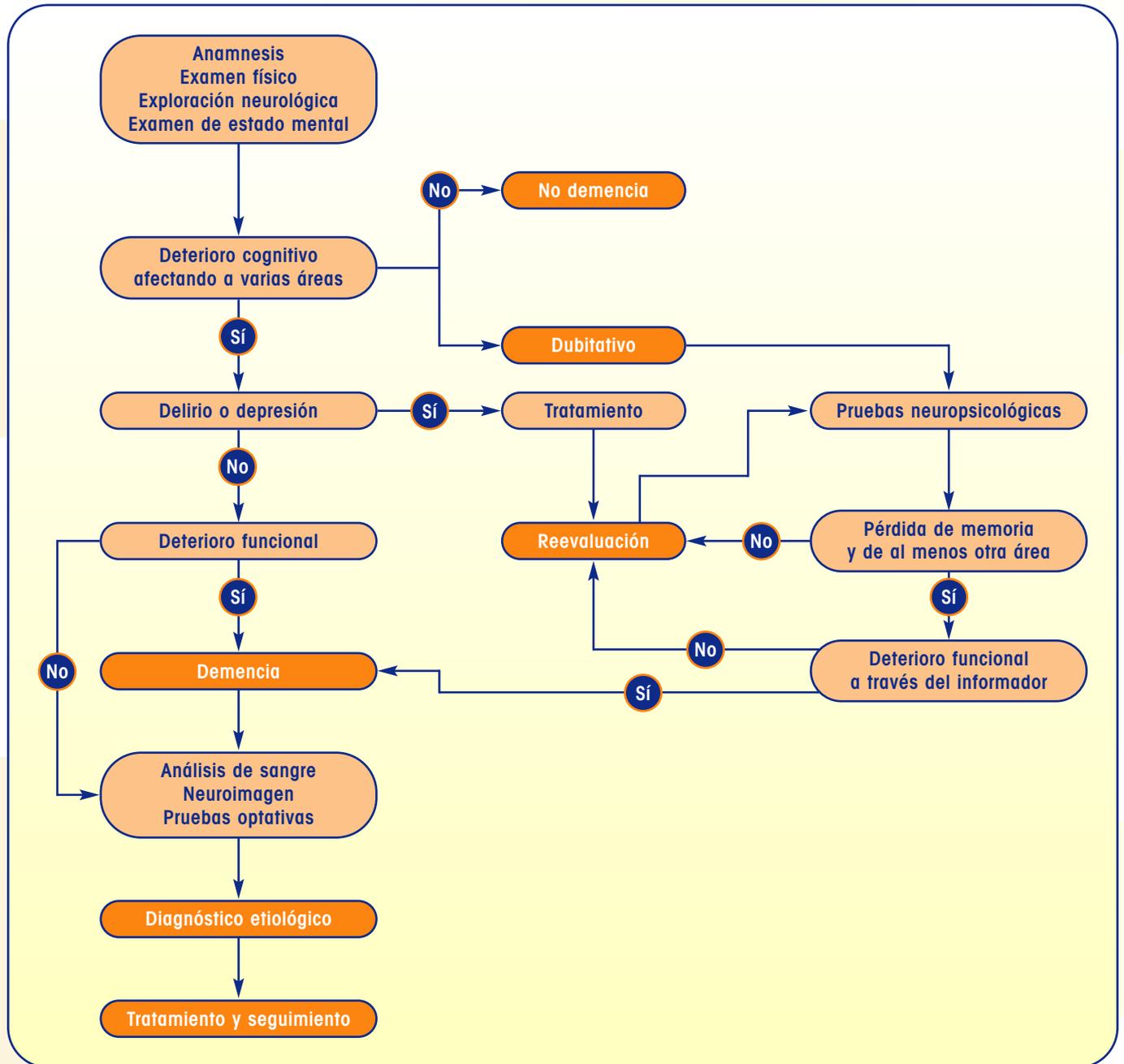


Figura 1. Algoritmo de estudio diagnóstico de las demencias. Según las "Guías en Demencias" del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona: Masson, 2003. Basado en Corey-Bloom y cols. Neurology, 1995; 45:211-218

PROTOCOLO DE ESTUDIO

1 REGISTRO - DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Objetivo: Recoger los datos sociodemográficos del sujeto ya que tienen interés más allá del estricto registro y van a tener importancia en diversos aspectos de la evaluación del caso. Se incluyen los siguientes datos:

- Nombre, domicilio, fecha y lugar de nacimiento, edad actual, sexo, estado civil.
- Escolaridad y profesión (importante para la evaluación del deterioro y el rendimiento en los test)
- Personas con las que convive y relación con el acompañante (importante para valorar necesidades sociosanitarias)

2 ANTECEDENTES FAMILIARES

Objetivo: Conocer posibles antecedentes que puedan influir o condicionar el caso estudiado. Tienen especial interés los siguientes antecedentes en padre, madre y hermanos:

- Demencias, especialmente de inicio precoz: enfermedad de Alzheimer y otras.
- Síndrome de Down, enfermedad de Parkinson.

3 ANTECEDENTES PERSONALES

Objetivo: registrar todos los antecedentes significativos que puedan influir o condicionar el estado cognitivo. Los siguientes datos son especialmente importantes:

- Factores de riesgo vascular: hipertensión, diabetes, tabaquismo, hipercolesterolemia
- Otras enfermedades concomitantes
- Fármacos actuales. Ciertos fármacos (benzodiazepinas, betabloqueantes, etc.) pueden dar lugar a trastornos cognitivos que se pueden confundir con una demencia.

4 ENFERMEDAD ACTUAL

Objetivo: definir el inicio, el curso y las características del deterioro y otras manifestaciones concomitantes. Se debe realizar una entrevista dirigida. El patrón clínico observado es fundamental para establecer el diagnóstico.

- Siempre se ha de recoger la forma de inicio, con sus síntomas específicos, y la forma de evolución.

4.1. HISTORIA DEL DETERIORO COGNITIVO

Objetivo: definir y diferenciar las distintas alteraciones cognitivas posibles. Se debe recoger todo dato indicativo de trastornos en las actividades cognitivas. Estos datos proceden de la anamnesis de situaciones de la vida diaria en las que se requiere la participación de actividades cognitivas específicas.

Datos fundamentales

- Atención y concentración
- Orientación
- Memoria reciente
- Lenguaje, habla
- Gestualidad (praxis)
- Reconocimiento (gnosis)
- Juicio y resolución de problemas
- Conciencia de la enfermedad

4.2. HISTORIA DEL DETERIORO FUNCIONAL

Objetivo: definir y diferenciar los posibles trastornos en el desempeño de las actividades de la vida diaria. Estos trastornos pueden ser sutiles o evidentes en las actividades avanzadas de la vida diaria, instrumentales o básicas. Esta gradación sirve para establecer la gravedad del deterioro cognitivo.

Datos fundamentales

- **Actividades avanzadas de la vida diaria:** viajar, participación social, trabajos, jardinería y bricolaje complejos, deportes, etc.
- **Actividades instrumentales de la vida diaria:** hacer compras, usar el teléfono, preparar la comida, cuidar de la casa, lavar la ropa, usar transportes, manejar la medicación, manejar el dinero
- **Actividades básicas de la vida diaria:** comer, controlar esfínteres, usar el retrete, arreglarse, vestirse, bañarse, trasladarse (cama-sillón), deambular, subir y bajar escaleras.

4.3. TRASTORNOS PSICOLÓGICOS Y DEL COMPORTAMIENTO

Objetivo: Determinar la presencia de trastornos psicológicos y del comportamiento que son muy frecuentes en las demencias. En las fases iniciales es más frecuente encontrar manifestaciones de ansiedad y/o depresión.

Datos fundamentales

- Depresión
- Ansiedad
- Alucinaciones
- Delirios
- Apatía
- Irritabilidad
- Euforia
- Trastornos de la personalidad

5 EXPLORACIÓN FÍSICA

Objetivo: detección de signos y síntomas de enfermedades sistémicas que puedan tener repercusión en la función cerebral.

Datos fundamentales

- Tensión arterial
- Síntomas cardíacos
- Soplos carotídeos
- Signos de patología hepática

6 EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

Objetivo: aportar datos para el diagnóstico etiológico. Debe dirigirse a la detección de semiología indicativa de lesiones focales.

Datos fundamentales

- Nivel de vigilia y colaboración
- Lenguaje, habla
- Pares craneales
 - Motilidad ocular
- Fuerza
- Tono muscular
- Reflejos
- Coordinación
- Síndrome pseudobulbar
- Movimientos anormales
- Sensibilidad
- Marcha

Un examen neurológico normal va a favor de una demencia tipo Alzheimer leve-moderada y de la degeneración frontotemporal. Otras demencias de tipo degenerativo primario pueden presentar signos focales y/o extrapiramidales. En general la asociación de una demencia y un cuadro parkinsoniano que no responde a la levodopa hace pensar a otras patologías tales como una atrofia multisistémica, demencia con cuerpos de Lewy, degeneración corticobasal o parálisis supranuclear progresiva.

7 EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Objetivo: definir el estado cognitivo del paciente.

La exploración neuropsicológica es una tarea relativamente compleja y larga pero el clínico puede usar instrumentos breves que tienen un gran interés en el diagnóstico y en el estudio evolutivo. A continuación se presentan tres instrumentos breves de amplia difusión mundial y que combinados ofrecen datos de gran valor diagnóstico del deterioro cognitivo y su intensidad.

7.1. MMSE

El Minimal State Examination constituye el test breve por excelencia, y con mayor difusión.

- **Objetivo:** evaluar la presencia, gravedad y evolución del deterioro
- **Contenidos:** orientación temporal y espacial; registro mnésico; atención y cálculo; recuerdo, lenguaje y praxis constructiva. Contiene ítems claramente influenciados por el nivel educativo.
- **Administración:** Se administra al paciente. El manual de administración se presenta en la pág. 5

Puntuación: 30 a 0 puntos. Puntuaciones más bajas indican mayor patología. Normal, 30 – 27; trastorno leve, 26-21; trastorno moderado, 20 – 11; trastorno grave <10.

7.2. TEST DEL RELOJ

Constituye un instrumento breve y de sencilla aplicación.

