

RESOLUCIÓN

NÚMERO

174/2016

UNIDAD ADMINISTRATIVA
DIRECCIÓN GENERAL DE COORDINACIÓN
DE LA ASISTENCIA SANITARIA

RESOLUCIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE COORDINACIÓN DE LA ASISTENCIA SANITARIA PARA EL AUTOVISADO DE QUETIAPINA, CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SÍNTOMAS PSICÓTICOS O AGITACIÓN GRAVES O PERSISTENTES

La quetiapina es un antipsicótico atípico cuyas indicaciones autorizadas en nuestro país incluyen el tratamiento de la esquizofrenia, el tratamiento del trastorno bipolar y el tratamiento adicional de los episodios depresivos mayores en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) que no han tenido una respuesta óptima al tratamiento con antidepresivos en monoterapia. El incremento de riesgo de eventos cerebrovasculares y de mortalidad asociados a los antipsicóticos atípicos junto con la detección de un uso no justificado de este tipo de medicamentos llevó al Ministerio de Sanidad y Consumo a adoptar el establecimiento del visado de inspección previo a su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud, en el colectivo de mayores de 75 años, a partir del 1 de febrero del año 2005 con prescripción restringida a las indicaciones de ficha técnica.

El Artículo 2.3. del Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos establece que "mediante visado, las Administraciones sanitarias verificarán la conformidad del tratamiento prescrito en el Sistema Nacional de Salud con las condiciones de utilización autorizadas en la ficha técnica y las indicaciones terapéuticas financiadas de acuerdo con el procedimiento que determinen en el ejercicio de sus competencias". En este sentido el procedimiento establecido en la Comunidad de Madrid a través de la Resolución 128/06 del Director General de Farmacia y Productos Sanitarios fue el autovisado por el médico de atención primaria quien, con su firma, verifica que se cumple lo establecido en este artículo.

El Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 87.5 establece que en todo caso, la prescripción de un medicamento para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica deberá ser autorizada previamente por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma.

En el Servicio Madrileño de Salud el órgano responsable de los protocolos terapéuticos al que hace mención la norma es el Comité Director en Farmacoterapia establecido por la Resolución 169/2015.

El Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, indica que la prescripción de medicamentos para indicaciones no contempladas en la ficha técnica debe tener un carácter excepcional, y que se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

El término “síntomas psicológicos y conductuales de las demencias” define una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta que pueden presentarse en las personas afectadas de demencia, y que constituyen parte de la expresión de la enfermedad.

Los antipsicóticos son el grupo de fármacos que han demostrado mayor eficacia en reducir los síntomas psicóticos, agitación y las alteraciones conductuales asociadas a la demencia, si bien es una eficacia muy modesta frente a placebo con un riesgo considerable de efectos adversos, algunos de ellos muy graves.

Las guías de práctica clínica y recomendaciones actuales en base al balance beneficio riesgo reservan el uso de antipsicóticos para los pacientes en los que se estime que el beneficio sea mayor que el riesgo, esto es, para los pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes, que no responden a medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos o para los demás. Haloperidol y risperidona son los únicos antipsicóticos con indicación aprobada para estas situaciones, si bien en los pacientes mayores son preferibles los atípicos frente a los clásicos por el perfil de seguridad más desfavorable de éstos últimos.

A pesar de que quetiapina no dispone de esa indicación y de que la evidencia científica publicada no respalda el uso de este fármaco frente a risperidona en cuanto a eficacia, se está utilizando en la práctica clínica por presentar un perfil de efectos adversos ligeramente diferente a risperidona, caracterizándose quetiapina por un menor riesgo de efectos extrapiramidales y mayor riesgo de somnolencia/sedación.

Con el fin de asegurar un uso adecuado y excepcional de la quetiapina como alternativa a otros antipsicóticos con indicación aprobada y eficacia demostrada, se plantea su utilización para casos estrictamente necesarios de agitación o síntomas psicóticos graves y persistentes, una vez descartadas otras etiologías, que no remiten con las medidas no farmacológicas y que resultan muy incapacitante o ponen en riesgo al paciente y a los que le rodean, si no se tolera risperidona por efectos adversos extrapiramidales, si son pacientes con demencia por cuerpos de Lewy difusos o pacientes con parkinsonismo o enfermedad de Parkinson.

