

EKU-Unidad de Efectividad Comparada

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Nº EKU 12-03

Diagnóstico y consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en el País Vasco



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

eku **Osteba**

Eraginkortasuna Konparatzeko Unitatea / Unidad de Efectividad Comparada
Osasun Teknologien Ebaluazioa / Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Para citar este informe:

Villanueva G, López de Argumedo M. Diagnóstico y consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en el País Vasco. Departamento de Salud. Gobierno Vasco, 2013. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: N° ECU 12-03

Autoría

Investigador principal

Gemma Villanueva. Técnico de investigación. Unidad de efectividad comparada EKU. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritz.

Coordinación del proyecto en EKU

Marta López-Argumedo. Responsable de la Unidad de Efectividad Comparada. Unidad de efectividad comparada EKU - Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritz.

Miembros del equipo de investigación

Alfredo Rodríguez-Antigüedad. Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Basurto. Osakidetza.

Celia Gómez Poveda. Psicóloga. Residencia Fundación Miranda. Barakaldo, Bizkaia.

Elena Aguirreche Olló. Psicóloga. Arrigunaga Centro de Atención Integral, Área de Neuropsicología. Bizkaia.

Maidier Mateos. Estadística. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA.

Juan Carlos Bayón Yusta. Economista de la Salud. Unidad de efectividad comparada EKU - Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA.

María José Gardezabal Romillo. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritz.

Isabel Elizondo López de Landache. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza.

Leire Braceras Izagirre. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza.

Alaitz Zubizarreta Aizpurua. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los diferentes profesionales de neurología que han participado contestando nuestra encuesta.

Declaración de conflictos de intereses.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Índice

ACRÓNIMOS.....	8
RESUMEN EJECUTIVO	9
LABURPEN EGITURATUA	11
I. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. Estado actual de la cuestión	13
1.2. Justificación.....	14
1.3. Necesidad de una evaluación.....	17
II. OBJETIVOS	19
2.1. Objetivos generales	19
2.2. Objetivos específicos.....	19
SECCIÓN 1. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	20
I. EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS USADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV	22
1.1. Introducción.....	22
1.2. Objetivo	22
1.3. Metodología.....	22
1.4. Resultados	23
1.5. Conclusión.....	25
II. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA SOBRE ESTÁNDARES NACIONALES E INTERNACIONALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	27
2.1. Objetivos	27
2.2. Metodología	27
2.3. Resultados de la búsqueda.....	30
2.4. Resultados de la evaluación de la calidad de las guías	31
2.5. Características generales de las guías incluidas	33
2.6. Resumen de la evidencia/ síntesis de las recomendaciones.....	34
2.7. Herramienta para la práctica clínica.....	37
2.8. Conclusión.....	39
III. DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL: VALORACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS UTILIZADOS EN LA CAV PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	41

SECCIÓN 2. CONSUMO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV 43

I. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV PARA EL PERIODO 2006 A 201145

 1.1. *Introducción*.....45

 1.2. *Objetivos*45

 1.3. *Material y métodos*45

 1.4. *Resultados* 48

 1.5. *Discusión e implicaciones en la práctica clínica*.....54

 1.6. *Conclusiones*56

II. EVOLUCIÓN DEL COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV PARA EL PERIODO 2006 A 2011 57

 2.1. *Introducción*57

 2.2. *Objetivo*58

 2.3. *Metodología*58

 2.4. *Resultados*58

 2.5. *Discusión e implicaciones para la práctica clínica* 61

 2.6. *Conclusiones*62

III. RECOMENDACIONES64

REFERENCIAS65

ANEXOS69

Índice de tablas y gráficos

Gráfico 1. Esperanza de vida libre de discapacidad, esperanza de vida con discapacidad y esperanza de vida total (fuente: encuesta de salud 2007 CAV).....	15
Gráfico 2. Tasa de mortalidad debido a la enfermedad de Alzheimer por 100.000 habitantes en España y CAV 2000-2007	16
Gráfico 3. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en número de DDD entre 2006 y 2011	49
Gráfico 4. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en número de DDD por TTHH y CAV entre 2006 y 2011.....	50
Gráfico 5. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD entre 2006 y 2011	51
Gráfico 6. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD por TTHH y CAV entre 2006 y 2011	53
Gráfico 7. Consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD por TTHH y fármacos entre 2006 y 2011.....	53
Gráfico 8. Evolución del gasto en consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años entre 2006 y 2011	60
Gráfico 9. Evolución del gasto en consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años, por TTHH y CAV entre 2006 y 2011.....	60
Tabla 1. Estrategia de búsqueda de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer	28
Tabla 2. Criterios para la selección de guías de práctica clínica en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer	29
Tabla 3. Puntuación en cada dominio, según evaluador, para cada una de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer	32
Tabla 4. Puntuación estandarizada (%) para cada una de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer	32
Tabla 5. Características principales de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.....	33
Tabla 6. Herramienta para la práctica clínica: recomendaciones para el diagnóstico de la EA.....	38
Tabla 7. Teoría vs. práctica: valoración de los métodos diagnósticos utilizados en la práctica clínica real para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.....	41
Tabla 8. DDD establecida por la OMS para los fármacos seleccionados.....	47
Tabla 9. Comparación consumo ClM y CAV en DHD para el año 2008	54
Tabla 10. Porcentaje del gasto farmacéutico total	61

Acrónimos

AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ALCOVE	Alzheimer Cooperative Valuation in Europe
AP	Atención primaria
APA	American Psychiatry Association
CAV	Comunidad Autónoma del País Vasco
CIE-10	Clasificación internacional de enfermedades
DDD	Dosis diaria definida
DHD	Dosis habitante día
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EA	Enfermedad de Alzheimer
ECG	Electroencefalograma
EFNS	European Federation of the Neurological States
CPG	Guías de práctica clínica
ICE	Inhibidores de la colinesterasa
JA	Joint action
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MMSE	Mini-Mental state examination
NDDD	Número de dosis diarias definidas
NICE	National Institute for Health and Clinical Guidance
OMS	Organización Mundial de la Salud
PET	Positron Emission Tomography
PIPOH	population; intervention; professionals; outcomes; health care settings
RM	Resonancia magnética
RS	Revisión sistemática
SEN	Sociedad española de neurología
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNS	Sistema nacional de salud
SPECT	Single-photon Emission Computed Tomography
TAC	Tomografía axial computerizada
TTHH	Territorio histórico
UE	Unión Europea
WHO	World Health Organisation

Resumen ejecutivo

Título: Diagnóstico y consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en el País Vasco

Autores: Villanueva G, López de Argumedo, M.

Introducción:

El Alzheimer es una enfermedad neurológica progresiva e irreversible que afecta al cerebro produciendo la muerte de las neuronas causando un deterioro de todas las funciones cognitivas. El número de casos diagnosticados ha aumentado de modo considerable en los últimos años, y en consecuencia la demanda de tratamientos farmacológicos específicos, que si bien no logran curar la enfermedad son importantes para ralentizar su progresión. En este sentido, en la actualidad existen numerosas guías de práctica clínica que abordan el diagnóstico de Alzheimer, lo que permite describir los estándares actuales para su diagnóstico e identificar áreas de mejora en la práctica clínica.

Por ello, teniendo en cuenta el aumento en la prevalencia de esta enfermedad y el impacto socio-sanitario que conlleva, tanto por la abundancia de consultas como la generalización del empleo de fármacos específicos para la sintomatología cognitiva asociada a la enfermedad, se justifica saber cual es la situación asistencial en nuestro medio, la CAV.

Objetivos:

Para el área de diagnóstico: (1) conocer cómo se está llevando a cabo el diagnóstico del Alzheimer en la CAV; (2) describir los estándares establecidos por las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la EA e (3) identificar áreas de mejora en el diagnóstico del Alzheimer en nuestro contexto sanitario.

Para el área de tratamiento: (1) conocer la evolución en el consumo de fármacos específicos para la EA en la Comunidad Autónoma Vasca; (2) analizar las diferencias de consumo entre los tres territorios históricos de la CAV y (3) valorar el impacto económico que conlleva el consumo de estos fármacos.

Metodología:

Para el diagnóstico

- Revisión sistemática de las GPC que abordan el diagnóstico de la EA
- Evaluación de los métodos usados para el diagnóstico de la EA en la CAV mediante encuesta realizada por correo electrónico a profesionales especialistas en neurología con amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la AE.

- Comparación de la práctica habitual con las recomendaciones concordantes entre las diferentes guías para identificar áreas de mejora.

Para el tratamiento

- Estudio descriptivo retrospectivo sobre consumo de fármacos para el tratamiento de la EA en personas mayores de 60 años.
- Análisis del impacto económico que conlleva el consumo de estos fármacos.

Resultados:

Área Diagnóstico

- Revisión sistemática: Se han seleccionado tres guías de un total de cinco por su alta calidad metodológica. Estas guías demuestran que existe un importante acuerdo en relación a la mayoría de las recomendaciones para el diagnóstico de la EA entre las tres guías seleccionadas.
- Cuestionario sobre los métodos usados para el diagnóstico de la EA en la CAV: Los resultados indican que el test *Mini-Mental* (MMSE) es el más usado para el cribado de la EA. Además se observa gran concordancia en las técnicas diagnósticas utilizadas, siendo el TAC la tecnología habitualmente más usada en la práctica clínica, mientras que la RM y las técnicas de imagen funcional se limitan fundamentalmente al diagnóstico diferencial.
- Tras comparar la práctica clínica con las recomendaciones propuestas, se concluye que existe un alto nivel de adherencia entre las recomendaciones de las GPC y la práctica clínica referida por los expertos.

Área tratamiento

- Durante el periodo 2006 a 2011 el consumo de estos fármacos ha experimentado, en términos absolutos, un crecimiento cercano al 60%, llegando a 4,8 millones de dosis diarias definidas (DDD) en el año 2011 frente a 3 millones en el año 2006. Este aumento varía de modo importante según el fármaco evaluado: donepecilo un 20%, rivastigmina un 106%, galantamina 47% y memantina un 81%.
- Se observa que el consumo se ha incrementado en los tres TTHH, aunque de modo desigual, con un aumento total para el periodo estudiado del 16%, 50% y 57% para Araba, Bizkaia y Gipuzkoa respectivamente.
- El gasto farmacéutico asociado a estos fármacos también ha aumentado en más de un 56%, pasando de 11,5 millones de euros en 2006 a 18,1 millones en 2011. Dicho incremento se debe principalmente a un mayor consumo de galantamina y memantina.