- **Objetivo:** test breve para evaluar la presencia de deterioro cognitivo
- **Contenidos:** capacidades constructivas y ejecutivas. Influenciado por el nivel educativo.
- **Administración:** Se administra al paciente. Se le pide que dibuje la esfera de un reloj señalando una hora determinada. El manual de administración se presenta en la pág. 5

Puntuación: puntuación de 0 a 10 puntos. Las puntuaciones más bajas indican mayor patología. El punto de corte es el 6. Las puntuaciones altas sirven para descartar la enfermedad (especialmente las puntuaciones cercanas al 8 y 9).

7.3. FLUENCIA VERBAL (animales)

La evocación de nombres de animales en el plazo de un minuto es una prueba sencilla y breve que permite establecer la existencia de trastornos verbales y semánticos.

- **Objetivo:** evaluar la presencia de deterioro cognitivo
- **Contenidos:** capacidades verbales (léxicas y semánticas), ejecutivas y memoria de trabajo. Influenciado por el nivel educativo.
- **Administración:** Se administra al paciente. Se le pide que diga nombres de animales durante un minuto.

Puntuación: La puntuación es el número total de animales producidos. Número esperado en función de la edad y la escolaridad. Punto de corte en función de la escolaridad: Baja: 10; Media: 12; Alta: 13.

8 EVALUACIÓN FUNCIONAL

Objetivo: reconocer y cuantificar la disfunción del paciente en la vida diaria.

En el presente protocolo se incluyen dos escalas que hacen hincapié en aspectos diferenciados de las capacidades funcionales de la vida diaria.

8.1. BDRS

Blessed Dementia Rating Scale.

- **Objetivo:** Evaluación diagnóstica y gradación de alteraciones de las actividades de la vida diaria y trastornos del comportamiento y diagnóstico de demencia.
- **Contenidos:** presenta tres partes. Parte A, actividades cognitivas e instrumentales de la vida diaria. Parte B, actividades básicas de la vida diaria (hábitos): acto de comer, vestirse y control de esfínteres. Parte C, trastornos de personalidad y conducta.

- **Administración:** Se administra a un familiar o a cualquier persona que constituya un informador fiable.

Puntuación: La puntuación total posible va de cero a 28 (parte A: 0-8; parte B: 0-9; parte C: 0-11). Las puntuaciones altas indican progresivos grados de alteración. Parte A: Puntuación 0,5-3: trastorno cognitivo leve; 4, límite de demencia. Parte B: la puntuación en este apartado señala el paso de la demencia leve a la moderada-grave. Parte C: mayores puntuaciones en demencias avanzadas.

8.2. IDDD (modificada)

Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia

- **Objetivo:** Evaluación diagnóstica y gradación de alteraciones de las actividades de la vida diaria en sus aspectos complejos (instrumentales) y básicos.
- **Contenidos:** Parte A: "cuidado personal" con actividades básicas de la vida diaria como bañarse, secarse, vestirse, cepillarse los dientes, peinarse, etc (16 ítems). Parte B: "actividades complejas" con actividades instrumentales como comprar, pagar, cortar la comida o encontrar cosas (17 ítems).
- **Administración:** Se administra a un familiar o a cualquier persona que constituya un informador fiable.

Puntuación: Parte A: 16-48. Parte B: 17-51. Puntuación total (A+B): 33-99. Mayor puntuación indica mayor trastorno. Puntuación 33-36 normal; 37-40, trastorno cognitivo leve; >40 demencia en distintos grados de gravedad.

9 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Objetivo: Contribuir al diagnóstico diferencial.

Pruebas a realizar: El protocolo de exploraciones complementarias se realizará en función de las sospechas diagnósticas. Los exámenes de laboratorio son necesarios para diagnosticar causas metabólicas, infecciosas, tóxicas, endocrinológicas y otras. Las pruebas de neuroimagen permiten el diagnóstico de lesiones estructurales. En la tabla 1 se presentan las pruebas diagnósticas destacadas por la SEN (Guías en demencias, revisión 2002)

NECESARIAS

- Hemograma y VSG
- Bioquímica sanguínea
 - Glucosa, creatinina, colesterol, GOT, GPT, gamma-GT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, calcio, proteínas totales
- Hormonas tiroideas: T4 libre y TSH
- Vitaminas: B12 y folatos
- Serología luética
- ECG
- TAC o RM

OPCIONALES

- Bioquímica y sedimento de orina
- Proteinograma
- LCR
- HIV
- EMG
- Arteriografía
- EEG, cartografía EEG
- Potenciales evocados
- SPECT, PET
- Estudios genéticos
- Biopsia cerebral
- Otras

ESCALA DE ISQUEMIA

En el diagnóstico de demencia vascular la escalas de isquemia constituyen un instrumento simple desarrollado de forma empírica con buena sensibilidad pero escasa especificidad. La inicial escala de Hachinski fue validada y simplificada por Rosen.

- **Objetivo:** contribuir al diagnóstico de demencia vascular y su diagnóstico diferencial.
- **Contenidos:** diversos elementos de patocronia (inicio, evolución), de antecedentes, sintomáticos y de exploración neurológica.
- **Administración:** la puntúa el clínico a partir de los datos de anamnesis, enfermedad actual y exploración neurológica.

Puntuación: ESCALA DE HACHINSKI: 0-4, enfermedad de Alzheimer; 5-6, casos indeterminados o mixtos; 7 ó más, demencia vascular. ESCALA DE ROSEN: 0-3, enfermedad de Alzheimer; 4 ó más, demencia vascular o mixta.

10 INTENSIDAD: GRADUACIÓN DEL DETERIORO

- **Objetivo:** clasificar el grado de deterioro cognitivo.
- **Contenidos:** descripción de siete fases características de la evolución de la normalidad a las fases más graves de la demencia tipo Alzheimer.
- **Administración:** la realiza el clínico a través de los datos de historia, entrevista, tests y escalas cognitivas.

Puntuación: 1, normal; 2, normal de edad; 3, trastorno cognitivo leve, 4, demencia leve; 5, demencia moderada; 6 demencia moderada-grave; 7, demencia grave.

11 DIAGNÓSTICO FINAL: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para establecer el diagnóstico con criterios formales sistemáticos y aceptados internacionalmente se deben cotejar los hallazgos del caso estudiado con los presentes en los distintos listados de criterios.

En el cuaderno de recogida de datos se presentan los siguientes criterios diagnósticos:

- Deterioro cognitivo ligero (ver página 8).
- Enfermedad de Alzheimer (ver página 8).
- Demencia con cuerpos de Lewy (ver página 9).
- Demencia vascular (ver página 9).
- Demencia frontotemporal (ver página 10).

MINI-EXAMEN DEL ESTADO MENTAL. (MMSE)

● ORIENTACIÓN

- **Tiempo:** Preguntar por los datos que aparecen en el apartado correspondiente. Dar un punto por cada respuesta correcta.
- **Espacio:** Preguntar por los datos que aparecen en este apartado. Dar un punto por cada respuesta correcta

Puntuación máxima del apartado: 19

● REGISTRO (FIJACIÓN)

● ATENCIÓN Y CÁLCULO

- Pida al paciente que realice sustracciones sucesivas de 7 contando de 100 para atrás. Parar a las cinco sustraccio-

nes (93, 86, 79, 72, 65). La puntuación es el número total de restas correctas.

Puntuación máxima del apartado: 5

● RECUERDO (MEMORIA)

- Pida al paciente que diga las tres palabras que previamente le ha presentado.
- **Puntuación:** un punto por cada palabra recordada

● LENGUAJE Y PRAXIS CONSTRUCTIVA

- Administrar y puntuar según indica la hoja de registro.



Modelo para la aplicación del test del Reloj a la copia

TEST DEL RELOJ (TR)

CRITERIOS DE APLICACIÓN

Se debe aplicar en dos fases, de manera sucesiva, y en el orden que se indica:

- 1.- Test del reloj "a la orden".
- 2.- Test del reloj "a la copia".

● CONDICIÓN EXPERIMENTAL "A LA ORDEN".

Al sujeto se le proporciona una hoja de papel en blanco, un lápiz y una goma de borrar, y se le da la siguiente instrucción: "Le quiero pedir que dibuje un reloj, redondo y grande, y que sitúe en él los 12 números y también las manecillas, que deben marcar la hora de las once y diez. En el caso de que cometa algún error, aquí tiene una goma de borrar para que pueda rectificarlo. La realización de esta prueba no tiene tiempo límite, por lo que le pedimos que la lleve a cabo con tranquilidad y mantenga, durante su realización, toda la atención que le sea posible".

A cada sujeto se le debe repetir la instrucción las veces que sea necesario hasta que tengamos la certeza de que la ha comprendido.

Si después de dibujar la esfera y los números advertimos que falta o sobra alguno, se le pregunta si ha terminado la colocación de todos ellos y, si el sujeto lo solicita, se le recuerda nuevamente la pauta horaria (ubicar las manecillas marcando las once y diez).

Si transcurrido algún tiempo no dibuja las manecillas o falta alguna de ellas, se le pregunta si ha terminado su dibujo y, en caso afirmativo, se le retira la hoja

● CONDICIÓN EXPERIMENTAL "A LA COPIA".

A cada sujeto se le presenta un folio con el dibujo de un reloj cuyo formato puede verse en el Modelo para la aplicación del test del Reloj a la copia y se le da la siguiente instrucción: "Copie, de la forma más exacta que le sea posible, el dibujo del reloj que aparece en la parte superior de la hoja. Por favor, ponga la máxima atención con el fin de copiar todos los detalles del dibujo. Debe efectuarla con tranquilidad, pudiendo emplear la goma de borrar en caso de que quiera corregir algún error".

Tras asegurarnos de que ha comprendido la instrucción, le hemos permitido comenzar la tarea.

Al terminar esta prueba se ha retirado la hoja para que, junto con la que contiene el dibujo del Reloj "a la orden", proceder a su evaluación y puntuación.

● PUNTOS DE CORTE DEL TR EN LA DEMENCIA

En la condición "a la orden" observamos que el punto de corte que muestra una mayor eficacia es el 6 con una sensibilidad del 92,8% y una especificidad del 93,48%.

Por tanto, consideramos el test como positivo si el valor de la suma de las tres puntuaciones (esfera, números y manecillas) "a la orden" es menor o igual a 6, y como negativo si la suma de las puntuaciones es mayor de 6.

Las puntuaciones altas sirven para descartar demencia (especialmente las puntuaciones cercanas al 8 y al 9).