De acuerdo con todo lo anteriormente expuesto y de conformidad con las competencias atribuidas a la Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria en el Decreto 196/2015, de 4 de agosto y el Decreto 210/2015, de 29 de septiembre, del Consejo de Gobierno, sobre la estructura orgánica del Servicio Madrileño de Salud

RESUELVO

Primero

El Comité Director en Farmacoterapia del Servicio Madrileño de Salud ha aprobado el protocolo “Criterios para la prescripción excepcional de quetiapina en el tratamiento de pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes” que se adjunta como anexo.

Una vez aprobado este protocolo, se procede a autorizar, con carácter excepcional, el autovisado de quetiapina en pacientes con demencia mayores de 75 años para el tratamiento de los síntomas psicóticos o agitación graves y persistentes, en los que se hayan descartado otras etiologías, que no remiten con las medidas no farmacológicas y resulta muy incapacitante o ponen en riesgo al paciente y a los que le rodean, en las siguientes situaciones:

- pacientes que no toleran risperidona por efectos adversos extrapiramidales
- pacientes con demencia por cuerpos de Lewy difusos
- pacientes con parkinsonismo o enfermedad de Parkinson

Segundo

El diagnóstico y la indicación del tratamiento con quetiapina deberá ser realizado por especialista en psiquiatría, neurología o geriatría del Sistema Nacional de Salud.

El médico especialista deberá entregar al paciente, de forma inexcusable, el informe clínico en el que conste la indicación para la que se prescribe la quetiapina, que deberá corresponderse con las situaciones excepcionales autorizadas en el punto primero de esta resolución. Este informe será aportado por el paciente al médico de atención primaria para que éste pueda efectuar el autovisado correspondiente.

Cuando el médico especialista realice la primera prescripción en receta médica oficial, en el apartado de “advertencias al farmacéutico” escribirá el texto “Autovisado por”, seguido de la identificación del médico y sus códigos de colegiado y CIAS, efectuando una doble firma como validación de la diligencia manual del autovisado.

Solo en el caso de pacientes mayores de 75 años, que estén diagnosticados previamente de demencia por un especialista, en los que un médico de atención primaria objetive una situación clínica que se corresponda con la indicada en el punto primero de esta resolución, se admitirá la instauración del tratamiento con quetiapina por el médico de atención primaria.

Tercero

Previo a la prescripción de quetiapina el médico deberá valorar detenidamente si los síntomas pueden estar causados por fármacos u otros problemas orgánicos que puedan manejarse, o si existen otras alternativas terapéuticas para su tratamiento, incluidas las no farmacológicas.

Se deberá utilizar la dosis mínima a la que se obtenga respuesta terapéutica y el mínimo tiempo posible.

El médico deberá revisar al paciente con regularidad (al menos una vez cada 3 meses) para valorar adecuadamente la relación beneficio – riesgo en cada paciente concreto y valorar al menos trimestralmente la posibilidad de retirada del antipsicótico si los beneficios no superan a los riesgos, si lleva largo tiempo con el fármaco, o en el caso de estabilización o remisión de los síntomas.

Cuarto

En todo caso, el médico responsable del tratamiento está obligado a cumplir las condiciones generales que establece al respecto el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, para la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las recogidas en ficha técnica:

- Justificar en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento de acuerdo con los términos establecidos en esta Resolución
- Informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento
- Respetar las restricciones que se establezcan ligadas a la prescripción y/o dispensación y el protocolo terapéutico asistencial que se establezca.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas de acuerdo a lo previsto en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Quinto

La Inspección Farmacéutica al amparo de sus competencias hará un seguimiento para asegurar la adecuación del autoavisado de quetiapina para esta indicación no contemplada en ficha técnica.

Sexto

La presente Resolución entrará en vigor al día siguiente de su firma.