Laburpen egituratua

Titulua: Alzheimer gaixotasunaren diagnostikoa eta botika-kontsumoa Euskadin

Egileak: Villanueva G, López de Argumedo, M.

Sarrera:

Alzheimerra gaixotasun neurologiko progresiboa eta atzeraezinezkoa da. Zerebroari eragiten dio eta neuronen heriotzak funtzio kognitibo guztiak hondatzen ditu. Azken urteotan asko ugaritu dira diagnostikatutako kasuak, eta horrekin batera, tratamendu farmakologiko espezifikoaren eskaera ere. Izan ere, gaixotasuna ez dute sendatzen, baina tratamenduak garrantzitsuak dira mantsotu egiten baitute haren progresioa. Gaur egun jarduera klinikoko hainbat gida daude Alzheimerraren diagnostikoari buruzkoak. Hartara, diagnostikorako gaur egungo estandarrak deskribatu ditzakegu eta praktika klinikoan hobetu beharreko eremuak identifikatu.

Beraz, gaixotasun honen prebalentzia areagotuz doala ikusita eta gizartean eta osasun arloan duen eragina kontuan hartuta -kontsultak ugaritu eta gaixotasunari lotutako sintomatologia kognitiborako botika espezifikoaren erabilera orokortu egin baitira-, justifikatuta dago gure eremuko asistentzia-egoera ezagutzeko, EAEkoa, alegia.

Helburuak:

Diagnostikoaren arloan: (1) Alzheimerraren diagnostikoa EAEn nola egiten den ezagutu; (2) Alzheimerra diagnostikatzeko praktika klinikoaren gidak ezarritako estandarrak deskribatu eta (3) Alzheimerra diagnostikatzeko gure osasun testuinguruan hobetu beharreko arloak identifikatu.

Tratamenduaren arloan: (1) Alzheimerrarentzako botika espezifikoaren kontsumoak Euskal Autonomia Erkidegoan nola eboluzionatu duen ezagutu; (2) EAEko hiru lurralde historikoetako kontsumoen arteko aldeak aztertu eta (3) botika horien kontsumoaren eragin ekonomikoa balioetsi.

Metodologia:

Diagnostikorako

- Alzheimerraren diagnostikoari buruzko Praktika Klinikoaren Gidak (PKG) sistematikoki berrikusi.
- Alzheimerra diagnostikatzeko EAEn erabilitako metodoak ebaluatu. Horretarako, inkestak egingo zaizkie posta elektronikoz Alzheimerraren diagnostikoan eta tratamenduan esperientzia zabala duten neurologiako espezialistei.

- Ohiko praktikak eta gida ezberdinetan bat datozen gomendioak alderatu hobekuntza arloak identifikatzeko.

Tratamendurako

- 60 urtetik gorako pertsonen Alzheimererako tratamenduan izandako botika kontsumoaren atzera begirako azterketa deskriptiboa.
- Botika horien kontsumoak duen eragin ekonomikoa aztertu.

Emaitzak:

Diagnostikoaren arloan

- Berrikuspren sistematikoa: Metodologia-kalitate handiko bost gidetatik hiru hautatu dira. Hautatutako hiru gida horiek erakusten dutenez, adostasun zabala dago Alzheimerra diagnostikatzeko gomendioei dagokionean.
- EAEn Alzheimerra diagnostikatzeko erabilitako metodoei buruzko galdetegia: Emaitzen arabera, *Mini-Mental* izeneko testa (MMSE) da Alzheimer gaixotasunaren baheketan erabiliena. Diagnostikatzeko erabilitako tekniketan ere adostasun handia antzeman da. Praktika klinikoan gehien erabilitako teknologia OTA da eta EM eta irudi funtzionaleko teknikak diagnostiko diferentzialerako baino ez dira erabiltzen.
- Praktika klinikoa eta proposatutako gomendioak alderatuta, esan daiteke bat datozela, neurri oso altuan, Praktika Klinikoen Gidetako gomendioak eta adituek adierazitako praktika klinikoa.

Tratamenduaren arloan

- 2006tik 2011ra bitartean, botiken kontsumoa % 60 igo da; 2011n, eguneroko dosiak 4,8 milioitara iritsi ziren, eta 2006an aldiz, 3 milioi inguru ziren. Igoera hori asko aldatzen da ebaluatutako botiken arabera: donepecilo, % 20; rivastigmina % 106; galantamina, % 47, eta memantina, % 81.
- Kontsumoa hiru lurralde historikoetan igo da, baina ez guztietan berdin. Aztertutako epe horretan Araban % 16 igo da, Bizkaian, % 50 eta Gipuzkoan, % 57.
- Botika horiek eragindako farmazia-gastua ere % 56 baino gehiago igo da, eta 2006an 11,5 milioi euroko gastua izatetik 2011n 18,1 milioi eurokoa izatera igaro da, batez ere galantaminaren eta memantinen kontsumo-igoeraren ondorioz.

I. Introducción

El Alzheimer es una enfermedad neurológica progresiva e irreversible que afecta al cerebro produciendo la muerte de las neuronas. Es la causa más frecuente de todas las demencias, produciendo un deterioro de todas las funciones cognitivas. Los síntomas iniciales más frecuentes son: pérdida de la memoria de cosas recientes (se le olvida lo que acaba de decir, lo que acaba de ocurrir, etc.), pérdida de la capacidad de concentración, del interés por las cosas; tendencia al aislamiento y a la desorientación. En una siguiente fase, el enfermo con Alzheimer pierde la capacidad de entender instrucciones fáciles, se pierde en la calle, en casa; se vuelve irritable, se aísla; pueden aparecer problemas de comportamiento, como agresividad o gritos, puede esconder las cosas o acusar a los demás. Finalmente pueden aparecer problemas para comer por sí mismo o para reconocerse en el espejo. En la fase final el paciente se muestra incapaz de andar (y realiza la vida de la cama al sillón); tiene incontinencia de esfínteres y se va desconectando casi completamente del medio que le rodea, llevando una vida prácticamente vegetativa. Posteriormente es incapaz de tragar líquidos y sólidos por lo que suele necesitar una sonda para hidratarse y alimentarse. La muerte sobreviene en esta fase. Actualmente no existe tratamiento, pero se pueden paliar los síntomas y mejorar el cuidado y la calidad de vida del enfermo y de la familia.

1.1. Estado actual de la cuestión

El reto de las enfermedades crónicas al que se enfrenta nuestra sociedad exige un cambio de modelo sanitario, precisándose un modelo biopsicosocial frente al tradicional modelo biomédico. El modelo biopsicosocial de Engel (1) toma en consideración hechos sociales y psicológicos a la hora de evaluar y afrontar un problema de salud y/o enfermedad. Se trata por tanto de un modelo holístico de salud en el cual el proceso salud-enfermedad es multidimensional, los factores biológicos, psicológicos, sociales, familiares, medioambientales y culturales interactúan, positiva o negativamente, de manera continua. La atención

médica debe centrarse en las necesidades del paciente y los profesionales deben de ayudar a sus pacientes en todas las fases del proceso, promocionando la salud, previendo la enfermedad, curando o aliviando los síntomas, recuperando o rehabilitando funciones y acompañando en las fases finales de la vida. Es decir, se deja de analizar los problemas de la salud partiendo de fenómenos biológicos exclusivamente.

Esta necesidad se hace particularmente patente en la atención al paciente con Alzheimer, y va más allá de un modelo de atención clínica integrada, ya que se requiere no solo una coordinación entre atención primaria y especializada, sino también con servicios terciarios (residencias, centros de día, asistentes sociales...). Este modelo de atención se centra en el denominado paradigma *demand-driven* enfrentado a los modelos clásicos *offer-driven* o de generación de oferta. Los modelos *demand-driven* se fundamentan en la atención integral desde un punto de vista socio-sanitario en comparación con los modelos *offer-driven* que ofrecen una visión principalmente sanitarista. De manera paralela, si bien en otros procesos es necesario el empoderamiento del paciente y su familia, en esta patología es crucial para el correcto manejo de la enfermedad y se precisa así la colaboración de las asociaciones de pacientes que juegan un papel fundamental en el asesoramiento y orientación tanto a los pacientes como a sus familiares, por cuyo motivo es importante fomentar que colaboren de forma más efectiva con el sistema sanitario.

1.2. Justificación

Según los datos proporcionados por Eustat (2), en el año 2011, la Comunidad Autónoma Vasca, presentaba un 19,5% de población igual o mayor de 65 años, lo que superaba en algo más de dos puntos porcentuales la proporción de población de 65 y más años que se da en España. Si se compara con Europa, sólo Alemania e Italia superan las cifras vascas. La Figura 1 muestra la distribución de los habitantes mayores de 65 años en la CAV para el año 2011.