En la condición "a la copia" Observamos que el punto de mayor eficacia, en la condición de aplicación "a la copia", es 8 que, para una sensibilidad del 73,11%, produce una especificidad del 90,58%. Por tanto, consideramos el test como positivo si el valor de la suma de las tres puntuaciones (esfera, números y manecillas) 'a la copia' es menor o igual a 8, y como negativo si la suma de las puntuaciones es superior a 8.

● "PATRÓN DE MEJORA" DEL TR

Definimos como Patrón de Mejora "el aumento en las puntuaciones del TR en la condición "a la copia" con respecto a la condición "a la orden" (diferencia de 2 ó más puntos).

Para poder aplicar y calcular este patrón es imprescindible efectuar la prueba con el orden expuesto: primero el reloj "a la orden" y luego "a la copia".

La presencia de un "patrón de mejora" positivo en un determinado sujeto con deterioro cognitivo, es sugerente de demencia.

- Números colocados en sentido antihorario ("rotación inversa").
- Números situados en una línea vertical, horizontal u oblicua ("alineación numérica").
- Números colocados fuera del reloj.
- Números dibujados en media esfera.

1 punto: Omisión o adición de algún número y/o, además, presencia de alteraciones cualitativas.

- Presencia de menos o más de 12 números, colocados con gran distorsión espacial:
- En sentido antihorario ("rotación inversa").
- En una línea vertical, horizontal u oblicua ("alineación numérica").
- Fuera de la esfera.
- Dibujados en media esfera.

0 puntos: Ausencia de números o menos de 6 números dibujados).

● C - PRESENCIA Y LOCALIZACIÓN DE LAS MANECILLAS (MÁXIMO 4 PUNTOS)

4 puntos: La manecilla de la hora es más corta que la de los minutos y marcan la hora correcta.

3 puntos: Las manecillas marcan la hora correcta, pero la manecilla de los minutos es más corta que la de la hora, y/o ambas manecillas son de igual tamaño.

2 puntos: Las manecillas no marcan la hora correcta. Una de las manecillas marca un número incorrecto.

1 punto: Las manecillas no marcan la hora correcta. Existe una sola manecilla, o un esbozo de las dos.

0 puntos:

- a** - Ausencia de manecillas
- b** - Presencia de la alteración cualitativa "Perseveración" en el dibujo de las manecillas. (Dibujar más de 2 manecillas o simular efecto de "rueda de un carro"

CRITERIOS DE Puntuación DEL TEST DEL RELOJ. (J. Cacho, 2003)

● A - ESFERA DEL RELOJ (MÁXIMO 2 PUNTOS)

2 puntos: Dibujo normal. Esfera circular u ovalada con pequeñas distorsiones.

1 punto: Dibujo incompleto o con alguna distorsión significativa. Esfera muy asimétrica.

0 puntos: Ausencia o dibujo totalmente distorsionado

● B - PRESENCIA Y SECUENCIA DE LOS NÚMEROS (MÁXIMO 4 PUNTOS)

4 puntos: Los 12 números están presentes, con la localización espacial adecuada y en el orden correcto.

3 puntos: Los 12 números están presentes en orden correcto, pero con pequeños errores en la localización espacial.

2 puntos: Los 12 números están presentes, pero colocados con gran distorsión espacial, bien de forma aleatoria o bien constituyendo una de las siguientes alteraciones cualitativas

ESCALA DE DETERIORO GLOBAL

GRADO	DIAGNÓSTICO	CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES
1	Adulto normal	Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de déficit funcionales objetivos o subjetivos Ausencia de trastornos evidentes de memoria en la entrevista clínica
2	Adulto normal de edad	No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico Quejas subjetivas de defectos de memoria: olvido de donde ha dejado objetos familiares o de nombres previamente conocidos No hay evidencia de efectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología
3	Trastorno cognitivo leve (MCI)	Déficit en tareas laborales y sociales complejas que requieren actuaciones específicas y que generalmente lo observan familiares y amigos (comidas familiares, viajes) a - El paciente puede perderse yendo a un lugar no familiar b - Poco rendimiento laboral c - Defecto para evocar palabras y nombres d - Recuerda poco material del que ha leído e - Pobreza en el recuerdo de personas nuevas f - El paciente puede haber perdido o colocado un objeto de valor en un lugar equivocado g - Posible defecto de concentración Evidencia objetiva de defectos de memoria únicamente en una entrevista intensiva La negación o desconocimiento de los defectos pasan a ser manifestados
4	EA leve	Déficit en tareas complejas: control de los aspectos económicos personales o planificación de comidas cuando hay invitados a - Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes b - El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su historia personal c - Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de 7 d - Capacidad disminuida para viajar, control de su economía, etc La negación es el mecanismo de defensa dominante Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes
5	EA moderada	Decremento de la habilidad en escoger la ropa adecuada en cada estación del año o según las ocasiones
6	EA moderada-grave	Decremento en la habilidad para: a - Vestirse solo b - Bañarse solo adecuadamente c - Lavarse y arreglarse solo (secarse, o hacer funcionar el WC) d - Incontinencia urinaria e - Incontinencia fecal
7	EA grave	Pérdida del habla y de la capacidad motora. Se especifican subestadios a - Capacidad de habla limitada aproximadamente a media docena de palabras b - Capacidad de habla limitada a una sola palabra inteligible c - Pérdida de la habilidad para caminar d - Pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda e - Pérdida de la capacidad de sonreír f - Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erecta

CRITERIOS SEN PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO LIGERO (DETERIORO COGNITIVO LEVE)

I - Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:

- Atención / concentración
- Lenguaje
- Gnosias
- Memoria
- Praxias
- Funciones visuospaciales
- Funciones ejecutivas

II - Esta alteración debe ser:

- Adquirida, señalando un deterioro respecto a las capacidades previas del individuo
- Referida por el paciente o un informador fiable

- Objetivada en la exploración neuropsicológica
- De meses de duración y constatada en el paciente con nivel de conciencia normal

III - La alteración cognitiva sólo interfiere mínimamente en las actividades instrumentales o avanzadas de la vida diaria.

IV - La alteración cognitiva no se asocia a trastornos del nivel de conciencia.

Robles A, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J, y grupo asesor del GNCD de la SEN. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 17: 17-32, 2002.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER NINCDS-ADRDA

I - Criterios para el diagnóstico de enfermedad de ALZHEIMER PROBABLE

1. Demencia establecida por examen clínico y documentada por el MMSE, la escala de Blessed o alguna prueba similar, y confirmada por test neuropsicológicos
2. Déficit en dos o más áreas de la cognición.
3. Empeoramiento progresivo de la memoria o de otras funciones cognitivas.
4. Ausencia de alteraciones de la consciencia
5. Inicio entre los 40 y 90 años, más frecuentemente después de los 65 años de edad

Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que por ellas mismas pudieran dar cuenta de los trastornos progresivos en la memoria y la cognición.

II - El diagnóstico de enfermedad de ALZHEIMER PROBABLE está apoyado por:

1. Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas como el lenguaje (afasia), las habilidades motoras (apraxia), y la percepción (agnosia).
2. Alteración de las actividades de la vida diaria y patrones de conducta alterados.
3. Historia familiar de trastornos similares, particularmente si están confirmados neuropatológicamente.

Exploraciones de laboratorio que muestran: punción lumbar evaluada mediante técnicas estándar normal, patrón normal o incremento de actividad lenta, evidencia de atrofia cerebral en la TAC o la RM y progresión documentada mediante observaciones seriadas.

IV - Rasgos que hacen incierto el diagnóstico de enfermedad de ALZHEIMER PROBABLE

1. Inicio brusco, apopléctico
 2. Hallazgos neurológicos focales como hemiparesia, trastornos sensoriales, defectos de campos visuales e incoordinación en fases tempranas del curso de la enfermedad.
- Crisis o trastornos de la marcha en el inicio o muy al principio del curso de la enfermedad.

V - Diagnóstico de enfermedad de Alzheimer posible

1. Se puede realizar en base del síndrome demencia, en ausencia de otras alteraciones neurológicas, psiquiátricas o sistémicas suficientes para causar demencia, y en la presencia de variaciones en el inicio, la presentación y el curso clínico.
2. Se puede realizar en presencia de una segunda enfermedad sistémica o enfermedad cerebral suficiente para producir demencia, que no se considera ser la causa de la demencia.

Debería usarse en estudios de investigación cuando se identifica un único trastorno cognitivo grave en ausencia de otra causa identificable.

McKhann G, Grachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report if the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology* 1984;34:939-944.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY (McKEITH ET AL, 1996)

A - Trastorno cognitivo:

- Rasgo central: deterioro cognitivo progresivo de suficiente magnitud como para interferir con la función social o laboral normal.

En las fases iniciales puede no haber un trastorno de memoria notable y persistente pero generalmente es evidente al progresar. Pueden ser especialmente acusados los defectos atencionales, fronto-subcorticales y visoespaciales.

B - Rasgos centrales

Dos de los siguientes rasgos primarios son necesarios para el diagnóstico de probable DCL y uno para el de posible DCL:

1. Fluctuaciones cognitivas con variaciones notables en atención y alerta.
2. Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien estructuradas y detalladas.
3. Rasgos motores espontáneos de parkinsonismo.

C - Rasgos que apoyan el diagnóstico:

1. Caídas repetidas.
2. Síncope.
3. Pérdida de conciencia transitoria.
4. Sensibilidad a los neurolépticos.
5. Delirios sistematizados.
6. Alucinaciones en otras modalidades.

D - El diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:

1. Enfermedad cerebrovascular manifiesta como signos neurológicos focales o hallazgos de neuroimagen.
2. Evidencia en el examen físico o complementario de otra enfermedad general o cerebral capaz de explicar el cuadro clínico.

McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, et al., Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 1996, 14:1113-1124.

CRITERIOS NINDS-AIREN DE DEMENCIA VASCULAR (1993)

I. TODOS LOS CRITERIOS SIGUIENTES (1, 2 Y 3), SON CONSISTENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA VASCULAR PROBABLE

1 - Demencia

- a) Declinar cognitivo en referencia a mayor funcionamiento y manifestado por:
- b)
 1. Deterioro de la memoria, y
 2. Otras dos o más áreas cognitivas
 - Orientación/Atención/Lenguaje/Función visoespacial/Funciones ejecutivas/Control motor/Praxis
- c) Los déficit son suficientemente graves para interferir el desarrollo de las actividades de la vida diaria. Esta interferencia no debe ser debida sólo por los efectos físicos del AVC

Cráterios de exclusión:

- a) Casos con alteraciones de la conciencia, estado confusional (delirium), psicosis, afasia grave o importante deterioro sensorial o motor que impida la exploración neuropsicológica.
- b) Trastornos sistémicos o del cerebro que pueden explicar los déficit en la memoria y la cognición.