Fecha:
22 de abril de 2016

EL DIRECTOR GENERAL DE
COORDINACIÓN DE LA ASISTENCIA
SANITARIA

César Pascual Fernández

DESTINATARIOS:

Ilmo. Sr. Viceconsejero de Sanidad
Ilmo. Sr. Director General de Gestión Económica-Financiera y de Infraestructuras Sanitarias
Sra. Secretaria General del SERMAS
Sra. Gerente Asistencial de Atención Primaria
Sra. Gerente Asistencial de Atención Hospitalaria
Sres. Directores Gerentes de Hospital
Sres. Directores Médicos de Hospital
Servicios de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria
Sr. Gerente del SUMMA

Criterios para la prescripción excepcional de quetiapina en el tratamiento de pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes

Criterios

Contenidos	
Introducción	
Alcance y objetivos	
Medidas generales	
Tratamiento farmacológico	Eficacia Seguridad Situaciones especiales Revisión del tratamiento
Conclusión	
Criterios de utilización	
Bibliografía	

Coordinadora:

Silvia Herrero Hernández.
Subdirección de Farmacia y PS.

Autores y revisores:

(por orden alfabético):

Marta Alcaraz Borrajo, Subdirección de Farmacia y PS.
Miguel Angel Alonso Saavedra, Farmacéutico Atención Primaria.
Carlos Barreda Velázquez, Farmacéutico Atención Primaria.
Rafael Bielza Galindo, Geriatra.
M^º José Calvo Alcántara, Subdirección de Farmacia y PS.
Elena Capilla Santamaría, Farmacéutica de Atención a Residencias.
Alfonso J. Cruz Jentoft, Geriatra.
Alberto Esquivel López, Neurólogo.
Inmaculada Fernández Esteban, Farmacéutica Atención Primaria.
Araceli Mercedes Garrido Barral, Médico de Familia.
Javier Gómez Pavón, Geriatra.
Silvia Herrero Hernández, Subdirección de Farmacia y PS.
Jose Manuel Izquierdo Palomares, Subdirección de Farmacia y PS.
Nuria Martínez Casanova, Farmacéutica de Atención a Residencias.
Eugenia Martínez Sánchez, Farmacéutica de Atención a Residencias.
M^º Jesús Vico Barranco, Farmacéutica Hospital

Edita: Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

ISSN: 2174-405X

Disponible en: <https://saludamas.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/Protocolos.aspx>
[http:](#) pendiente

Revisado y aprobado por el Comité Director en Farmacoterapia: 13 abril 2016.

INTRODUCCIÓN

Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) constituyen un problema de salud grave por su elevada frecuencia de aparición, difícil manejo, impacto sobre la calidad de vida y por ser motivo frecuente de asistencia urgente, claudicación familiar e institucionalización, para el que actualmente no hay buenas opciones terapéuticas.

La etiología de los SCPD es multifactorial (factores genéticos, neuroquímicos, neuropatológicos y biopsicosociales) influenciados por la personalidad previa y la interacción con el medio ambiente. Incluyen trastornos del estado del ánimo (depresión, ansiedad y apatía), agitación (agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambular errático), trastornos del sueño y síntomas psicóticos (alucinaciones visuales, auditivas y delirios)¹⁻³.

ALCANCE Y OBJETIVOS

Las guías y recomendaciones actuales ponen de manifiesto la escasa eficacia de los antipsicóticos en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos asociados a la demencia y el incremento del riesgo de efectos adversos en estos pacientes, algunos graves como el riesgo de eventos cerebrovasculares y de mortalidad. Del grupo de antipsicóticos atípicos, sólo risperidona tiene indicación para el tratamiento de la agresividad en pacientes con demencia. Sin embargo, en la práctica clínica se está utilizando también quetiapina por presentar un perfil de efectos adversos ligeramente diferente a risperidona.

El objetivo de este documento es revisar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del tratamiento de antipsicóticos atípicos en general, y quetiapina en particular. Así como, el de establecer criterios comunes, para la Comunidad de Madrid, de utilización de risperidona y quetiapina en el tratamiento de pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes.

MEDIDAS GENERALES

Estos síntomas, en un paciente con demencia pueden ser indicativos de molestias físicas o emocionales, malestar, dolor, miedos, desorientación, estreñimiento, infección urinaria, neumonía, efectos adversos de fármacos, sobreestimulación u otras necesidades no cubiertas^{4,5}. Por eso, ante un paciente con demencia que desarrolla síntomas neuropsiquiátricos se recomienda, en primer lugar, identificar posibles factores desencadenantes ya que su identificación y manejo puede conducir a su resolución^{2,6}.