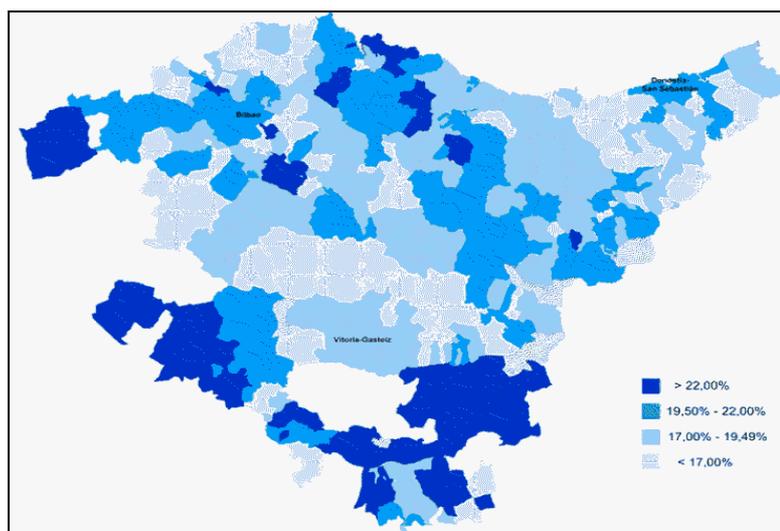


Figura 1. EUSTAT. Porcentaje de personas 65+ en la CAV (fuente: estadística municipal de habitantes. 1 enero 2011)

Aunque la esperanza de vida es uno de los principales indicadores del estado de salud de una población, la esperanza de vida libre de discapacidad es aún más relevante. Es decir, no sólo cuántos años vivimos, sino cuántos de esos años lo hacemos sin limitaciones físicas. Según la encuesta de salud del País Vasco para el año 2007 (3) la esperanza de vida sin discapacidad se estima en 75,2 años para mujeres y 69,7 para hombres, siendo la esperanza de vida de 85,6 años para mujeres y 78,3 para hombres (ver Gráfico 1).

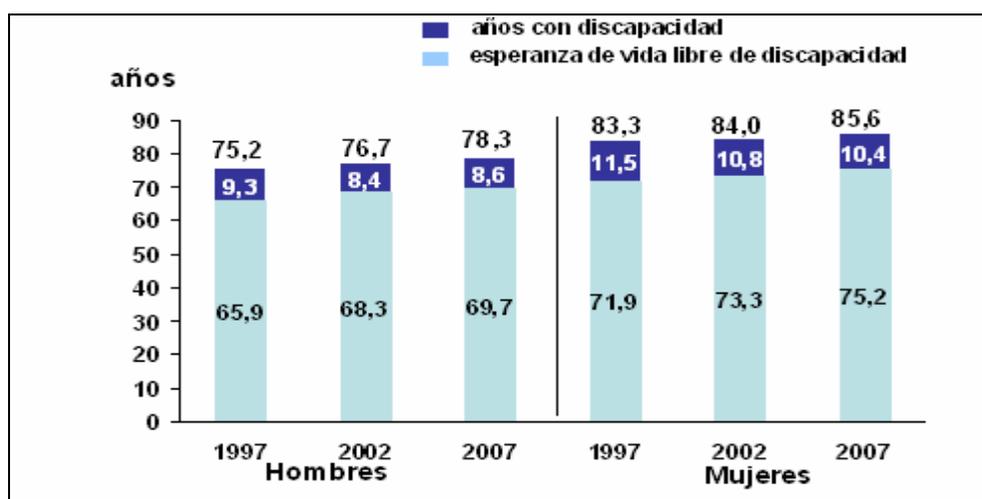


Gráfico 1. Esperanza de vida libre de discapacidad, esperanza de vida con discapacidad y esperanza de vida total (fuente: encuesta de salud 2007 CAV)

Este aumento en la esperanza de vida tiene su relevancia si tenemos en cuenta que la incidencia de EA aumenta con la edad, desde 1-3/1000 entre

los 65 y los 70 años personas-año hasta 14-30/1000 entre los 80-85 años (4), y parece ser mayor en mujeres. En edades muy avanzadas es aún mayor, hasta 38,6/1000 entre 85 y 89 años y más de 65/1000 personas-año en mayores de 95 años según datos del estudio Framingham (5).

La prevalencia de EA se estima entre 0,6 a 0,7% en Europa a los 65-69 años según el estudio *Eurodem*, y aumenta con la edad (1,8% en hombres y 4,3% en mujeres en el grupo de edad de 75-79; 6,3 y 8,4% respectivamente en el grupo de 80 a 84 años; de 8,8 y 14,2% en edades de 85 a 89 años, y 17,6 y 23,6% en mayores de 89) (6). La prevalencia de EA en nuestro país se sitúa alrededor del 6% en el grupo de mayores de 70 años y representa el 70% de las demencias (7).

En el año 2007, la enfermedad de Alzheimer causó el 2,6% de todas las defunciones en España (1,5% en hombres y 3,8% en mujeres). No obstante, no hay que descartar que este incremento tan espectacular se deba en parte a un cambio en el patrón diagnóstico por parte de los médicos, de tal forma que en los últimos años se hayan diagnosticado como enfermedad de Alzheimer enfermedades que antes no eran catalogadas como tales (8).

Para la situación concreta de nuestra comunidad, en el gráfico se observa que durante los años 2000 a 2007 la tasa de mortalidad ajustada por edad en la CAV debido a enfermedad de Alzheimer fue superior a la del conjunto del estado (8) (ver Gráfico 2). Es, por tanto, uno de los mayores problemas de salud pública que tendremos que afrontar en las próximas décadas.

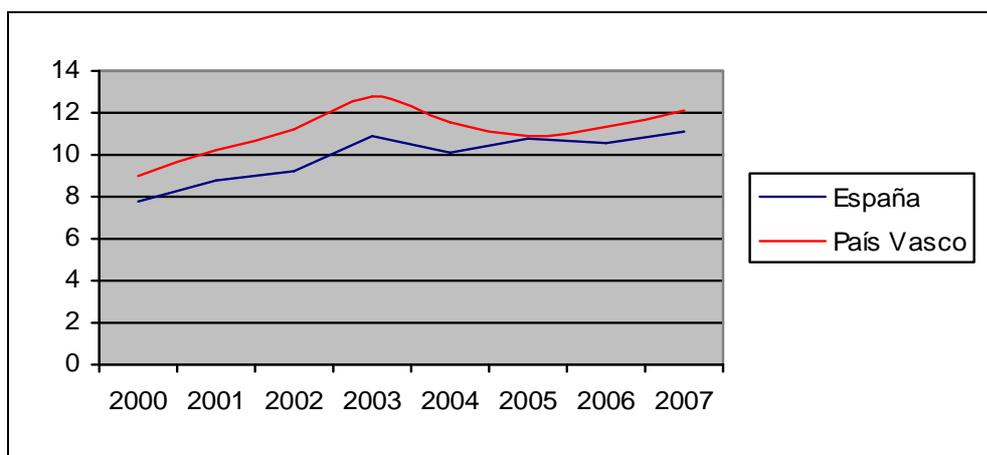


Gráfico 2. Tasa de mortalidad debido a la enfermedad de Alzheimer por 100.000 habitantes en España y CAV 2000-2007

Este incremento en la prevalencia de la EA tiene un gran impacto a nivel socio-sanitario, en un sistema donde los recursos disponibles son limitados. Por ello, es necesario realizar una evaluación pormenorizada acerca del modo en el que se están invirtiendo esos recursos con el objeto de mejorar la eficiencia del sistema y de mejorar la calidad de vida a largo plazo de los pacientes con EA y sus cuidadores.

Esta reivindicación repetida por especialistas y asociaciones de pacientes ha puesto la EA en el centro de investigación. En este sentido desde la UE, a través de diferentes programas de investigación e innovación (programas Marco, *Joint Actions*,...), se ha establecido como línea prioritaria de investigación la EA. Según detalla la página Web de *Alzheimer Europe*, un número importante de países europeos ya cuenta con un plan nacional de demencia (ej. Austria, Bélgica, Chipre, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Noruega, Portugal, Suiza y Reino Unido). En el caso de España, aunque en julio de 2010 se anunció desde el Ministerio de Sanidad la intención de elaborar una estrategia nacional contra el Alzheimer, a día de hoy las asociaciones de familiares, el Senado y la opinión pública siguen demandando la necesidad de elaborar dicha estrategia.

Así mismo, en España, y con motivo del año internacional del Alzheimer, se están llevando a cabo programas de investigación tanto en el área de investigación básica como aplicada.

En particular en la CAV se está haciendo un importante esfuerzo en esta dirección, impulsado en parte por la apertura del Instituto Gerontológico Matia (Ingema) que alberga la ciudad de Donostia y en torno al que se constituye el primer polo de innovación en envejecimiento de Europa.

1.3. Necesidad de una evaluación

Diversos factores han hecho necesario evaluar la problemática de la EA en su dimensión diagnóstica y de manejo asistencial:

- Aumento de la prevalencia. El envejecimiento de la población va a ir acompañado de un aumento de la prevalencia de la EA.
- Necesidad de aumentar los recursos. El incremento en la prevalencia de la EA requerirá aumentar los recursos asistenciales necesarios

para el tratamiento de la sintomatología asociada y producirá un aumento de los costes sociales añadidos.

- Utilización de medicamentos y pautas terapéuticas sin evidencia demostrada de sus beneficios.
- Utilización de medicamentos y pautas terapéuticas sin evidencia demostrada de la relación entre coste-efectividad.
- Diversidad entre los tratamientos utilizados en nuestro medio y los recomendados por las guías internacionales y nacionales de práctica clínica.

El estudio pormenorizado de la situación asistencial del Alzheimer en nuestra comunidad es de vital importancia para poder establecer una estrategia adecuada que permita abordar esta nueva “pandemia”. Esto es especialmente importante teniendo en cuenta que, al contrario que en otros países, en España no existe un plan nacional para el Alzheimer.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivos generales

- Análisis de la variabilidad en el diagnóstico de la EA en la CAV.
- Análisis de la variabilidad en la prescripción de medicamentos para la EA en la CAV.

2.2. Objetivos específicos

- Describir los métodos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en la CAV.
- Conocer la literatura científica existente acerca del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer a nivel internacional y en nuestro país.
- Comprobar la adecuación de los métodos diagnósticos para la demencia comparándolos con patrones de referencia indicados en guías de práctica clínica.
- Describir la evolución del consumo de medicamentos para el tratamiento de la demencia en la CAV.
- Realizar una evaluación económica del tratamiento para la demencia en base al consumo de fármacos.
- Describir la variabilidad entre los diferentes territorios históricos y los distintos servicios de salud en la prescripción de medicamentos.

Sección 1. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

SECCIÓN I.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La primera parte de este estudio tiene como objetivo principal la identificación de áreas de mejora para una optimización del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Para ello se evaluaron, por un lado, los métodos diagnósticos utilizados actualmente en la CAV mediante una encuesta dirigida a profesionales sanitarios. Por otro lado, se identificaron las recomendaciones internacionales para el diagnóstico de la EA para comparar la evidencia científica con la práctica clínica y así establecer recomendaciones de mejora.