2 - Criterios de ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL, definida por

a) Evidencia clínica

- Presencia de signos focales en la exploración neurológica (p. ej. hemiparesia, desviación de la comisura oral, reflejo plantar en extensión, déficit sensorial, hemianopsia o disartía)
- Los hallazgos han de ser consistentes con AVC, con o sin historia de ictus

b) Evidencia de enfermedad vascular cerebral relevante, a través de neuroimagen

- Infartos múltiples de grandes arterias
- Infarto único de localización estratégica y relacionado con la clínica (circunvolución cingular, tálamo, cerebro anterior o en territorio de la arteria cerebral posterior o cerebral anterior o combinaciones de algunos de ellos).
- Infartos lacunares en sustancia gris y/o sustancia blanca
- Lesiones externas de la sustancia blanca

c) Combinaciones de ambas evidencias

3 - Relación entre el síndrome demencia y la enfermedad cerebrovascular, manifestada por uno o más de los siguientes:

- a) La demencia se inicia en los tres meses siguientes a un AVC
- b) Historia de deterioro de inicio brusco
- c) Progresión escalonada o fluctuante

II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CONSISTENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA VASCULAR PROBABLE

- Presencia precoz de trastornos de la marcha (marcha en pequeños pasos, magnética, apráxica, atáxica o parkinsoniana)
- Antecedentes de inestabilidad y frecuentes caídas
- Urgencia miccional y otros trastornos que no pueden explicarse por alteraciones urológicas
- Parálisis pseudobulbar
- Cambios de personalidad y del humor, abulia, depresión, incontinencia emocional u otros déficit subcorticales, incluyendo lentificación psicomotora y anormalidad en funciones ejecutivas.

III. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE PUEDEN HACER INCIERTO O POCO PROBABLE EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA VASCULAR

- a) Inicio precoz de los síntomas mnésicos y progresivo empeoramiento tanto de la memoria como de otras funciones cognitivas, tales como el lenguaje (afasia sensorial transcortical), habilidades motoras (apraxia) y percepción (agnosia), con ausencia de lesiones focales correspondientes en las pruebas de neuroimagen.
- b) Ausencia de signos neurológicos focales además de las alteraciones cognitivas
- c) Ausencia de lesiones vasculares cerebrales en la TC o en la RMN

IV. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DEMENCIA VASCULAR POSIBLE

- Presencia de demencia (criterios I, a, b y c)
- Signos focales neurológicos en pacientes en los que no se dispone de estudios de neuroimagen...PERO
- (1) Ausencia de clara relación temporal entre la demencia y la enfermedad cerebrovascular...O, alternativamente:
- (2) clínica de deterioro neuropsicológico de inicio insidioso y curso variable con una evidencia relevante de enfermedad cerebrovascular

Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AREN International Work Group. *Neurology* 1993; 43:250-260.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL (NEARY ET AL., NEUROLOGY 1998)

I. CRITERIOS ESENCIALES

- a) Inicio insidioso y progresión gradual
- b) Trastorno precoz de la conducta social de relación interpersonal
- c) Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal
- d) Superficialidad e indiferencia emocional precoces
- e) Anosognosia precoz

II. MANIFESTACIONES QUE APOYAN EL DIAGNÓSTICO

- a) Comienzo antes de los 65 años
- b) Agrupación familiar de demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado
- c) Trastorno de conducta
 - Deterioro en el cuidado y en el aseo personales
 - Inflexibilidad y rigidez mental
 - Distractibilidad e impersistencia
 - Conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria

- Conducta estereotipada y perseverativa
- Conducta de utilización
- d) Alteraciones del habla y del lenguaje
 - Alteraciones de la faceta expresiva:
 - Pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje. Habla entrecortada
 - Lenguaje estereotipado (repetición de un repertorio limitado de palabras, frases o temas)
 - Ecolalia
 - Perseveración
 - Mutismo tardío
- e) Signos físicos
 - Reflejos de desinhibición cortical
 - Incontinencia urinaria
 - Acinesia, rigidez, temblor
 - Presión arterial baja y lábil
 - Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora)

f) Pruebas complementarias

- Exploración neuropsicológica: Alteración intensa en las pruebas exploradas de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial.
- Electroencefalograma normal en estados con demencia evidente
- Pruebas de neuroimagen cerebral: Anormalidad de predominio frontal y/o temporal anterior.

BIBLIOGRAFÍA

- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br. J. Psychiatry* 1968; 114: 797-811.
- Böhm P, Peña-Casanova J, Aguilar M y cols. Clinical validity and utility of the interview for deterioration of daily living in dementia for Spanish-speaking communities. *International Psychogeriatrics* 1998; 10:261-270.
- Cacho J. y cols. *Rev Neurol* 1999; 28(7):648-655
- Cacho J. y cols. 2003. En prensa.
- Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini-mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198.
- Hachinski VC, Illiff LD, Zilhka E, DuBoulay GH, McAllister VL, Marshall J, Russell RWR, Synon L: Cerebral blood flow in dementia. *Arch. Neurol.* 1975. 32: 632-637.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, et al., Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47:1113-1124
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34:939-944. Robles A, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J, y grupo asesor del GNCD de la SEN. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 17: 17-32, 2002.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998, 51: 1546-1554.
- Reisberg B, Ferris SH, de Leon MD y Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 1982;139:1136-1139. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacology Bulletin*, 1988;24:653-659.
- Robles A, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J, y grupo asesor del GNCD de la SEN. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 17: 17-32, 2002.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AREN International Work Group. *Neurology* 1993; 43:250-260.
- Rosen WG, Terry RD, Fuld PA, Katzman R, Peck A: Pathologic verification of ischemia score in differentiation of dementias. *Ann. Neurol.* 1980; 7: 486-488.
- Teunisse S, Derix MM, Crevel H. Assessing the severity of dementia. *Patient and caregiver.* *Arch Neurol* 1991; 48: 274-277.
- Yesavage. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leier O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research.* 1982-83; 17 (1):37-49.

Fecha: _____

PROCOLO DE ESTUDIO

Número de Historia Clínica _____

Nombre _____

Apellidos _____

1 - DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento _____ Edad actual _____
Lugar de nacimiento _____ Sexo _____
Escolaridad _____ Profesión _____
Domicilio _____ Teléfono _____

2 - ANTECEDENTES FAMILIARES

- Demencia de inicio precoz
- Enfermedad de Alzheimer
- Síndrome de Down
- Enfermedad de Parkinson
- Padre
- Madre
- Hermanos
- Otros familiares

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

3 - ANTECEDENTES PERSONALES

RIESGO VASCULAR

- Demencia de inicio precoz
- Hipertensión
- Diabetes
- Tabaquismo
- Hipercolesterolemia
- Cardiopatía (fibrilación auricular)
- AVC

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

.....

.....

.....

.....

.....

FÁRMACOS ACTUALES

Benzodiazepinas, Betabloqueantes, otros

.....

.....

.....

.....

.....

5 - EXPLORACIÓN FÍSICA

ESTADO GENERAL

¿Pérdida de peso?
Tensión arterial
Síntomas cardíacos
Soplos carotídeos
Signos hepáticos
Otros

6 - EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

Variables	Sí	No	Notas
Alteración de la vigilancia y colaboración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lenguaje afásico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de pares craneales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la motilidad ocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la mirada vertical?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la fuerza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signo de Babinski?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración del tono muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signos extrapiramidales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de los reflejos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reflejos arcaicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la coordinación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síndrome pseudobulbar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Movimientos anormales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la sensibilidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteración de la marcha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7 - EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA (MMSE, Test del Reloj, Fluencia verbal)

	Puntuación		Puntuación
MMSE	Gnosis
Test del reloj (puntos):	Función ejecutiva
Fluencia verbal (puntos):	Memoria
Lenguaje	Otros
Praxis		

8 - EVALUACIÓN FUNCIONAL (IDDD, BDRS-Blessed)

	Puntuación	
IDDD cuidado personal (P)	
IDDD actividades complejas (C)	Puntuación IDDD total:
BDRS (Blessed) A	
BDRS (Blessed) B	
BDRS (Blessed) C	Puntuación BDRS total:

9 - EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. Listado de las necesarias. Anotar alteraciones.

ANALÍTICA	Anotar alteraciones
Hemograma y VSG
Bioquímica sanguínea:
<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa, creatinina, colesterol, GOT, GPT, gamma-GT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, calcio, proteínas totales • Hormonas tiroideas: T4 libre y TSH • Vitaminas: B12 y folatos • serología luética
ECG
TAC / RM
Patología vascular
OTRAS (según orientación clínica)
EEG

ESCALAS DE ISQUEMIA: Hachinski y Rosen (simplificada)

VARIABLES	HACHINSKI	ROSEN
Inicio brusco (p. ej. inicio rápido aunque también pueden existir cambios graduales).....	0 2	0 2
Deterioro a brotes (escalonado) (durante años o semanas con estabilizaciones).....	0 1	0 1
Curso fluctuante.....	0 2	0 2
Confusión nocturna.....	0 1	
Preservación relativa de la personalidad.....	0 1	
Depresión.....	0 1	
Síntomas somáticos (p. ex. quejas de cefalea, acúfenos, dolor torácico, malestar).....	0 1	0 1
Incontinencia emocional: llanto o risa espasmódicos en frente a estímulos mínimos.....	0 1	0 1
Historia de hipertensión (superior a 160/100 en más de tres estudios, o tratado con dieta).....	0 1	0 1
Historia de accidentes cerebrovasculares (hemiparesia, afasia, trastornos sensitivos...).....	0 2	0 2
Arterioesclerosis generalizada.....	0 1	
Síntomas neurológicos focales (crisis, diplopía durante horas, ceguera monocular transitoria).....	0 2	0 2
Signos neurológicos focales (exploración: asimetría de reflejos, nistagmus, s. de Babinski...).....	0 2	0 2
Puntuación Total	<input type="text"/>	<input type="text"/>