Los fármacos pueden ser uno de los factores desencadenantes, por lo que se considera muy importante revisar los tratamientos

farmacológicos sistemáticamente, buscando activamente cascadas terapéuticas. Entre los fármacos implicados en precipitar o prolongar el delirium o los síntomas conductuales de la demencia están los fármacos con efecto anticolinérgico, opioides, anticonvulsivantes, antiparkinsonianos, corticoides sistémicos a dosis altas, antihistamínicos H₂, algunos antibióticos (ciprofloxacino, metronidazol, claritromicina..), litio y digoxina^{2,5}.

Distintas medidas no farmacológicas, entre ellas las centradas en los familiares y cuidadores, han demostrado eficacia a corto plazo en algunos estudios^{2,7}. No obstante, una reciente revisión centrada en distintas opciones no farmacológicas para el manejo de la agitación y agresividad en pacientes con demencia⁸ no encuentra evidencia sólida sobre la eficacia de este tipo de medidas, si bien, los propios autores destacan la importancia de tenerlas en cuenta por el potencial de reducir la prescripción de antipsicóticos, ya que la calidad de los estudios es baja y por la ausencia de efectos adversos de estas medidas.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los antipsicóticos son el grupo que ha demostrado mayor eficacia en reducir alguno de los síntomas, si bien los estudios frente a placebo muestran que es muy modesta con un riesgo considerable de efectos adversos, algunos muy graves como ictus e incremento de la mortalidad fundamentalmente en pacientes con demencia^{2,5,9}.

Por otra parte, independientemente del fármaco que se use, cada vez es mayor la preocupación por la sobreprescripción de antipsicóticos en pacientes con demencia¹⁰⁻¹².

Algunos estudios estiman que en un porcentaje importante de pacientes las prescripciones de antipsicóticos podrían ser reducidas de dosis o retiradas sin que reaparezcan los síntomas^{11,13,14}.

1. Eficacia

Una revisión¹⁵ sobre la eficacia y seguridad de los antipsicóticos atípicos en pacientes con demencia concluyó que el tamaño del efecto de estos fármacos como grupo frente a placebo, aunque estadísticamente significativo, es muy pequeño en las variables medidas mediante el Inventario Neuropsiquiátrico (siglas en inglés NPI¹), psicosis y agitación. El cambio observado en esta escala fue de un 35% de mejoría en el comportamiento respecto al basal, considerándose que el cambio mínimo clínicamente relevante es una mejoría del 30%¹⁶.

De forma individual, risperidona, olanzapina y aripiprazol

¹Esta escala incluye síntomas de disforia, ansiedad, agitación motora, agresividad, hostilidad, euforia, desinhibición, irritabilidad, apatía

obtuvieron mejores resultados que placebo en la variable agitación y sólo risperidona fue superior en la mejoría de síntomas de psicosis. Los cinco ensayos clínicos realizados con quetiapina no mostraron beneficio en ninguna de las variables medidas. En los dos estudios que comparan directamente quetiapina con risperidona no se encontraron diferencias significativas.

La revisión concluye que risperidona, aunque con una eficacia muy modesta, es el antipsicótico que dispone de mejor evidencia en pacientes con demencia para aliviar la agitación, síntomas de psicosis y las alteraciones conductuales en general.

En esta misma revisión¹⁵, se concluye que no hay evidencia que justifique la utilización de quetiapina en el manejo de los trastornos del sueño.

2. Seguridad

Todos los antipsicóticos comparten perfil de efectos secundarios: síntomas extrapiramidales, somnolencia, ganancia de peso, discinesia tardía, confusión, alteraciones de la marcha y caídas, síntomas del tracto urinario, efectos anticolinérgicos, prolongación del intervalo QT, deterioro cognitivo y en pacientes con demencia aumento del riesgo de ictus y de mortalidad. Por otra parte hay que tener en cuenta la especial sensibilidad de los pacientes mayores y con demencia a estos efectos adversos².