Se establecieron tres tareas, para cada una de las cuales se ha realizado un informe:

- I. Evaluación de los métodos usados para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en la CAV
- II. Elaboración de una revisión sistemática de la evidencia sobre estándares nacionales e internacionales para el diagnóstico de la EA
- III. Identificación de áreas de mejora para el establecimiento de recomendaciones para una mejora en el diagnóstico de la EA como resultado de las dos tareas anteriores.

I. Evaluación de los métodos usados para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en la CAV

1.1. Introducción

Como se ha indicado, la EA tiene carácter progresivo e irreversible, por lo que el diagnóstico temprano es de vital importancia para conseguir ralentizar el proceso con los tratamientos disponibles, aumentar así la calidad de vida de los pacientes y optimizar los recursos (9, 10, 11, 12). Esto es especialmente relevante teniendo en cuenta el rápido aumento en la incidencia de la enfermedad que se está experimentando.

Es por ello que la evaluación de los métodos utilizados en el Sistema Vasco de Salud para el diagnóstico de la demencia y la evaluación de su aplicación es un paso fundamental para poder identificar áreas de mejora.

1.2. Objetivo

El objetivo es evaluar los sistemas de diagnóstico utilizados para el diagnóstico de la EA en la CAV para poder conocer en más detalle qué es lo que se está llevando a cabo en la práctica clínica real en nuestro entorno sanitario.

1.3. Metodología

Se evaluó la organización de los sistemas de diagnóstico, la disponibilidad de clínicas de memoria, el rol de los médicos de familia y neurólogos, las estrategias para el diagnóstico precoz en la atención primaria y en atención especializada y el conocimiento de las recomendaciones para la detección sistemática de la demencia. Para la selección de la muestra de profesionales se llevó a cabo un muestreo no probabilístico por selección intencionada (o muestreo por juicio) con el fin de elegir un grupo de profesionales relevantes en el campo de la neurología, y más concretamente en el tratamiento de la

demencia en la CAV. La recogida de la información se realizó utilizando como base la encuesta elaborada para el proyecto europeo ALCOVE. Este cuestionario se preparó por el equipo de trabajo de “diagnóstico precoz” dentro de dicho proyecto para evaluar cómo se define la demencia en los distintos sistemas de salud de la UE y las estrategias usadas para llevar a cabo el diagnóstico. Hace especial hincapié en los protocolos establecidos para la demencia y los modelos de servicio. Este cuestionario (ver anexo 1) se diseñó para llevarse a cabo online, o bien mediante entrevista presencial o por teléfono.

1.4. Resultados

A continuación se presentan los datos obtenidos en la encuesta realizada.

1.4.1. Descripción de la muestra

El cuestionario se distribuyó a un total de 12 neurólogos que trabajan en la CAV, todos ellos con amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las demencias, y que actualmente desarrollan su actividad profesional en la práctica clínica hospitalaria o ambulatoria y/ o en investigación. De éstos, diez accedieron a completar el cuestionario, lo que supone el 83% de la muestra.

1.4.2. Diagnóstico de la EA

1.4.2.1. Conocimiento de la existencia de guías nacionales para el diagnóstico de la EA

El 50% de la muestra (5 profesionales) afirma conocer la existencia de guías oficiales aprobadas por la agencia nacional o por el ministerio) para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. La guía nacional a la que hacen referencia es la guía de práctica clínica en demencias de la Sociedad Española de Neurología (13). Ninguno de los profesionales menciona la guía de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud (14) publicada poco antes del momento en el que se llevó a cabo la encuesta.

1.4.2.2. Uso de las pruebas neuropsicológicas

En cuanto a la herramientas utilizadas para el diagnóstico, todos los profesionales afirman utilizar el test *Mini-Mental* (MMSE *Mini Mental State Examination test* o *test de Folstein*), aunque también se hace uso de otras pruebas, como el test del Reloj (*Clock Drawing Test*) y el MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*).

El *Mini-Mental* es la prueba breve más usada, tanto en la clínica como en los estudios de investigación. Es una prueba sencilla, que puede ser aplicado por el personal médico o de enfermería en un corto espacio de tiempo y que muestra un buen rendimiento a nivel de cribado o valoración inicial del deterioro cognitivo. Aunque tiene la desventaja de estar muy cargado de aspectos del lenguaje, mostrando un rendimiento diferente en función del nivel cultural y estudios, representa un buen compromiso entre la rapidez de realización y la información aportada. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa. Evalúa la orientación, el registro de información, la atención, el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la construcción. Cada ítem tiene una puntuación, llegando a un total de 30 puntos. En cuanto al momento del diagnóstico, los manuales de interpretación indican que en la práctica diaria una puntuación menor de 24 sugiere demencia, entre 23-21 una demencia leve, entre 20-11 una demencia moderada y menor de 10 una demencia severa (15).

Los profesionales encuestados indicaron que en el momento del diagnóstico los pacientes presentan una puntuación en el MMSE de 10-20 (3 profesionales) y 21-25 (5 profesionales). Parece por tanto que muchos pacientes se diagnostican en fases tempranas de la demencia.

1.4.2.3. Uso de las técnicas de diagnóstico por imagen

En la práctica clínica real se utiliza fundamentalmente la tomografía axial computerizada (TAC), independientemente de la edad y del estadio. La resonancia magnética (RM) se utiliza en pacientes con historia familiar previa; en pacientes atípicos; para el diagnóstico diferencial; en pacientes jóvenes y en otros tipos de demencia diferentes de la EA.

En cuanto a las técnicas de imagen funcional, estas se usan fundamentalmente en investigación o en determinados casos (pacientes atípicos o para el diagnóstico diferencial).

1.4.2.4. Análisis del líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo se utiliza fundamentalmente para investigación y en el ámbito clínico únicamente en determinados pacientes en los que el diagnóstico es incierto o para el diagnóstico diferencial, pero nunca de modo rutinario.

1.4.2.5. Diagnóstico de la EA: aspectos organizativos

Las cinco personas que respondieron a esta pregunta afirman que existen clínicas de memoria que ofrecen evaluación específica para el deterioro de la memoria y el deterioro cognitivo. No obstante, todos apuntan que hay un número limitado de este tipo de clínicas. Los profesionales estiman que el tiempo de medio de espera oscila entre 1 y 3 meses, aunque dos de ellos apuntan que este servicio no está disponible para todos los pacientes.

Los cinco profesionales indican que no existen políticas específicas para la mejora de la calidad del diagnóstico ni itinerarios integrados para el tratamiento de la demencia, desde el pre-diagnóstico hasta el final de la vida.

1.5. Conclusión

Como conclusión más relevante se observa que hay gran concordancia en las técnicas diagnóstica utilizadas entre los profesionales. El TAC es la tecnología usada más habitualmente en la práctica clínica, mientras que la resonancia magnética y las técnicas de imagen funcional se limitan fundamentalmente al diagnóstico diferencial.

Aunque por el tipo de muestreo utilizado se obtuvo una muestra que no es representativa de toda la población de neurólogos, en dicha selección se llevó

a cabo un esfuerzo deliberado para elegir informadores clave en el campo de la demencia en la CAV. Además teniendo en cuenta que el cuestionario pregunta por procedimientos generales, y no por las prácticas concretas o individuales de cada neurólogo, se presupone cierto grado de objetividad. Por ello, aunque los resultados no son extrapolables, si son suficientemente fiables para describir la realidad asistencial.

Como se ha indicado en la metodología, para este estudio se utilizó un cuestionario desarrollado para el proyecto europeo ALCOVE. Utilizar este cuestionario conlleva la ventaja de que permite comparaciones entre países (cuando se hayan recogido los resultados en otros países miembros de la UE), y este es el motivo en el que nos basamos para optar por su uso. No obstante, esta elección no está exenta de limitaciones. En primer lugar el cuestionario está redactado en inglés, lo que dificulta la comprensión por parte de los profesionales escogidos para contestarlo. Por otro lado, si bien el cuestionario fue modificado sustancialmente por parte del grupo de trabajo del proyecto ALCOVE con objeto de simplificarlo, muchas de las preguntas no son de índole clínica. Por lo tanto, los datos que aquí se presentan deben de ser interpretados con cautela.

II. Revisión sistemática de la evidencia sobre estándares nacionales e internacionales para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Debido a la importancia que tiene el diagnóstico precoz de la EA existe un gran número de ensayos clínicos y revisiones de la literatura que evalúan las diferentes técnicas diagnósticas. Para reunir la mejor evidencia disponible y tener en cuenta las variaciones en la práctica clínica entre los distintos países, se han desarrollado un importante número de GPC en distintos países que ofrecen recomendaciones para el diagnóstico.

Según nuestro conocimiento, no se han publicado revisiones sistemáticas de guías de práctica clínica para comparar las recomendaciones sobre el diagnóstico de la EA. Por lo tanto esta revisión tiene como finalidad identificar las GPC de mejor calidad para el diagnóstico de la EA y que sean aplicables en el sistema vasco de salud para ofrecer una síntesis de las recomendaciones sobre las que existe un acuerdo.

2.1. Objetivos

El objetivo de este estudio es definir los estándares de buena práctica clínica definida por la evidencia de mejor calidad.

2.2. Metodología

Tal y como hemos señalado previamente, dada la inabarcable extensión de las publicaciones referentes al tratamiento de la demencia que se multiplican desde diversos ámbitos cada día, y debido a que ya existen innumerables revisiones sobre el diagnóstico de la EA, la revisión bibliográfica se focalizó en la revisión sistemática y evaluación crítica de las GPC publicadas a nivel nacional e internacional que abordaban el diagnóstico de la EA , empleando para su evaluación crítica el instrumento AGREE II.

Se establecieron las siguientes tareas:

- Identificación de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia que aborden el diagnóstico de la EA.
- Evaluación de la calidad de las guías para seleccionar aquellas de mejor calidad.
- Extracción y comparación de las recomendaciones.
- Resumen de las recomendaciones de las guías de mejor calidad, y que sean aplicables a nuestra práctica clínica para el diagnóstico de la EA.