10 - INTENSIDAD: GRADUACIÓN DEL DETERIORO: Escala GDS (modelo enfermedad de Alzheimer)

- | | | |
|-----------------------------------|---|--------------------------|
| 1 Normal (adulto) | Sin trastornos subjetivos ni objetivos | <input type="checkbox"/> |
| 2 Normal de edad | Trastornos subjetivos y tests y escalas normales para la edad | <input type="checkbox"/> |
| 3 Trastorno cognitivo leve | Trastorno leve pero no cumple los criterios diagnósticos de demencia: MCI | <input type="checkbox"/> |
| 4 Demencia leve | Cumple los criterios diagnósticos de demencia ► DEFINIR LA ETIOLOGÍA | <input type="checkbox"/> |
| 5 Demencia moderada | Decremento en la capacidad de escoger la ropa para la estación del año o la ocasión | <input type="checkbox"/> |
| 6 Demencia moderada-grave | Decremento en la capacidad para: | |
| | a) vestirse | <input type="checkbox"/> |
| | b) bañarse | <input type="checkbox"/> |
| | c) lavarse. | <input type="checkbox"/> |
| | d) Incontinencia urinaria | <input type="checkbox"/> |
| | e) Incontinencia fecal | <input type="checkbox"/> |
| 7 Demencia grave | Pérdida del habla y de la capacidad motora: | |
| | a) capacidad de habla limitada aproximadamente a media docena de palabras | <input type="checkbox"/> |
| | b) capacidad de habla limitada a una sola palabra inteligible | <input type="checkbox"/> |
| | c) pérdida de la habilidad para caminar | <input type="checkbox"/> |
| | d) pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda | <input type="checkbox"/> |
| | e) pérdida de la capacidad de sonreír | <input type="checkbox"/> |
| | f) pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erecta | <input type="checkbox"/> |

11 - DIAGNÓSTICO FINAL. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- | | |
|---|-------|
| <input type="checkbox"/> Normal | |
| <input type="checkbox"/> Deterioro cognitivo ligero | |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad de Alzheimer | |
| <input type="checkbox"/> Demencia con cuerpos de Lewy | |
| <input type="checkbox"/> Degeneración frontotemporal | |
| <input type="checkbox"/> Demencia vascular | |
| <input type="checkbox"/> Otras entidades | |

ESCALA IDDD - Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia - (Modificada) (Teunisse et al, 1991)

Nombre _____ Apellidos _____
 Edad _____ Fecha _____ Examinador _____ Historia Clínica _____

CLAVES DE PuntuACIÓN

- | | |
|---|---|
| <p>1. No necesita ayuda / o no hay cambios en la ayuda que necesita.
 2. A veces necesita ayuda / necesita ayuda con más frecuencia.
 3. (Casi) siempre necesita ayuda / necesita ayuda con mucha más frecuencia.</p> | <p>En el caso de que el paciente no haya realizado nunca la actividad preguntada o el cuidador no pueda juzgarlo, el ítem concreto se puntúa con la puntuación promedio de los ítems evaluados.</p> |
|---|---|

CUIDADO PERSONAL

- | | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1. ¿Tiene usted que decirle que realice su higiene personal? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 2. ¿Ha de ayudarlo a realizar su higiene personal? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 3. ¿Ha de decirle que se debería secar cuando se lava? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 4. ¿Ha de ayudarlo a secarse? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 5. ¿Ha de decirle usted que debería vestirse? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 6. ¿Debe ayudarlo a vestirse? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 7. ¿Debe ayudarlo a abrocharse los zapatos, usar cremalleras o botones? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 8. ¿Debe decirle que debería realizar su higiene de la boca o peinarse? (iniciativa) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 9. ¿Debe usted ayudarlo en la higiene de la boca? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 10. ¿Debe usted ayudarlo a que se arregle el cabello y se peine? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 11. ¿Debe decirle que coma? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 12. ¿Debe ayudarlo usted a preparar comidas sencillas? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 13. ¿Debe usted ayudarlo a cortar carne u otros alimentos? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 14. ¿Debe ayudarlo en los actos de comer y beber? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 15. ¿Debe decirle que vaya al water? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 16. ¿Debe ayudarlo en desvestirse, usar el water y el papel higiénico? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

TOTAL CUIDADO PERSONAL

ACTIVIDADES COMPLEJAS

- | | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 17. ¿Debe usted ayudarlo a orientarse en su domicilio? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 18. ¿Debe usted ayudarlo a orientarse en las calles no familiares? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 19. ¿Tiene iniciativa de comprar como antes? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 20. ¿Ha de ayudarlo a comprar? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 21. ¿Debe usted, o el empleado de la tienda, decirle que debe pagar? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 22. ¿Ha de ayudarlo usted, o el empleado de la tienda, a escoger el dinero? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 23. ¿Tiene interés en aficiones, al leer el periódico, libros o correo con la misma frecuencia que antes? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 24. ¿Debe usted ayudarlo en la lectura? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 25. ¿Debe usted ayudarlo a escribir una carta o postal, o a rellenar un impreso? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 26. ¿Es capaz de empezar una conversación con otras personas como antes? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 27. ¿Debe usted ayudarlo a que se exprese verbalmente? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 28. ¿Es capaz de poner atención en una conversación con otra persona con la misma frecuencia que antes? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 29. ¿Debe usted ayudarlo a comprender una conversación? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 30. ¿Tiene iniciativa en usar el teléfono con la misma frecuencia que antes? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 31. ¿Debe usted ayudarlo en el uso del teléfono? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 32. ¿Debe usted ayudarlo a buscar cosas? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 33. ¿Debe usted decirle que apague el gas o cualquier electrodoméstico? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

TOTAL ACTIVIDADES COMPLEJAS

TOTAL ESCALA (PERSONAL + COMPLEJO)

ESCALA DE DEMENCIA DE BLESSED - (Blessed et al, 1982)

Nombre	Apellidos		
Edad	Fecha	Examinador	Historia Clínica

A. CAMBIOS EN LA EJECUCIÓN DE LAS ACTIVIDADES DIARIAS (máximo 8)

	Sí	Parcial	No
Incapacidad para realizar las tareas domésticas	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para el uso de pequeñas cantidades de dinero	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para recordar listas cortas de elementos	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para orientarse en casa	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para orientarse por calles familiares	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para valorar el entorno	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Incapacidad para recordar hechos recientes	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
Tendencia a recordar cosas del pasado	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0,5"/>	<input type="text" value="0"/>
TOTAL PARTE A	<input style="width: 100px;" type="text"/>		

B. CAMBIOS EN LOS HÁBITOS (máximo 6)

Cambios en el comer (Puntuar entre 0-3)			
Come limpiamente, con los cubiertos adecuados	<input type="text" value="0"/>		
Líos con los cubiertos, sólo con la cuchara	<input type="text" value="1"/>		
Sólidos simples (ej. galletas)	<input type="text" value="2"/>		
Debe ser alimentado	<input type="text" value="3"/>		
Cambios en el vestir (Puntuar entre 0-3)			
Se viste solo, sin ayuda	<input type="text" value="0"/>		
Ocasionalmente se equivoca (errores en la secuencia, dificultad para abrocharse los botones, ...).	<input type="text" value="1"/>		
Errores y olvidos frecuentes en la secuencia	<input type="text" value="2"/>		
Incapaz de vestirse solo	<input type="text" value="3"/>		
Control de esfínteres (Puntuar entre 0-3)			
Normal	<input type="text" value="0"/>		
Incontinencia urinaria ocasional	<input type="text" value="1"/>		
Incontinencia urinaria frecuente	<input type="text" value="2"/>		
Doble incontinencia (urinaria y fecal)	<input type="text" value="3"/>		
TOTAL PARTE B	<input style="width: 100px;" type="text"/>		

C. CAMBIOS DE PERSONALIDAD Y CONDUCTA (máximo 11)

	Sí		No
Retraimiento creciente	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Egocentrismo aumentado	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Pérdida de interés por los sentimientos de los demás	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Afectividad embotada	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Perturbación del control emocional	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Hilaridad inapropiada	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Respuesta emocional disminuida	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Indiscreciones sexuales de aparición creciente	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Falta de interés por las aficiones habituales	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Disminución de la iniciativa o apatía progresiva	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
Hiperactividad no justificada	<input type="text" value="1"/>		<input type="text" value="0"/>
TOTAL PARTE C	<input style="width: 100px;" type="text"/>		
TOTAL ESCALA	<input style="width: 100px;" type="text"/>		

ESTADO COGNITIVO: MINI-MENTAL STATE EXAMINATION - (Folstein et al., 1975)

Nombre	Apellidos		
Edad	Fecha	Examinador	Historia Clínica

ORIENTACIÓN

¿En qué año estamos?	1
¿En qué estación del año estamos?	1
¿Qué día del mes es hoy?	1
¿Qué día de la semana es hoy?	1
¿En qué mes del año estamos?	1
¿En qué país estamos?	1
¿En que provincia estamos?	1
¿En que ciudad estamos?	1
¿Dónde estamos en este momento?	1
¿En qué piso/planta estamos?	1

FIJACIÓN

Nombrar 3 objetos a intervalos de 1 segundo y pedir que los repita: 3

Bicicleta, cuchara, manzana.

Dar un punto por cada respuesta correcta y repetir los nombres hasta que los aprenda.

ATENCIÓN Y CÁLCULO

A. Series de 7. Restar de 100 de 7 en 7. Parar después de 5 respuestas.

B. Deletrear al revés la palabra MUNDO.

(Puntuar la mejor de las opciones) 5

MEMORIA

Preguntar los nombres de los tres objetos (bicicleta, cuchara, manzana)

Dar 1 punto por cada respuesta correcta 3

LENGUAJE Y PRAXIS CONSTRUCTIVA

Señalar un lápiz y un reloj. Hacer que el paciente los denomine.