En el año 2004 datos procedentes de ensayos clínicos mostraron un incremento de riesgo de ictus para los antipsicóticos atípicos olanzapina y risperidona y un aumento de mortalidad para olanzapina en pacientes ancianos con demencia^{17,18}. Posteriormente en el año 2005, un metaanálisis de 17 ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos realizado por la FDA mostró un aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia que recibían antipsicóticos atípicos para el tratamiento de los síntomas psicóticos o alteraciones del comportamiento. Los resultados de esta revisión mostraban un incremento de la mortalidad de 1,6-1,7 veces respecto a placebo, fundamentalmente relacionada con acontecimientos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (fundamentalmente neumonía). Posteriormente, este incremento del riesgo se constató en los antipsicóticos clásicos¹⁹.

Quetiapina se diferencia de risperidona en que se asocia a un riesgo menor de efectos extrapiramidales^{6,20} aunque presenta mayor riesgo de somnolencia y de efectos anticolinérgicos^{6,15,21}. Estudios observacionales retrospectivos²²⁻²⁷ encuentran un incremento del riesgo de mortalidad en pacientes mayores con demencia con todos los antipsicóticos tanto a corto como a largo plazo respecto a los pacientes que no usan este tipo de fármacos y una asociación entre las dosis más altas y un mayor incremento de riesgo. Estos estudios sugieren que el riesgo asociado a quetiapina puede ser menor que el de otros

antipsicóticos atípicos. No obstante, es necesario corroborar estos resultados debido a las limitaciones propias de los estudios retrospectivos. De hecho algunos autores comentan que a pesar de ajustar los análisis por distintas características clínicas, la complejidad clínica de estos pacientes no aleatorizados a uno u otro tratamiento puede no ser capturada en los ajustes de los análisis²⁷. Otra limitación es no todos los estudios utilizan la misma equivalencia entre dosis de los distintos antipsicóticos.

Teniendo en cuenta los datos de eficacia y seguridad, un análisis¹⁰ del uso de antipsicóticos atípicos sugirió que tratar con estos fármacos a 1.000 pacientes con demencia y síntomas conductuales durante 12 semanas provoca una mejoría de los síntomas clínicamente relevante en 91 a 200 de los pacientes tratados, 10 muertes, 18 episodios cerebrovasculares y alteraciones de la marcha en 58 a 94 pacientes. Los autores destacan que es importante tener en cuenta que el balance beneficio riesgo se ve alterado con los tratamientos a largo plazo, ya que los beneficios no aumentan pero sí el riesgo de efectos adversos.

3. Situaciones especiales

Dado el menor riesgo de producir efectos extrapiramidales, la quetiapina podría ser considerada como una opción preferente en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy o con demencia asociada a enfermedad de Parkinson, ya que éstos tienen un mayor riesgo de sufrir síntomas extrapiramidales o síndrome neuroléptico maligno debido al uso de antipsicóticos.

El único fármaco con indicación para los trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson es la clozapina que parece ser más eficaz que quetiapina en las mediciones específicas relacionadas con la frecuencia de las alucinaciones y delusiones, pero que se ha asociado a agranulocitosis y miocarditis²⁸. Algunos autores, a pesar de la falta de evidencia concluyente, plantean la quetiapina como una opción en pacientes con demencia y parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy en los casos en los que sea estrictamente necesario por su mejor perfil de seguridad en cuanto al riesgo de efectos extrapiramidales^{2,4-6,27}.

4. Revisión del tratamiento antipsicótico

En general se recomienda comenzar con dosis bajas (0,25-0,5 mg diarios de risperidona; 12,5-25 mg diarios de quetiapina) y si es necesario subir lentamente hasta 2 mg de risperidona ó 100 mg de quetiapina^{5,21}.

Se considera que los pacientes con demencia en tratamiento con antipsicóticos para las alteraciones conductuales que lleven 3 ó más meses deben ser revisados para valorar la posibilidad de retirar la medicación, siendo limitadas las circunstancias que justifican el uso continuado de los antipsicóticos más allá de 3

meses^{5,28}.

La retirada debe ser gradual y con un estrecho seguimiento para disminuir el riesgo de recaídas (puede manifestarse semanas o meses después) y síntomas de retirada (náuseas, vómitos, sudoración, insomnio...), riesgo mayor en los pacientes con tratamientos muy largo o con síntomas más graves al inicio.