2.2.1. Estrategia de búsqueda

Para la revisión de GPC se hizo una búsqueda en *Pubmed* y después en organismos elaboradores y/o compiladores de guías, como *TripDatabase*, *National Guideline Clearinghouse*, *NICE UK* y *Guía Salud*, limitado a los años 2006-2011, en español o inglés.

La Tabla 1 recoge los detalles de la búsqueda.

Base de datos/ fuente	Estrategia de búsqueda	Resultados
Pubmed	"Dementia"[Mesh] AND (Practice Guideline[ptyp] AND "2006/11/30"[PDat] : "2011/11/28"[PDat]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])	24 resultados
Pubmed	"Alzheimer Disease"[Mesh] AND (Practice Guideline[ptyp] AND "2006/11/30"[PDat] : "2011/11/28"[PDat]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])	8 resultados
National Guideline Clearinghouse	Keyword: alzheimer - Publication Year: 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 - Indexing keywords: Treatment or Intervention; Disease or Condition	7 resultados
National Guideline Clearinghouse	Keyword: dementia - Publication Year: 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 - Indexing keywords: Treatment or Intervention; Disease or Condition	16 resultados
Tripdatabase	(title:(alzheimer or dementia) and guideline) AND 2006-2011	10 resultados
Guía Salud	(catálogo de guías de práctica clínica ->demencia)	1 resultado

Tabla 1. Estrategia de búsqueda de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

2.2.2. Criterios para la selección de las guías

Previo a la búsqueda se consensuaron los criterios para la inclusión de las guías en la RS con objeto de evitar sesgos en la selección basándonos en el PIP del PIPOH (acrónimo de P, población; I, intervención; P, profesionales

objetivo; O, *outcomes* o resultados esperados; H, *health care settings* o ámbito clínico de aplicación) propuesto en el documento ADAPTE (16).

Los criterios establecidos se detallan en la Tabla 2.

Parámetro	Criterio de inclusión
Población	Pacientes con EA y otras demencias
Intervención	Directrices para el diagnóstico de EA
Profesionales objetivo	Médicos de AP, neurólogos, psiquiatras y psicólogos
Tipo de publicación	GPC que establezcan la fuerza de las recomendaciones, basadas en un sistema de niveles de evidencia.
Periodo de búsqueda	2006-presente
Idioma	Inglés o español

Tabla 2. Criterios para la selección de guías de práctica clínica en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

2.2.3. Evaluación de la calidad de las guías con el instrumento AGREE II

Con el fin de seleccionar únicamente las guías de alta calidad se aplicó el instrumento de evaluación AGREE II (17).

El instrumento AGREE II (ver anexo 2) consiste en 23 ítems claves organizados en seis dominios, cada dominio abarca una dimensión única de la calidad de la guía, y 2 ítems de puntuación global (evaluación global). A continuación se describen brevemente cada uno de los dominios:

- *Dominio 1. Alcance y Objetivo.* Alude al propósito general de la guía, a los aspectos de salud específicos y a la población diana (ítems 1-3).
- *Dominio 2. Participación de los implicados.* Hace referencia al grado en el que la guía ha sido elaborada por los implicados o interesados y representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada (ítems 4-6).
- *Dominio 3. Rigor en la Elaboración.* Se refiere al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas (ítems 7-14).
- *Dominio 4. Claridad de la Presentación.* Tiene que ver con el lenguaje, la estructura y el formato de la guía (ítems 15-17).

- *Dominio 5. Aplicabilidad.* Hace referencia a las posibles barreras y factores facilitadores para su implantación, las estrategias para mejorar su adopción y las implicaciones de la aplicación de la guía en los recursos (ítems 18-21).
- *Dominio 6. Independencia editorial.* Tiene que ver con que la formulación de las recomendaciones no esté sesgada por conflictos de intereses (ítems 22-23).
- *La evaluación global* incluye una puntuación de la calidad general de la guía y sobre si la guía debe ser recomendada para su utilización en la práctica.

Las guías se clasifican en función de la puntuación de los ítems y de las áreas en:

- *Muy recomendada:* La guía puntúa alto (3 ó 4) en la mayoría de los criterios y la puntuación de la mayor parte de las áreas está por encima del 60%.
- *Recomendada:* La guía puntúa alto (3 ó 4) o bajo (1 ó 2) en un número similar de criterios y la mayoría de las puntuaciones de las áreas se encuentran entre 30 y 60%.
- *No recomendada:* La guía puntúa bajo (1 ó 2) en la mayoría de los criterios y la mayoría de las puntuaciones de las áreas son inferiores al 30%.

Dos evaluadores valoraron de manera independiente las cinco GPC seleccionadas utilizando dicho instrumento. Para su inclusión en el estudio se estableció un umbral de puntuación del 60% y una valoración global de la guía igual o superior a cinco con el fin de identificar las guías de calidad más adecuadas para su posterior evaluación.

2.3. Resultados de la búsqueda

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron un total de 66 documentos de los cuales 20 eran duplicados. Los 46 documentos restantes fueron revisados manualmente para eliminar los que no abordaban el diagnóstico de la EA y aquellos que no cumplían los criterios de inclusión.

Se identificaron un total de 5 guías:

- 1) Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07 (14).
- 2) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of patients with dementia. A national clinical guideline*. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Feb. 53 p. (SIGN publication; no. 86). (18).
- 3) Hort J et al on behalf of the the EFNS Scientist Panel on Dementia. *EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease*. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1236–1248 (19).
- 4) Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. *European Journal of Neurology* 2007; 14:e1–e26. (20).
- 5) Bavazzano A. (2011). *Dementia: diagnosis and treatment* [risorsa elettronica]: guideline. - (SNLG Regions; 15). Consiglio sanitario regionale, Toscana. Toscana. Direzione generale diritti di cittadinanza e coesione sociale. , Linee guida 616.83 (21).

2.4. Resultados de la evaluación de la calidad de las guías

En la Tabla 3 y en la Tabla 4 se muestran los resultados de la evaluación llevada a cabo con el instrumento AGREE II con la puntuación otorgada por cada uno de los evaluadores para cada una de las áreas de todas las guías analizadas.

Guía evaluada	Evaluador	Dominio						Puntuación Global	
		Alcance y objetivos	Participación de los	Rigor en la elaboración	Claridad de la presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial	Evaluación global de la guía	
GPC SNS	evaluador 1	21	16	45	21	23	14	6	Recomendada
	evaluador 2	18	18	39	18	26	14	6	Recomendada
SIGN	evaluador 1	17	13	52	21	24	14	7	Recomendada
	evaluador 2	15	9	40	18	27	14	6	Recomendada
EFNS 2010	evaluador 1	17	14	38	18	12	11	5	Recomendada
	evaluador 2	18	12	25	14	8	12	4	Recomendada con modif.
Toscana 2011	evaluador 1	13	12	19	15	9	8	3	No recomendada
	evaluador 2	11	12	23	12	9	6	4	Recomendada con modif.

Tabla 3. Puntuación en cada dominio, según evaluador, para cada una de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Guía evaluada	Dominio						Puntuación global
	Alcance y objetivos	Participación de los implicados	Rigor en la elaboración	Claridad de la presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial	
GPC SNS 2010	92%	78%	71%	92%	85%	100%	86%
SIGN 2006	72%	44%	79%	92%	90%	100%	80%
EFNS 2010	81%	56%	49%	72%	25%	79%	60%
Toscana	50%	50%	27%	58%	21%	42%	41%

Tabla 4. Puntuación estandarizada (%) para cada una de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

En función de la puntuación obtenida en la evaluación, se seleccionaron las siguientes tres guías para su inclusión en la revisión:

- 1) Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat

en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07 (14).

- 2) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of patients with dementia. A national clinical guideline*. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Feb. 53 p. (SIGN publication; no. 86). (18).
- 3) Hort J et al on behalf of the the EFNS Scientist Panel on Dementia. *EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease*. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1236–1248 (19).

2.5. Características generales de las guías incluidas

La Tabla 5 presenta un resumen de los documentos incluidos en la revisión.

Titulo y año	Organismo elaborador	Metodología	Establecimiento del nivel de evidencia
Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2011)	Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS), España	- Pubmed/Medline, The Cochrane Library, Psycinfo, Scopus, Tripdatabase, CMA Infobase, GuíaSalud , GIN, National Electronic Library for Health y U.S. National Guidelines Clearinghouse - 2006-2010 - Castellano, catalán, francés, inglés e italiano - GPC, RS, documentos de consenso y recomendaciones de sociedades científicas	Según criterios SIGN: - Niveles de evidencia: 1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3 & 4 - Grados de recomendación: A, B, C, D & good practice points
Management of patients with dementia. A national clinical guideline (2006)	Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN, Escocia	- 1997-2004 - MEDLINE, Embase, Cinahl, PsylNFO, Cochrane library - New Zealand Guidelines Programme, NELH Guidelines Finder & US National Guidelines Clearinghouse - Peer reviewed - Evidence-based	Según criterios SIGN: - Niveles de evidencia: 1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3 & 4 - Grados de recomendación: A, B, C, D & good practice points
EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease (2010)	European Federation of the Neurological Societies (EFNS)	- Cochrane reviews - MA & SR & - Papers publisher in peer-reviewed journals - Hasta 2009 - MEDLINE - Peer reviewed - Evidence-based	Según criterios EFNS: - Niveles de evidencia I, II, III & IV - Grados de recomendación: A, B, C & good practice points

Tabla 5. Características principales de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

2.6. Resumen de la evidencia/ síntesis de las recomendaciones

Los datos de cada una de las GPC seleccionadas fueron extraídos por los revisores en diferentes tablas resumen diseñadas específicamente para esta revisión y que se incluyen en el anexo 3.