Dar 1 punto por cada respuesta correcta 2

Hacer que el paciente repita: NI SI, NI NO, NI PEROS. 1

Hacer que el paciente siga tres órdenes:

COJA ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA, DÓBLELO POR LA MITAD Y DÉJELO EN EL SUELO

Dar 1 punto por cada sección de la orden hecha correctamente 3

El paciente tiene que leer y hacer lo siguiente: **CIERRE LOS OJOS** 1

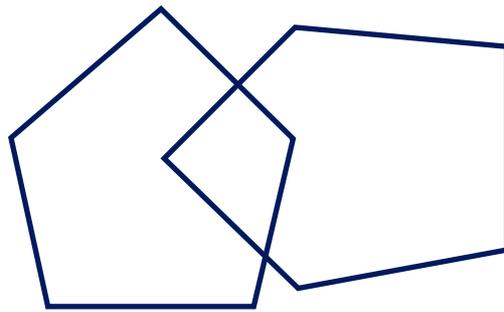
Hacer que el paciente escriba una frase (sujeto, verbo y objeto).

No puntuar las faltas de ortografía 1

Hacer copiar el dibujo (dos pentágonos en intersección) 1

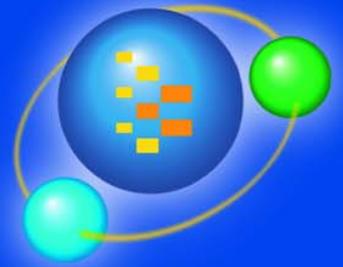
TOTAL

CIERRE LOS OJOS



EXELON®

rivastigmina



Exelon® proporciona mayor comodidad y facilidad de administración

Fácil cumplimentación gracias a dos presentaciones adaptables a cada paciente: solución y cápsulas



Solución

- Mayor comodidad para el paciente y el cuidador
- Mayor cumplimiento-mayor eficacia
- Mayor facilidad de administración con otras terapias concomitantes

Cápsulas

- Envases grandes (112 cápsulas) para mayor comodidad de uso durante más tiempo. **2 meses de tratamiento**





Sin interacciones medicamentosas relevantes

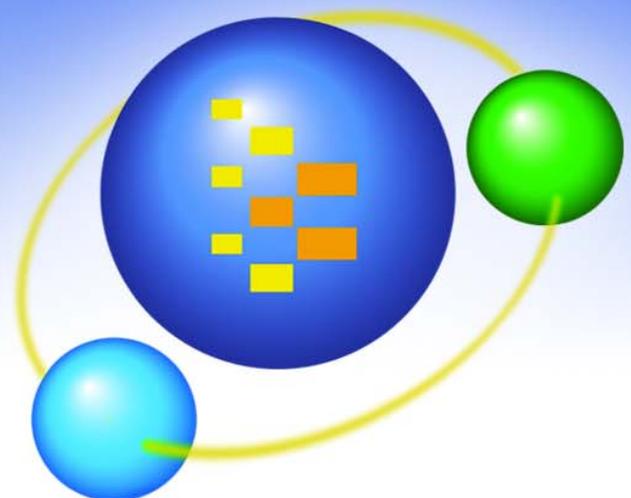
**No se metaboliza a través del citocromo P450
y tiene baja unión a las proteínas plasmáticas**

Sin interacciones farmacodinámicas relevantes:²

- Antiácidos/antiúlceras pépticas/antiflatulentos
- Antidiarréicos
- Antiinflamatorios y antiinfecciosos intestinales
- Antieméticos
- Antiespasmódicos/anticolinérgicos/procinéticos
- Antidiabéticos
- Antihipertensivos
- Bloqueantes adrenérgicos (α, β)
- Hipotensores con acción sobre sistema renina/angiotensina
- Aldehídos y derivados
- Bloqueantes de los canales del Calcio
- Medicación para trastornos cardíacos
- Digitálicos
- Nitratos orgánicos
- Diuréticos
- Estrógenos (naturales, semisintéticos y sintéticos)
- Antiinflamatorios y antireumáticos
- Anilinas
- Ácido salicílico y derivados
- Psicodélicos (ej: derivados de benzodiazepinas, hipnóticos)
- Antihistamínicos sistémicos

No interacciona con:

- Digoxina
- Warfarina
- Diazepam
- Fluoxetina
- Risperidona³





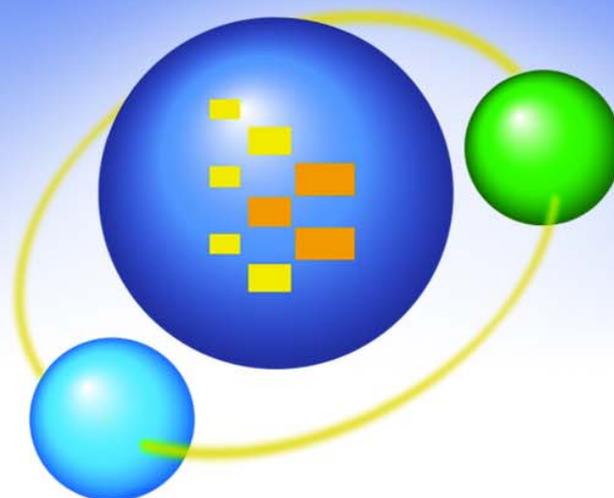
rivastigmina

Bibliografía:

1. Anand R. Dose-response effect of rivastigmine in the treatment of Alzheimer's disease. *Int J of Ger Psychopharm*, 2000, Vol.2, 68-72.
2. Grossberg T. Lack of Adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and twenty-two classes of medications. *Int J of Ger Psy*, 15, 2000, 242-247.
3. Weiser M. A pilot, randomized, open-label trial assessing safety and pharmacokinetic parameters of co-administration of rivastigmine with risperidone in dementia patients with behavioural disturbances. *Int J of Ger Psychiatry* 2002; 17: 343-346.

Abstracts:

1. We assessed the dose-response relationship of rivastigmine, a centrally selective inhibitor of both acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase, in the treatment of Alzheimer's disease (AD). Pooled-study analyses involving approximately 2800 AD patients treated with either rivastigmine or placebo for 26 weeks in four phase III randomized, double-blind, placebo controlled trials, revealed significant ($P < 0.00001$) linear relationship between rivastigmine doses of 1-12 mg/day and key efficacy variables used to assess AD therapy in the trials: (ADAS-Cog); global functioning, as quantified by the Clinician's Interview-Based Impression of Change-Plus (CIBIC-Plus) scale; activities of daily living, which were assessed by the Progressive Deterioration Scale (PDS); clinical severity of cognitive dysfunction, which was measured by the Min-Mental State Examination (MMSE); and disease severity, as measured by the GLoval Deterioration Scale (GDS). Results show that rivastigmine exhibits a significant dose-response profile. |
2. Alzheimer's disease (AD) is often associated with multiple comorbidities and subsequent polypharmacy. Treatment of AD with acetylcholinesterase (AChE) inhibitors can carry a risk of drug interaction with multiple medications often prescribed for other co-existing illnesses. Rivastigmine is an AChE inhibitor that is enzymatically cleaved by AChE, minimally metabolized by cytochrome P450 enzymes, has low protein binding, has a short plasma half-life, and a relatively short duration of action. Such properties make it ideal for use in this patient population. A pharmacodynamic analysis of rivastigmine administered concomitantly with other medications (22 different therapeutic classes) did not reveal any significant pattern of increase in adverse events that would indicate a drug interaction. In summary, rivastigmine was well tolerated and safely administered to a population receiving multiple medications for "real-world" comorbidities.
3. **Background** - The majority of patients with Alzheimer's disease (AD) or vascular dementia display, in addition to cognitive impairment, various degrees of behavioral disturbances. As the use of cholinesterase inhibitors for the treatment of cognitive impairment in dementia becomes widespread, many of these patients will be treated concomitantly with cholinesterase inhibitors and with anti-psychotic drugs to ameliorate behavioural disturbances. Despite the widespread use of this combination in clinical practice, the safety and tolerability of such combination therapy has not been evaluated in controlled clinical trials. This pilot study examined the effects of addition of risperidone 0.5-2 mg/day to patients on rivastigmine 3-12 mg/day, and vice versa.
Methods - 65 patients suffering from AD, 10 from vascular dementia, and 15 from both were randomized to open label rivastigmine and risperidone, alone or in combination, for 20 weeks. Adverse events caused by co-administration were assessed.
Results - No clinically relevant adverse interactions were observed.
Conclusions - These preliminary results indicate that rivastigmine and risperidone can be safely co-administered. Confirmation of these results in large clinical trials studies is warranted.

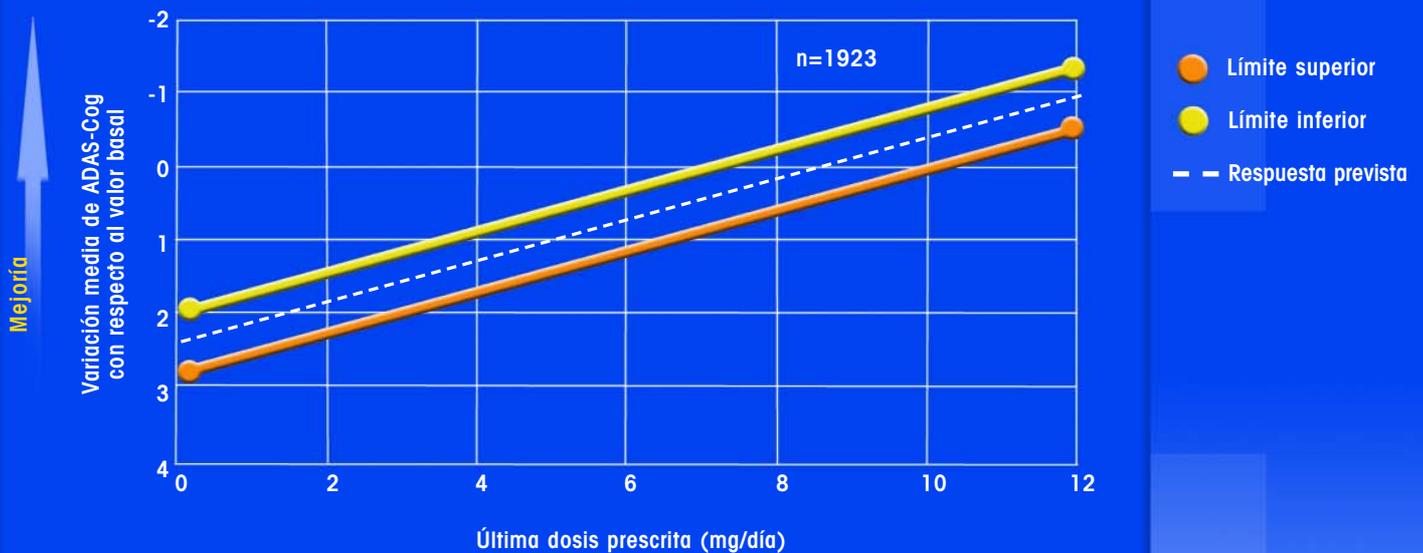


Primer inhibidor dual de la acetilcolinesterasa
y butirilcolinesterasa



Exelon® proporciona eficacia dosis - dependiente¹

Respuesta a la dosis de Exelon® en cuanto a la variación
media de ADAS-Cog con respecto al valor basal en la semana 26



1,5 mg ↔ 3 mg
Eficaz
desde la primera dosis

6 mg
**Dosis
habitual**

↔ 9 mg ↔ 12 mg
Dosis altas

Primer inhibidor dual de la acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa



“Rivastigmina es un inhibidor de la acetil - y butirilcolinesterasa

de tipo carbamato, pensado para facilitar la neurotransmisión colinérgica por ralentización de la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente intactas.”