En general se recomiendan reducciones del 25 al 50% cada dos semanas^{14,28,29} individualizando en cada paciente y teniendo en cuenta, entre otros, la dosis, el tiempo que lleva el paciente en tratamiento, la gravedad de los síntomas al inicio. Una pauta de reducción recomendada por algunos autores¹⁴ es comenzar con una reducción del 25% de la dosis diaria total y revisar a la semana. Si la reducción se ha tolerado bien, se recomienda mantener esa misma dosis con revisión en la semana 4 (para risperidona y haloperidol) o quincenalmente (para quetiapina). Si se tolera bien reducir otro 25% y repetir el proceso finalizando el tratamiento a las 2 semanas de administrar la dosis mínima.

Si la dosis del paciente es baja (dosis de inicio) se puede valorar suspender sin reducción de dosis^{14,30,31}.

CONCLUSIONES

- Es necesario identificar las posibles causas de los SCPD y los factores precipitantes, ya que en muchas ocasiones la resolución de la causa subyacente puede conducir a su control. Es importante revisar los tratamientos farmacológicos sistemáticamente para detectar posibles fármacos implicados en precipitar o prolongar los síntomas conductuales de la demencia.
- La eficacia de los antipsicóticos en el tratamiento de los síntomas psicóticos o agitación asociados a la demencia es muy modesta y con un riesgo considerable de efectos adversos. Risperidona es el más estudiado y es el único antipsicótico atípico con indicación autorizada para tratar la agresividad grave en pacientes con demencia tipo Alzheimer.
- Quetiapina no ha demostrado eficacia significativa en el manejo de los síntomas psicóticos o agitación en pacientes con demencia, pero se asocia a un menor riesgo de síntomas extrapiramidales, mayor riesgo de somnolencia y de efectos anticolinérgicos.
- La escasa evidencia disponible no justifica el uso de quetiapina para el tratamiento del insomnio.

CRITERIOS DE UTILIZACIÓN

- La utilización de risperidona debe reservarse para los pacientes en los que se estime que el beneficio sea mayor que el riesgo, esto es, para los pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes, que no responden a medidas no farmacológicas y cuando hay un

riesgo de daño para ellos o para los demás.