Estas tablas describen los siguientes datos: organización que realiza la GPC, su ámbito clínico, el público objetivo, el alcance de la guía, los aspectos metodológicos en su realización, los criterios para el establecimiento del nivel de evidencia, y las recomendaciones sobre el diagnóstico de la EA y el grado de evidencia atribuido a cada una de las recomendaciones. En segundo lugar se extrajeron en cada una de las tres guías todas recomendaciones junto a su nivel de recomendación, estas se clasificaron según las diferentes técnicas diagnósticas y fueron comparadas para detectar las concordancias y diferencias (ver anexo 4).

A continuación se presentan los resultados más relevantes.

2.6.1. Aspectos generales, historia clínica y el diagnóstico diferencial

En general, las GPC analizadas recomiendan obtener datos de un informador independiente (14, 19). Además recomiendan realizar un examen neurológico y físico en todos los pacientes con demencia (14, 19). Para el diagnóstico diferencial de la EA se recomienda usar criterios clínicos del DSM-IV-TR o de NINCDS ADRDA (ver anexo 5) (14, 18).

2.6.2. Evaluación de las funciones cognitivas y pruebas neuropsicológicas

Las tres guías (14, 18, 19) coinciden en que se debe realizar un evaluación cognitiva en todos los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo. Considerando las recomendaciones que emite la GPC del SNS (14) como las más apropiadas a nuestro juicio por ser las más relevantes para nuestro entorno (por motivos de cultura e idioma), se recomienda el uso de la versión española normalizada del MMSE o el MEC para el cribado de demencia en sujetos con quejas cognitivas o edad avanzada. Otras pruebas de cribado

cortas como el test de Pfeiffer, el MIS, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M también pueden ser recomendados para el cribado de demencia en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo.

2.6.3. Evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos

Se debe realizar la evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) en cada paciente, por su relevancia para el diagnóstico (14, 19).

2.6.4. Evaluación de las actividades de la vida diaria

Las guías del SNS y de EFNS (14, 19) recomiendan evaluar el impacto del deterioro cognitivo sobre las actividades de la vida diaria, dado que su afectación constituye un criterio diagnóstico de demencia y condiciona el posterior manejo de estos pacientes.

2.6.5. Pruebas de laboratorio

Únicamente la GPC SNS y la guía de EFNS (14, 19) abordan este aspecto. Ambas recomiendan realizar, en todos los pacientes evaluados por posible demencia, las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma, TSH, electrolitos, calcio y glucosa, para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para el cribado de comorbilidades.

Además la GPC SNS (14) indica que no se recomienda la determinación de homocisteína como factor de riesgo asociado a deterioro cognitivo o EA.

2.6.6. Neuroimagen estructural

Las tres guías coinciden en que las técnicas de imagen estructural (TAC y RM) deberían formar parte del estudio diagnóstico de pacientes con sospecha de demencia (14, 18, 19). Además la guía de EFNS (19) recomienda utilizar el TAC multicorte y la RM coronal para evaluar la atrofia del hipocampo para confirmar el diagnóstico clínico de EA y el uso de la RM seriada para el seguimiento en el entorno clínico para documentar la progresión de la EA.

2.6.7. Neuroimagen funcional

Las tres guías seleccionadas coinciden en que las técnicas de neuroimagen funcional SPECT y PET se pueden emplear como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto (14, 18, 19). En concreto, el SPECT dopaminérgico es útil para diferenciar EA de la DCL (19) y la 123I-FP-CIT SPECT para el diagnóstico diferencial entre DLB/PDD y EA (14).

No obstante, no se recomienda el uso rutinario de las técnicas de neuroimagen funcional ni como herramienta única de diagnóstico (14).

2.6.8. Electroencefalograma (EEG)

Aunque no se recomienda el EEG como investigación de rutina para la demencia (14), la guía de EFNS (19) lo recomienda en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA.

2.6.9. Líquido cefalorraquídeo (LCR)

Las GPC consideran que puede usarse la determinación de T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de diagnóstico diferencial dudoso entre EA y otras demencias (14, 19) y también como prueba complementaria en casos de deterioro cognitivo ligero cuando los rasgos clínicos, neuropsicológicos y evolutivos hacen sospechar una EA como etiología del mismo (14).

Si bien la guía de EFNS (19) recomienda un análisis rutinario del LCR en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA, las otras dos guías (14, 18) coinciden en que no se recomienda su uso rutinario en el diagnóstico de la demencia.

2.6.10. Biopsia

La realización de una biopsia cerebral con fines diagnósticos es recomendada únicamente en pacientes muy seleccionados en los que se sospecha una causa reversible que no puede ser diagnosticada de otro modo (14).

2.6.11. Pruebas genéticas

Las GPC no recomiendan la determinación del genotipo APOE en la práctica asistencial para el diagnóstico de EA (14).

2.7. Herramienta para la práctica clínica

Como resultado de esta revisión se ha elaborado una tabla resumen (ver Tabla 6) con las recomendaciones sobre las que se encontró una importante concordancia, y que tiene como objetivo facilitar la labor de los clínicos a la hora de tomar decisiones. Se ha adoptado el sistema “*do not do recommendations*” propuesto por la NICE para facilitar el uso de las tablas.

Cada una de las recomendaciones incluye entre paréntesis la abreviatura de la GPC y la fuerza de la recomendación.

	RECOMENDADO	NO RECOMENDADO
Aspectos generales, historia clínica y el diagnóstico diferencial	Se recomienda obtener datos de un informador independiente. (GPC SNS ✓; EFNS A) Se recomienda realizar un examen neurológico y físico en todos los pacientes con demencia. (GPC SNS ✓; EFNS ✓) Se recomienda usar los criterios clínicos del DSM-IV-TR o de NINCDS ADRDA para el diagnóstico diferencial de la EA. (GPC SNS B; SIGN B)	
Evaluación de las funciones cognitivas y pruebas neuropsicológicas	Se recomienda realizar una evaluación cognitiva en todos los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo. (GPC SNS B; SIGN B; EFNS A) Se recomienda el uso de la versión española normalizada del MMSE o el MEC para el cribado de demencia en sujetos con quejas cognitivas o edad. (GPC SNS A) Se recomienda usar otros tests de cribado cortos como el test de Pfeiffer, el MIS, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M para el cribado de demencia en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo. (GPC SNS B)	
Evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos	Se recomienda realizar la evaluación de los SCPD (síntomas conductuales y psicológicos de la demencia) en cada paciente, por su relevancia para el diagnóstico. (GPC SNS ✓; EFNS A)	
Evaluación de las actividades de la vida diaria (AVD)	Se recomienda evaluar el impacto del deterioro cognitivo sobre las AVD, dado que su afectación constituye un criterio diagnóstico de demencia y condiciona el posterior manejo de estos pacientes. (GPC SNS ✓; EFNS A)	
Pruebas de laboratorio	Se recomienda realizar, en todos los pacientes evaluados por posible demencia, las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma, TSH, electrolitos, calcio y glucosa, para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para el cribado de comorbilidades. (GPC SNS D; EFNS ✓)	No se recomienda la determinación de homocisteína como factor de riesgo asociado a deterioro cognitivo o EA. (GPC SNS D)

Neuroimagen estructural	<p>Se recomienda utilizar técnicas de imagen estructurales (TAC o RM) como parte del estudio diagnóstico en pacientes con sospecha de demencia. (GPC SNS B; SIGN C)</p> <p>Se recomienda el uso de TAC o RM para excluir causas tratables de demencia. (GCP SNS B; EFNS B)</p> <p>Se recomienda utilizar el TAC multicorte o la RM coronal para evaluar la atrofia del hipocampo para confirmar el diagnóstico clínico de EA. (EFNS B)</p> <p>Se recomienda el uso la RM seriada para el seguimiento en el entorno clínico para documentar la progresión de la EA. (EFNS ✓)</p>	
Neuroimagen funcional	<p>Se recomienda emplear las técnicas de neuroimagen funcional SPECT o PET como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto. (GPC SNS B; SIGN C; EFNS B)</p> <p>Se recomienda usar el SPECT dopaminérgico para diferenciar la EA de la DCL. (EFNS A)</p> <p>Se recomienda usar la 123I-FP-CIT SPECT para el diagnóstico diferencial entre DLB/PDD y EA. (GPC SNS B)</p>	No se recomienda el uso rutinario de las técnicas de neuroimagen funcional ni como herramienta única de diagnóstico. (GPC SNS B)
EGG	Se recomienda el uso de EGG en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA. (EFNS ✓)	No se recomienda el EGG como investigación de rutina para la demencia. (SIGN B)
LCR	<p>Se recomienda usar la determinación de T-tau, Aβ-42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de diagnóstico diferencial dudoso entre EA y otras demencias. (GPC SNS B; EFNS B)</p> <p>Se recomienda usar la determinación de T-tau, Aβ-42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de deterioro cognitivo ligero cuando los rasgos clínicos, neuropsicológicos y evolutivos hacen sospechar una EA como etiología del mismo.</p> <p>Se recomienda un análisis rutinario del LCR en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA. (EFNS ✓)</p>	No se recomienda el uso rutinario de LCR en el diagnóstico de la demencia. (GPC SNS B; SIGN B).
Biopsia		No se recomienda la realización de una biopsia cerebral con fines diagnósticos salvo en pacientes muy seleccionados en los que se sospecha una causa reversible que no puede ser diagnosticada de otro modo. (GPC SNS D)
Pruebas genéticas		No se recomienda la determinación del genotipo APOE en la práctica asistencial para el diagnóstico de EA. (GPC SNS A)

Tabla 6. Herramienta para la práctica clínica: recomendaciones para el diagnóstico de la EA (GPC SNS: Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias 2010); SIGN (Management of patients with dementia. A national clinical guideline 2006); EFNS (EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease 2010)

2.8. Conclusión

Según nuestro conocimiento, esta es la primera revisión sistemática que compara y sintetiza las recomendaciones de distintas guías de práctica clínica para el diagnóstico de la EA. El objetivo principal ha sido seleccionar las recomendaciones clave para el diagnóstico del Alzheimer en las mejores guías de práctica clínica disponible.