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: EXELON 1,5 mg cápsulas duras, EXELON 3 mg cápsulas duras, EXELON 4,5 mg cápsulas duras, EXELON 6 mg cápsulas duras, EXELON 2 mg/ml Solución Oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** EXELON 1,5 mg cápsulas duras: Cada cápsula contiene hidrogenotartarato de rivastigmina correspondiente a 1,5 mg de rivastigmina. EXELON 3 mg cápsulas duras: Cada cápsula contiene hidrogenotartarato de rivastigmina correspondiente a 3 mg de rivastigmina. EXELON 4,5 mg cápsulas duras: Cada cápsula contiene hidrogenotartarato de rivastigmina correspondiente a 4,5 mg de rivastigmina. EXELON 6 mg cápsulas duras: Cada cápsula contiene hidrogenotartarato de rivastigmina correspondiente a 6 mg de rivastigmina. EXELON 2 mg/ml Solución Oral: Cada ml contiene hidrogenotartarato de rivastigmina correspondiente a 2 mg de rivastigmina base. **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas duras, Solución oral. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer leve a moderadamente grave. **Posología y forma de administración: Administración:** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe hacerse de acuerdo con las directrices actuales. La terapia con rivastigmina debe iniciarse sólo si hay un cuidador disponible, el cual controlará regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Rivastigmina debe administrarse dos veces al día, con el desayuno y con la cena. Las cápsulas deben tragarse enteras. La dosis prescrita de solución debe extraerse del frasco mediante la jeringa de dosificación oral incluida en la caja. Rivastigmina solución oral puede tomarse directamente de la jeringa. Rivastigmina solución oral y rivastigmina cápsulas pueden intercambiarse siempre que las dosis sean iguales. **Dosis inicial:** 1,5 mg dos veces al día. **Determinación de la dosis:** La dosis inicial es de 1,5 mg dos veces al día. Si esta dosis es bien tolerada después de como mínimo dos semanas, la dosis puede incrementarse a 3 mg dos veces al día. Posteriores aumentos a 4,5 y a 6 mg dos veces al día deben estar basados en la buena tolerabilidad de la dosis previamente administrada y sólo deben ser contemplados tras un mínimo de 2 semanas de tratamiento con la dosis precedente. Si se observan reacciones adversas (p.ej. náuseas, vómitos, dolor abdominal o pérdida del apetito) o disminución de peso durante el tratamiento, éstos pueden responder omitiendo una o más dosis. Si las reacciones adversas persisten, la dosis diaria deberá reducirse temporalmente a la dosis anterior bien tolerada. **Dosis de mantenimiento:** La dosis eficaz es 3 a 6 mg dos veces al día; para alcanzar el máximo beneficio terapéutico los pacientes deberán mantenerse en su dosis máxima bien tolerada. La dosis diaria máxima recomendada es de 6 mg dos veces al día. La terapia de mantenimiento puede continuarse mientras exista beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de rivastigmina debe ser reevaluado periódicamente, especialmente en pacientes tratados con dosis menores a 3 mg dos veces al día. Debe considerarse la interrupción cuando no exista ya evidencia de efecto terapéutico. No puede predecirse la respuesta individual a rivastigmina. El efecto del tratamiento no se ha estudiado en ensayos controlados con placebo de más de 6 meses. **Reinicio del tratamiento:** Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, deberá reiniciarse con la dosis de 1,5 mg dos veces al día. El ajuste de dosis se realizará como se ha descrito anteriormente. **Insuficiencia renal y hepática:** Debido a un aumento en la exposición al fármaco en el caso de insuficiencia renal e insuficiencia hepática ligera a moderada, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes. **Niños:** No está recomendado el uso de rivastigmina en niños. **Contraindicaciones:** El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a rivastigmina, otros derivados del carbamato o a cualquier excipiente de la formulación. Insuficiencia hepática grave, ya que no ha sido estudiado en este grupo de población. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La incidencia y gravedad de las reacciones adversas aumentan generalmente a dosis elevadas. El tratamiento deberá siempre iniciarse con la dosis de 1,5 mg dos veces al día e ir ajustando a la dosis de mantenimiento del paciente. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, este deberá reiniciarse con la dosis de 1,5 mg dos veces al día para reducir la posibilidad de reacciones adversas (ej. vómitos) (ver “Posología y forma de administración”). Pueden producirse trastornos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, especialmente al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis. Estas reacciones adversas ocurren con más frecuencia en mujeres. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pierden peso. Los inhibidores de la colinesterasa, incluida la rivastigmina, se han asociado con pérdidas de peso en estos pacientes. Durante el tratamiento deberá controlarse el peso del paciente. Tal como ocurre con otros colinómiméticos, se recomienda precaución cuando se utilice rivastigmina en pacientes con síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción (bloqueo sinoauricular o bloqueo aurículoventricular) (ver “Reacciones adversas”). Tal como ocurre con otros fármacos colinérgicos, rivastigmina puede provocar un aumento en las secreciones gástricas ácidas. Debe tenerse precaución en el tratamiento de pacientes con úlceras gástrica o duodenal activas o en pacientes predispuestos a estas enfermedades. Los fármacos

inhibidores de la colinesterasa deberán ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad obstructiva pulmonar. Los fármacos colinómiméticos pueden inducir o exacerbar una obstrucción urinaria y convulsiones. Se recomienda precaución al tratar pacientes predispuestos a estas enfermedades. Uno de los excipientes presentes en Exelon solución oral es el benzoato sódico. El ácido benzoico es ligeramente irritante para piel, ojos y mucosas. No se ha investigado el uso de rivastigmina en pacientes con demencia de Alzheimer grave, otros tipos de demencia u otros tipos de trastornos de la memoria (p.ej. descenso cognitivo relacionado con la edad). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Como inhibidor de la colinesterasa, rivastigmina puede exagerar los efectos de los relajantes musculares del tipo succinilcolina durante la anestesia. Teniendo en cuenta sus efectos farmacodinámicos, rivastigmina no deberá administrarse concomitantemente con otros fármacos colinómiméticos y puede interferir con la actividad de medicaciones anticolinérgicas. No se observó interacción farmacocinética entre rivastigmina y digoxina, warfarina, diazepam o fluoxetina en estudios en voluntarios sanos. El aumento del tiempo de protrombina inducido por warfarina no está afectado por la administración de rivastigmina. No se observaron efectos adversos sobre la conducción cardíaca tras la administración concomitante de digoxina y rivastigmina. Debido a su metabolismo, las interacciones metabólicas con otros fármacos parecen poco probables, aunque rivastigmina puede inhibir el metabolismo de otros fármacos mediado por la butirilcolinesterasa. **Embarazo y lactancia: Embarazo:** No se observaron efectos sobre la fertilidad o el desarrollo embrionario en ratas y conejos, excepto a dosis relacionadas con la toxicidad materna. En estudios peri/postnatales en ratas se observó un aumento del periodo de gestación. No se ha establecido la seguridad de embarazo en humanos y deberá administrarse a mujeres gestantes sólo cuando el beneficio potencial supere el posible riesgo para el feto. **Lactancia:** En animales, rivastigmina se excreta en leche materna. En humanos se desconoce si rivastigmina se excreta en la leche materna; por tanto, las pacientes tratadas con rivastigmina no deberán amamantar a sus hijos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar maquinaria. Además, rivastigmina puede provocar mareos y somnolencia, principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. Por tanto, el médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con Alzheimer para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y el doble de la frecuencia que con placebo) fueron astenia, anorexia, mareos, náuseas, somnolencia y vómitos. Se observó que las mujeres tratadas son más susceptibles a las náuseas, vómitos, pérdida de apetito y pérdida de peso. Otros efectos adversos comunes (incidencia $\geq 5\%$ y \geq que placebo) fueron dolor abdominal, traumatismo accidental, agitación, confusión, depresión, diarrea, dispepsia, cefalea, insomnio, infección del tracto respiratorio superior e infección del tracto urinario. Otras reacciones adversas comunes fueron: aumento de la sudoración, malestar, pérdida de peso y temblor. Raramente se han observado casos de angina de pecho, úlceras gástricas y duodenales, hemorragia gastrointestinal, bradicardia, crisis epilépticas, rash cutáneo y síncope. Se han comunicado casos muy raros de bloqueo aurículo-ventricular. No se observaron anomalías destacables en los valores de laboratorio. **Sobredosis: Síntomas:** La mayoría de los sobredosis accidentales no se han asociado con signos o síntomas clínicos y prácticamente todos los pacientes continuaron el tratamiento con rivastigmina. Los síntomas que han aparecido en algunas de estas sobredosis incluyen náuseas, vómitos y diarrea. La mayoría de estos efectos no requirieron intervención terapéutica. Debido al conocido efecto vagotónico de los inhibidores de la colinesterasa sobre la frecuencia cardíaca puede aparecer también bradicardia y/o síncope. En un caso se produjo la ingestión de 46 mg; tras un tratamiento conservador, el paciente se recuperó totalmente al cabo de 24 horas. **Tratamiento:** Debido a que la rivastigmina posee una semivida plasmática de aprox. 1 hora y una duración de la inhibición de la acetilcolinesterasa de aprox. 9 horas, se recomienda que en casos de sobredosis/asintomática no se administre rivastigmina durante las 24 horas siguientes. En sobredosis acompañadas de náuseas y vómitos severos, deberá considerarse el uso de antieméticos. Deberá efectuarse el tratamiento sintomático de los otros efectos adversos, si se considera necesario. En sobredosis masivas puede utilizarse atropina. Se recomienda una dosis inicial de 0,03 mg/kg de sulfato de atropina por vía intravenosa, con dosis posteriores en función de la respuesta clínica. No se recomienda el uso de escopolamina como antídoto. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Anticolinesterásicos. Código ATC: N06D A03. Rivastigmina es un inhibidor de la acetil- y butirilcolinesterasa de tipo carbamato, pensado para facilitar la neurotransmisión colinérgica por ralentización de la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente intactas. Así pues, rivastigmina puede tener un efecto beneficioso sobre los déficits cognitivos mediados por el sistema colinérgico asociados con la enfermedad de Alzheimer.