- Quetiapina sería una alternativa a risperidona en casos estrictamente necesarios de pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes, que no remiten con las medidas no farmacológicas y que resultan muy incapacitante o ponen en riesgo al paciente y a los que le rodean en las siguientes situaciones:
 - ✓ pacientes que no toleran risperidona por efectos adversos extrapiramidales.
 - ✓ pacientes con demencia por cuerpos de Lewy difusos.
 - ✓ pacientes con parkinsonismo o enfermedad de Parkinson.
- Ambos se deben utilizar la dosis más baja posible y durante el menor periodo necesario. La retirada debe hacerse de forma gradual.
- El médico deberá revisar al paciente con regularidad (al menos una vez cada tres meses) para valorar adecuadamente la relación beneficio – riesgo en cada paciente concreto y valorar al menos trimestralmente la posibilidad de retirada del antipsicótico:
 - ✓ si los beneficios no superan a los riesgos
 - ✓ si lleva largo tiempo con el fármaco
 - ✓ en el caso de estabilización o remisión de los síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015; 350: h369.
2. Press D, Alexander M. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia <http://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia> (accessed 2 February 2016).
3. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42> (2006, accessed 10 April 2016).
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer. Guía de Práctica Clínica sobre atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07 <http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/guiaPracClinPartoCompleta.pdf> (accessed 18 April 2016).
5. Managing patients with dementia: What is the role of antipsychotic? *BPJ Issue 57* <http://www.bpac.org.nz/BPJ/2013/December/docs/BPJ57-dementia.pdf> (accessed 14 February 2016).
6. Centre for effective practice. Use of Antipsychotics in Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia Discussion Guide: Primary Care Edition | Closing The Gap Between Evidence And Practice In Healthcare. *Centre For Effective Practice | Closing The Gap Between Evidence And Practice In Healthcare* <http://effectivepractice.org/resources/antipsychotics-primary-care/> (2016, accessed 19 April 2016).
7. Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014; 205: 436–442.
8. Jutkowitz E, Fuchs E, Nelson VA, Kane RA, Shippee T, Fink HA, Sylvanus T, Ouellette J, Butler M, Kane RL. Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia. Comparative Effectiveness Review. Comparative Effectiveness Review No. 177. (Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2012-00016-1.) <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/559/2198/dementia-agitation-aggression-executive-160314.pdf> (accessed 7 April 2016).
9. Corbett A, Burns A, Ballard C. Don't use antipsychotics routinely to treat agitation and aggression in people with dementia. *BMJ* 2014; 349: g6420–g6420.
10. Banerjee S, others. The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action. *Lond Dep Health* <http://psychrights.org/research/digest/nlps/banerjeeereportongeriatriacneurolepticuse.pdf> (2009, accessed 14 April 2016).
11. NPS: Better choices B health. Antipsychotic overuse in dementia — is there a problem? *NPS MedicineWise* <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/health-news-evidence/2013/antipsychotic-dementia> (accessed 14 April 2016).
12. Fort I, Formiga F, Robles MJ, et al. Alta prevalencia de consumo de neurolepticos en las personas ancianas con demencia. *Med Clínica* 2010; 134: 101–106.
13. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: CD007726.
14. Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy Guidance (2 nd edition). *Scottish Government* http://www.sign.ac.uk/pdf/polypharmacy_guidance.pdf (2015, accessed 14 April 2016).
15. Maglione M, Ruelaz Maher A. Off -Label Use of Atypical Antipsychotics : An Update . Comparative Effectiveness Review No. 43. (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS290-2007-10062- 1.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm (2011, accessed 14 January 2016).
16. Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 306: 1359–1369.
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Risperidona. Riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NL_2004-04_risperidona.htm (2004, accessed 13 April 2016).
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nuevos datos de seguridad sobre los antipsicóticos olanzapina y risperidona en el tratamiento de pacientes ancianos con psicosis p trastornos de conducta asociados a demencia. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NL_2004-03_olanzapina-risperidona.htm (2004, accessed 13 April 2016).
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Antipsicóticos clásicos y aumento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NL_2008-19_antipsicoticos.htm (accessed 13 April 2016).
20. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 1525–1538.
21. Institut Català de la Salut. Guia de recomanacions terapèutiques per l'abordatge dels Síntomes Psicògics i Conductuals relacionats amb la Demència.
22. Langballe EM, Engdahl B, Nordeng H, et al. Short- and long-term mortality risk associated with the use of antipsychotics among 26,940 dementia outpatients: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 321–331.
23. Rossom RC, Rector TS, Lederle FA, 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.
24. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ* 2012; 344: e977–e977.
25. Kales HC, Kim HM, Zivin K, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 71–79.
26. Gerhard T, Huybrechts K, Olsson M, et al. Comparative mortality risks of antipsychotic medications in community-dwelling older adults. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2014; 205: 44–51.

27. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438–445.
28. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_546_Parkinson_IACS_compl.pdf (2014, accessed 14 April 2016).
29. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatria Gerontol* 2015; 50: 89–96.
30. Alzheimer's Society. Optimising treatment and care for behavioural and psychological symptoms of dementia. https://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=1657 (accessed 21 February 2016).
31. Cherise Howson, PrescQIPP NHS Programme. Reducing Antipsychotic Prescribing in Dementia Toolkit <https://www.prescqipp.info/resources/finish/241-reducing-antipsychotic-prescribing-in-dementia-toolkit/1353-reducing-antipsychotic-prescribing-in-dementia-toolkit> (accessed 28 January 2016).

El presente documento aborda el tratamiento de los pacientes con demencia y síntomas psicóticos o agitación graves o persistentes. Para ello se revisa la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del tratamiento de los antipsicóticos atípicos en general y de quetiapina en particular, con el fin de establecer criterios comunes de utilización de risperidona y quetiapina en el tratamiento de estos síntomas en pacientes con demencia. Todo ello sin olvidar la importancia de identificar las posibles causas y los factores precipitantes de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, ya que en muchas ocasiones la resolución de la causa subyacente puede conducir su control.



Comunidad de Madrid

www.madrid.org