Se llevó a cabo una exhaustiva búsqueda bibliográfica con el fin de localizar el mayor número de guías disponibles en las bases de datos bibliográficas. Por otro lado los criterios para la selección de las guías se establecieron criterios *a priori* para evitar sesgos. Además la evaluación de las guías con el instrumento AGREE II nos permitió escoger únicamente aquellas de alta calidad para su inclusión en el estudio. Para el estudio se extrajeron las recomendaciones propuestas en cada una de las guías, junto al nivel de recomendación para posteriormente compararlas entre sí y clasificarlas según las diferentes técnicas diagnósticas. Posteriormente se identificaron aquellas recomendaciones que concordaban entre las diferentes GPC.

Los resultados demuestran que existe un importante consenso en relación a las recomendaciones para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en las tres guías analizadas en cuanto a las técnicas diagnósticas. Esto nos ha permitido elaborar como fruto de este trabajo la tabla con una síntesis de las recomendaciones para el diagnóstico del Alzheimer que facilitará la aplicación en la práctica clínica de las recomendaciones basadas en la mejor evidencia clínica disponible.

No obstante este estudio tiene ciertas limitaciones. La más importante es que la búsqueda se restringió a GPC en inglés o castellano, introduciendo un sesgo importante ya que muchas de las guías son de carácter nacional y, por lo tanto, están publicadas en el idioma del país de origen. Por otro lado la búsqueda se limitó a GPC publicadas desde el año 2006. Este periodo se ha considerado suficiente, ya que existe la aceptación generalizada de que las GPC deben de actualizarse al cabo de tres a cinco años.

Por otro lado, los estudios incluidos en cada una de las guías datan de fechas diferentes, lo que puede dar lugar a recomendaciones diferentes.

En cuanto a la evaluación de las guías con el instrumento AGREE II, este permite la valoración global y por dominios de cada una de las guías, pero no valora la calidad de las recomendaciones. No obstante se presupone que guías de alta calidad metodológica generarán recomendaciones de calidad. Si bien el nivel de recomendación se ha tenido en cuenta a la hora de comparar las recomendaciones entre guías, el hecho de que una de las guías haya usado métodos distintos para el establecimiento dificulta la comparación de las recomendaciones. Aunque se consideró la posibilidad de utilizar el método de trabajo adoptado por el grupo de trabajo GRADE, este proceso hubiera implicado reevaluar los estudios que incluyen cada una de las guías, lo cual hubiera sido inabordable en términos de recursos humanos y de tiempo.

Como se ha indicado, en los últimos años se han publicado un gran número de guías de práctica clínica que abordan el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Esto responde a la necesidad de publicar documentos actualizados que recojan la mejor evidencia disponible, y que reflejen estudios que aborden las nuevas técnicas diagnósticas. En este sentido consideramos que si bien es necesario continuar con esta labor, sin embargo, el énfasis debe ponerse así mismo en la implementación de las guías en la práctica clínica real.

III. De la teoría a la práctica clínica real: valoración de los procedimientos utilizados en la CAV para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Como resultado de las dos tareas anteriores se identificaron las recomendaciones clave extraídas de las guías de práctica clínica evaluadas y los procedimientos diagnósticos que se llevan a cabo en la práctica clínica real (ver Tabla 7) para proceder a su comparación.

¿Qué recomiendan las GPC?	¿Qué se hace en la práctica clínica real?
Se recomienda el uso de la versión española normalizada del MMSE o el MEC para el cribado de demencia en sujetos con quejas cognitivas. Alternativamente se pueden usar otros tests de cribado cortos como el test de Pfeiffer, el MIS, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M.	El 100% de los profesionales encuestados utilizan la versión adaptada al español del <i>Mini-Mental</i> para el diagnóstico. Además se utilizan otros test como el test del Reloj y el test de MoCA.
Se recomienda utilizar técnicas de imagen estructurales como parte del estudio diagnóstico en pacientes con sospecha de demencia.	Dentro de las técnicas de diagnóstico por imagen, el TAC se utiliza prácticamente de modo rutinario. Por el contrario la RM se utiliza fundamentalmente para el diagnóstico diferencial, en pacientes jóvenes o cuando existen dudas sobre el diagnóstico.
Se recomienda emplear las técnicas de neuroimagen funcional SPECT y PET como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto. No se recomienda el uso rutinario estas técnicas ni como herramienta única de diagnóstico.	Las técnicas de neuroimagen funcional se utilizan fundamentalmente en investigación. En el ámbito clínico su uso se reduce a pacientes jóvenes, en casos en los que el diagnóstico es incierto o para el diagnóstico diferencial.
Se recomienda usar la determinación de T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de diagnóstico diferencial. Pero en general no se recomienda el uso rutinario de LCR en el diagnóstico de la demencia.	En el ámbito clínico el LCR se utiliza únicamente en determinados pacientes en los que el diagnóstico es incierto o para el diagnóstico diferencial, pero nunca de modo rutinario.

Tabla 7. Teoría vs. práctica: valoración de los métodos diagnósticos utilizados en la práctica clínica real para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Tras contrastar dichos datos obtenidos se concluye que:

- La versión española del MMSE es la prueba más utilizada para la detección de la demencia, tal y como recomiendan las guías de práctica clínica.
- Las pruebas de imagen estructural son más utilizadas que las pruebas de neuroimagen funcional, como se propone en las recomendaciones de las guías evaluadas. Dentro de las imágenes estructurales, el TAC se usa de modo rutinario, mientras que la RM se utiliza principalmente para los pacientes jóvenes o en caso de diagnóstico incierto o diferencial.
- Las técnicas de neuroimagen funcional (PET y SPECT) se utilizan principalmente cuando el diagnóstico no está claro o para el diagnóstico diferencial, tal y como recomiendan las guías.
- El análisis del líquido cefalorraquídeo sólo se utiliza para el diagnóstico diferencial y nunca de modo rutinario, tal y como proponen las guías.

Sección 2. CONSUMO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV

SECCIÓN II.

CONSUMO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA CAV

En la segunda parte del estudio se llevó a cabo un análisis del consumo de fármacos específicos para la demencia con objeto de valorar la evolución en su consumo en los últimos años, así como determinar las diferencias entre territorios históricos y con otras comunidades autónomas sobre las cuales existan publicados sobre prevalencia de consumo.

Se establecieron tres tareas, para cada una de las cuales se realizó un informe.

- I. Análisis del consumo de fármacos para el tratamiento de la EA en la CAV para el periodo 2006-2011.
- II. Análisis del impacto económico derivado del consumo de dichos fármacos.
- III. Establecimiento de recomendaciones en base a los resultados del estudio.

I. Evolución del consumo de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en la CAV para el periodo 2006 a 2011

1.1. Introducción

Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos señalan que la enfermedad de Alzheimer es un trastorno muy frecuente y que va en aumento. Aunque como se ha indicado previamente no existe un tratamiento curativo para la EA, en la actualidad existen fármacos específicos que se utilizan para frenar la progresión de la enfermedad y manejar los síntomas asociados. Según esto, es de esperar que el consumo de fármacos sea elevado y que además vaya en aumento a medida que aumenta la incidencia de la esta enfermedad. Por este motivo se incluye dentro de este informe un estudio dirigido a evaluar el consumo de fármacos específicos para la EA.

1.2. Objetivos

Este estudio tiene cinco objetivos:

- Evaluar la evolución del consumo de fármacos específicos para la EA durante los últimos cinco años.
- Analizar las diferencias de consumo entre los tres territorios históricos.
- Analizar las diferencias en el consumo entre la CCAA del País Vasco y otras CCAA del territorio nacional.
- Valorar el impacto económico que conlleva su consumo.

1.3. Material y métodos

1.3.1. Fármacos seleccionados

La mayoría de los pacientes con EA reciben una combinación de medicamentos, entre los que se incluyen medicamentos específicos para el tratamiento de la sintomatología cognitiva, neurolépticos, antidepresivos y

antipsicóticos entre otros. No obstante, para el objeto de este estudio se incluyen únicamente en el análisis los medicamentos específicos para el tratamiento de la demencia, sobre los cuales existe consenso sobre su uso en las guías de práctica clínica. Estos medicamentos son los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastagmina y galantamina), pertenecientes al grupo N06DA de la *Anatomical Therapeutic Chemicals* y otro fármaco no anticolinesterásico (memantina) perteneciente al grupo N06DX.

1.3.2. Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo sobre el consumo de fármacos para el tratamiento de la EA en los últimos cinco años con la información obtenida del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco, que procede de la información de las recetas facturadas en la CAV en el periodo de estudio.

1.3.3. Descripción de los indicadores de consumo: NDDD y DHD

La medida del consumo del medicamento a través del número de envases prescritos presenta importantes limitaciones, principalmente relacionadas con el tamaño del envase, y las dosis farmacológicas (22). Además no todos los países tienen para un mismo medicamento la misma dosificación, ni el mismo número de formas farmacéuticas en cada envase (23). Por este motivo se desarrolló el concepto de Dosis Diaria Definida (DDD), que es una medida recomendada por la OMS para el estudio del consumo de fármacos que ha supuesto un importante avance para poder llevar a cabo estudios comparativos. Su valor procura corresponderse con la dosis media diaria de mantenimiento en adultos de un medicamento para su indicación principal, por una vía de administración determinada, y normalmente se expresa en gramos de principio activo (24). Estas DDD han sido escogidas de acuerdo a lo que se recomienda en la literatura biomédica y al asesoramiento de un número de clínicos experimentados en sus campos de especialización (23). En general el número de DDD consumida en un país o región se expresa por 1.000 habitantes y por día, lo que da una idea aproximada del volumen de población tratada diariamente con una dosis habitual de un determinado fármaco (25). La unidad de DDD de cada principio activo se ha obtenido del

Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de la OMS (26) (ver Tabla 8).

Con el fin de conocer la prevalencia de consumo es necesario relacionar las DDD con habitantes y referirnos a lo utilizado en un día. Para ello surge el concepto Dosis Habitante Día (DHD). Por medio de la DDD, relacionamos la variable cualitativa principio activo (agrupando a todas las especialidades de composición común) con la variable cuantitativa NDDD por 1.000 habitantes y día (DHD), que proporciona una estimación de la prevalencia del consumo (24).