EXELON®

rivastigmina



Rivastigmina interactúa con sus enzimas diana de forma covalente dando lugar a un complejo que inactiva las enzimas temporalmente. En hombres jóvenes y sanos, una dosis oral de 3 mg disminuye la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) en el LCR por la rivastigmina en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) dependía directamente de la dosis hasta una dosis de 6 mg administrada dos veces al día, siendo ésta la más alta ensayada. La inhibición de la actividad de butirilcolinesterasa en LCR por rivastigmina en 14 pacientes tratados con rivastigmina con EA fue similar a la de la AChE. **Ensayos Clínicos:** La eficacia de Exelon se ha establecido utilizando tres escalas de medida independientes y específicas de cada uno de los dominios, que eran valorados a intervalos regulares durante períodos de tratamiento de 6 meses. Estas escalas son el ADAS-Cog (medida del rendimiento cognitivo), el CIBIC-Plus (completa valoración global del paciente realizada por el médico, incorporando la opinión del cuidador) y la PDS (evaluación realizada por el cuidador responsable sobre la capacidad para realizar actividades de la vida diaria como son: aseo personal, alimentación, capacidad para vestirse, quehaceres de la casa como la realización de compras, orientaciones en los alrededores, así como la participación en actividades relacionadas con las finanzas, etc.). Los resultados de los respondedores clínicamente relevantes agrupados a partir de dos ensayos de dosis flexible de los 3 ensayos pivotaes multicéntricos de 26 semanas de duración en pacientes con Demencia de Alzheimer leve a moderadamente grave, se incluyen en la tabla 1. En estos ensayos se definió a priori como una mejoría clínicamente relevante: una mejoría en el ADAS-Cog de al menos 4 puntos, una mejoría en el CIBIC-Plus o al menos un 10% de mejoría en la PDS. Además, en la tabla se presenta una definición de la respuesta realizada posteriormente. La definición secundaria de respuesta requería una mejoría de 4 puntos o superior en el ADAS-Cog, sin empeoramiento en el CIBIC-Plus y sin empeoramiento en la PDS. La dosis diaria media real para los respondedores en el grupo de 6-12 mg, correspondiente a esta definición, fue de 9,3 mg. Es importante destacar que las escalas utilizadas en esta indicación varían y que las comparaciones directas de los resultados para agentes terapéuticos distintos no son válidas.

vitro, este metabolito muestra una inhibición mínima de la acetilcolinesterasa (<10%). Basándonos en la evidencia de estudios in vitro y en animales, las isoenzimas principales del citocromo P450 están mínimamente implicadas en el metabolismo de rivastigmina. El aclaramiento plasmático total de rivastigmina fue de aprox. 130 l/h tras una dosis intravenosa de 0,2 mg y disminuyó hasta 70 l/h tras una dosis intravenosa de 2,7 mg. **Excreción:** No se ha hallado rivastigmina inalterada en orina; la excreción renal de los metabolitos es la principal vía de eliminación. Tras la administración de rivastigmina marcada con ¹⁴C, la eliminación renal fue rápida y prácticamente completa (>90%) al cabo de 24 horas. Menos del 1% de la dosis administrada se excreta en las heces. No se produce acumulación de rivastigmina o del metabolito decarbamilado en pacientes con enfermedad de Alzheimer. **Personas de edad avanzada:** La biodisponibilidad de rivastigmina es mayor en personas de edad avanzada que en voluntarios jóvenes sanos; sin embargo, estudios en pacientes con enfermedad de Alzheimer con edades comprendidas entre 50 y 92 años no mostraron cambios en la biodisponibilidad en función de la edad. **Personas con insuficiencia hepática:** El valor de la Cmax de rivastigmina fue aprox. un 60% superior y el valor de AUC de rivastigmina fue superior en más del doble en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada comparado con sujetos sanos. **Personas con insuficiencia renal:** Los valores de Cmax y AUC de rivastigmina fueron superiores en más del doble en personas con insuficiencia renal moderada comparada con sujetos sanos; sin embargo, no hubo cambios en los valores de Cmax y AUC de rivastigmina en personas con insuficiencia renal grave. **Datos preclínicos sobre seguridad:** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas, ratones y perros evidenciaron sólo efectos asociados con una acción farmacológica exagerada. No se observó toxicidad en los órganos diana. En los estudios en animales no se alcanzaron los márgenes de seguridad de exposición en humanos debido a la sensibilidad de los modelos animales utilizados. Rivastigmina no resultó mutagénica en una batería estándar de tests in vitro e in vivo, excepto en un test de aberración cromosómica de linfocitos humanos periféricos a una dosis 10⁴ veces la exposición clínica máxima. El test de micronúcleo in vivo fue negativo. No se halló evidencia de carcinogenicidad en estudios en ratones y ratas con la dosis máxima tolerada, aunque la exposición a rivastigmina y a sus metabolitos fue menor que la exposición en humanos. Cuando se normaliza respecto a la superficie corporal, la exposición a rivastigmina y sus metabolitos fue aproximadamente equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos de 12 mg/día; sin embargo, cuando se compara a la dosis máxima en humanos, en animales se alcanza un múltiplo de aproximadamente 6 veces. En animales, rivastigmina cruza la placenta y se excreta en la leche. Estudios por vía oral en ratas y conejas preñadas no indicaron potencial teratogénico por parte de rivastigmina. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Exelon cápsulas duras: Gelatina, Estearato de magnesio, Metilhidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Sílice coloidal anhidra, Óxido de hierro amarillo (E172), Óxido de hierro rojo (E 172), Dióxido de titanio (E 171), Exelon solución oral: Benzoato sódico, Ácido cítrico, Citrato sódico, Colorante amarillo de quinoleína soluble en agua (E104), Agua purificada. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** Exelon cápsulas duras: 5 años, Exelon solución oral: 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Exelon cápsulas duras: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Exelon solución oral: No almacenar por encima de 30°C. No refrigerar ni congelar. Mantener en posición vertical. **Naturaleza y contenido del recipiente. Precio de venta al público.** Exelon cápsulas duras: Envase blister con 14 cápsulas. PVC transparente con una lámina azul de recubrimiento. Cada caja contiene 2, 4 u 8 blisters. Exelon solución oral: Frasco de vidrio ámbar Tipo III de 120 ml con cierre de seguridad para niños, tubo sumergido y obturador de autoalineación. El envase contiene además una jeringa para dosificación oral dentro de un tubo de plástico. Exelon 1,5 mg cápsulas duras: 28 cápsulas: PVP+IVA 49,90 €. 56 cápsulas: PVP+IVA 98,72 €. 112 cápsulas: PVP+IVA 171,15 €. Exelon 3 mg cápsulas duras: 56 cápsulas: PVP+IVA 103,59 €. 112 cápsulas: PVP+IVA 177,48 €. Exelon 4,5 mg cápsulas duras: 56 cápsulas: PVP+IVA 107,69 €. 112 cápsulas: PVP+IVA 182,79 €. Exelon 6 mg cápsulas duras: 56 cápsulas: PVP+IVA 112,94 €. 112 cápsulas: PVP+IVA 189,61 €. Exelon 2 mg/ml solución oral: 120 ml: PVP+IVA 145,84 €. **Instrucciones de uso, manipulación y eliminación:** Exelon cápsulas duras: No procede. **Exelon solución oral:** La cantidad prescrita de solución debe extraerse del frasco utilizando la jeringa para dosificación oral incluida en la caja. **Nombre o razón social y domicilio o sede social del titular de la autorización de comercialización:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex RH12 5AB, REINO UNIDO. **Número(s) del registro comunitario de medicamentos:** Exelon cápsulas duras: EU/1/98/066/001-012, Exelon solución oral: EU/1/98/066/013, **Fecha de la primera autorización o de la renovación de la autorización:** Exelon cápsulas duras: 12 Mayo 1998, Exelon solución oral: 3 Junio 1999. **Fecha de la revisión del texto:** 7/01/2003. **Régimen de prescripción y dispensación por el Sistema Nacional de Salud:** Diagnóstico hospitalario. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.

Pacientes con Respuesta Clínica

Significativa (%)	Pacientes con Respuesta Clínica			
	Intención de tratar		Última Observación Realizada	
Medida de Respuesta	Rivastigmina 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmina 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: mejoría de al menos 4 puntos	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: mejoría	29***	18	32***	19
PDS: mejoría de al menos un 10%	26***	17	30***	18
Mejoría de al menos 4 puntos en el ADAS-Cog sin empeoramiento en el CIBIC-Plus y en la PDS	10*	6	12**	6

* p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Propiedades farmacocinéticas: Absorción: Rivastigmina se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de aproximadamente una hora. Como consecuencia de la interacción del fármaco con su enzima diana, el aumento en la biodisponibilidad es aprox. 1,5 veces mayor que el esperado por el aumento de dosis. La biodisponibilidad absoluta tras una dosis de 3 mg es aprox. del 36% ± 13%. La administración de rivastigmina con alimento retrasa la absorción (tmax) en 90 minutos (cápsulas duras) ó 74 minutos (solución oral), disminuye la Cmax (en un 43% para la solución oral) y aumenta el AUC en aproximadamente un 30% (cápsulas duras) o un 9% (solución oral). **Distribución:** Rivastigmina se une débilmente a proteínas plasmáticas (aprox. 40%). Atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y tiene un volumen aparente de distribución que oscila entre 1,8-2,7 l/kg. **Metabolismo:** Rivastigmina se metaboliza rápida y extensamente (semivida plasmática de aprox. 1 hora), principalmente por hidrólisis mediada por la colinesterasa al metabolito decarbamilado. In