WHO collaborative center for drug statistics methodology Norwegian institute of public health http://www.whocc.no/atc_ddd_index/					
N NERVOUS SYSTEM					
N06 PSYCHOANALEPTICS					
N06D ANTI-DEMENTIA DRUGS					
N06DA Anticholinesterases					
ATC code	Name	DDD	Unit	Administration	
N06DA02	Donepezile	7,5	Mg.	Oral	
N06DA03	Rivastigmine	9	Mg.	Oral	
		9,5	Mg.	Transdermal	
N06DA04	Galantamine	16	mg.	Oral	
N NERVOUS SYSTEM					
N06 PSYCHOANALEPTICS					
N06D ANTI-DEMENTIA DRUGS					
N06DX Other anti-dementia drugs					
ATC code	Name	DDD	Unit	Administration	
N06DX01	Memantine	20	Mg.	Oral	

Tabla 8. DDD establecida por la OMS para los fármacos seleccionados

1.3.4. Cálculo de los indicadores de consumo

La Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco proporcionó los datos en forma de número de envases de donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina vendidos en sus distintas presentaciones para los años 2006 a 2011.

Estos datos fueron transformados en NDDD y DHD en base a las fórmulas siguientes:

1.3.3.1. NDDD (número de dosis diarias definidas)

Fórmula:

$$NDDD = (N^{\circ} UV * N^{\circ} FF * Cpa. PA) / DDD$$

Donde:

- $N^{\circ} UV$ es el número de unidades vendidas, o envases
- $N^{\circ} FF$ es el número de formas farmacéuticas en cada envase
- $Cpa. PA$ es la cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica
- DDD es la dosis diaria definida

1.3.3.2. DHD (dosis por habitante día)

Fórmula:

$$DHD = (NDDD / (pob. x 365)) x 1000$$

Donde:

- $NDDD$ es el número de dosis diarias definidas
- Población corresponde al número de habitantes en el que se realizó el estudio

1.4. Resultados

A continuación se presentan los datos de consumo de medicamentos específicos para la demencia (donepezilo, galantamina, rivastigmina y memantina) mediante datos proporcionados por la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco, en forma de número de dosis diarias definidas (DDD) y dosis por habitante y día (DHD), y desglosado por territorios históricos, para los años 2006 a 2011. Corresponden a las dispensaciones que se han realizado a través de recetas con cargo al SNS en las oficinas de farmacia. No se recogen por tanto ni recetas privadas ni las recetas de entidades aseguradoras ni los consumos intrahospitalarios.

El anexo 6 recoge todos los datos analizados.

1.4.1. Consumo total de donepezilo, galantamina, rivastigmina y memantina en número de DDD para 2006-2011

En este apartado se presentan los datos del consumo de donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina en los últimos cinco años en cada uno de los territorios de la CAV. Los datos se presentan en número de dosis diarias definidas (NDDD).

1.4.1.1. Evolución del consumo en número de DDD según fármacos

El Gráfico 3 presenta el consumo de cada uno de los fármacos en los últimos cinco años. Los datos reflejan un progresivo aumento en la prescripción de estos medicamentos, con más de 4,8 millones de NDDD para el año 2011 frente a 3 millones en el año 2006, lo que supone un incremento cercano al 60%.

Este aumento varía de modo importante según el fármaco evaluado; así el donepezilo aumenta un 20%, la rivastigmina un 106%, la galantamina un 47% a la memantina en un 81%.

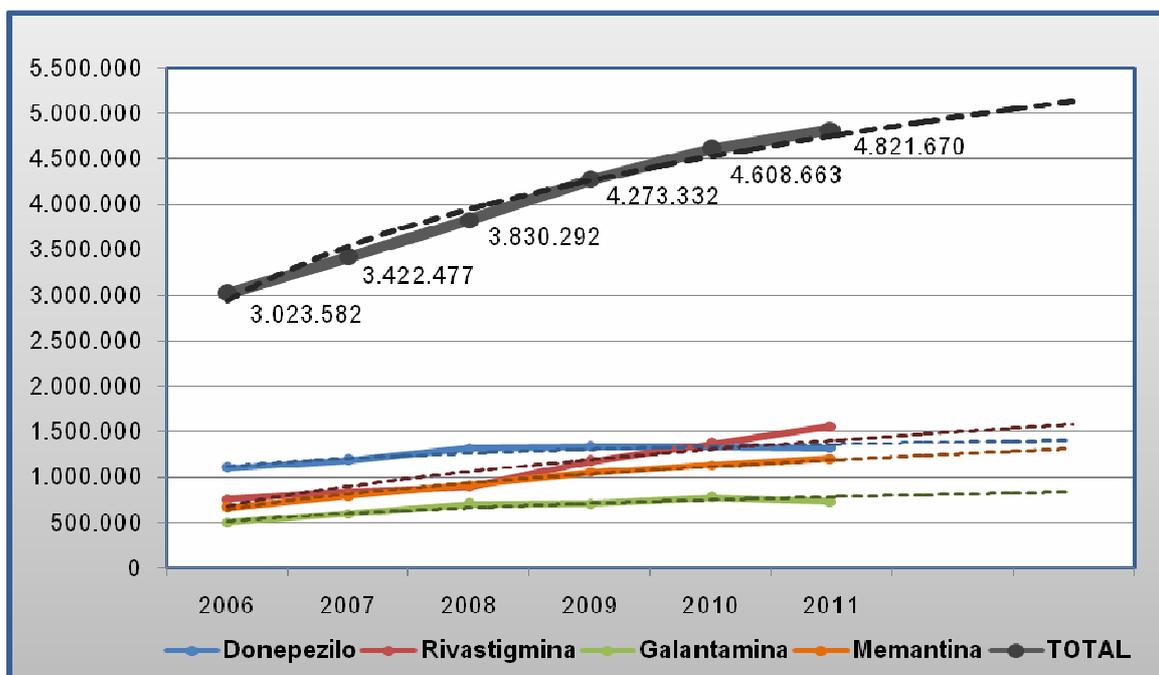


Gráfico 3. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en número de DDD entre 2006 y 2011

1.4.1.2. Evolución del consumo en número de DDD según TTHH

Si observamos los datos por TTHH también se aprecian diferencias notables (ver Gráfico 4). Así, mientras en Araba el consumo aumenta poco más del 27%, Bizkaia y Gipuzkoa lo hacen en casi en un 59 y 69% respectivamente. En todos los territorios el aumento es más acusado durante el periodo 2006 a 2008, mientras que el crecimiento se modera para los años 2010 a 2011.

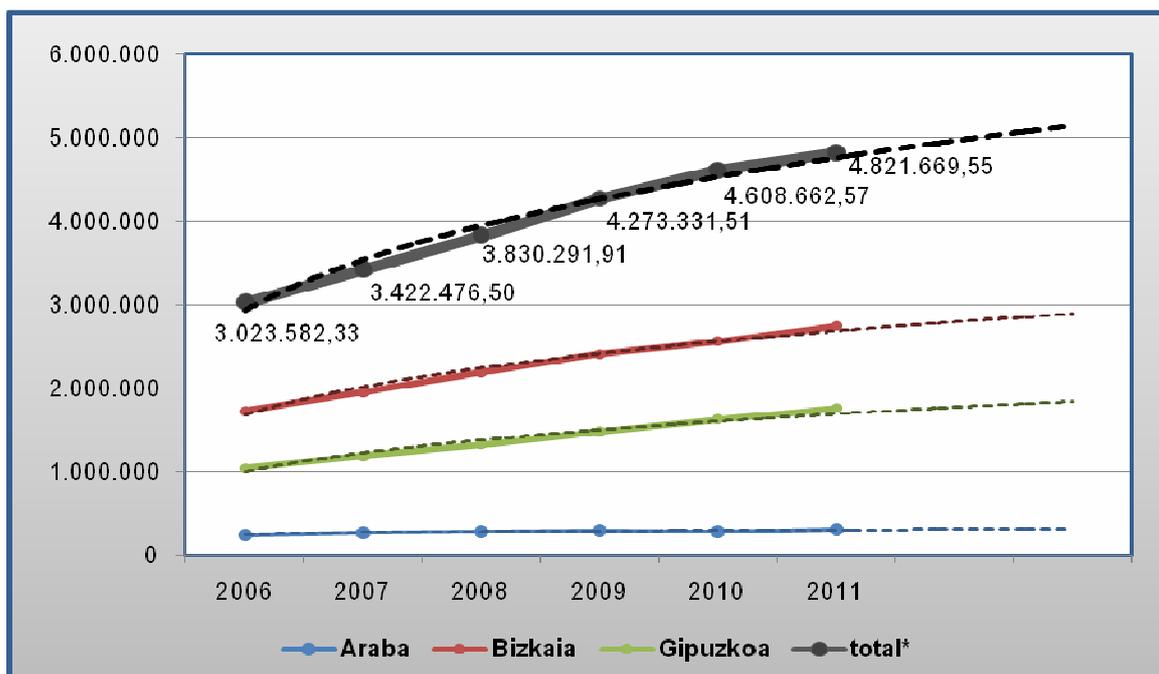


Gráfico 4. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en número de DDD por TTHH y CAV entre 2006 y 2011

1.4.2. Consumo total de donepezilo, galantamina, rivastigmina y memantina en DHD para 2006-20011

En este apartado se presentan los datos del consumo de donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina en los últimos cinco años en cada uno de los territorios de la CAV. Los datos se presentan en dosis por habitante y día (DHD).

1.4.2.1. Evolución del consumo en DHD según fármacos

Como se observa en el Gráfico 5 se ha incrementado el consumo de todos los fármacos analizados.

Para el año 2006 el fármaco más consumido es el donepezilo, con 5,76 DHD, si bien su consumo tiende a estabilizarse en el periodo estudiado, aumentando en un 18% para el periodo 2006 a 2011. También se aprecia un aumento moderado en el consumo de galantamina que pasa del 3,48 DHD en 2006 a 3,61 en el año 2011, lo que supone un incremento de casi un 38%. Lo más destacable es, sin embargo, el aumento en el consumo de rivastigmina y memantina, que se incrementan en un 93 y 70% respectivamente.

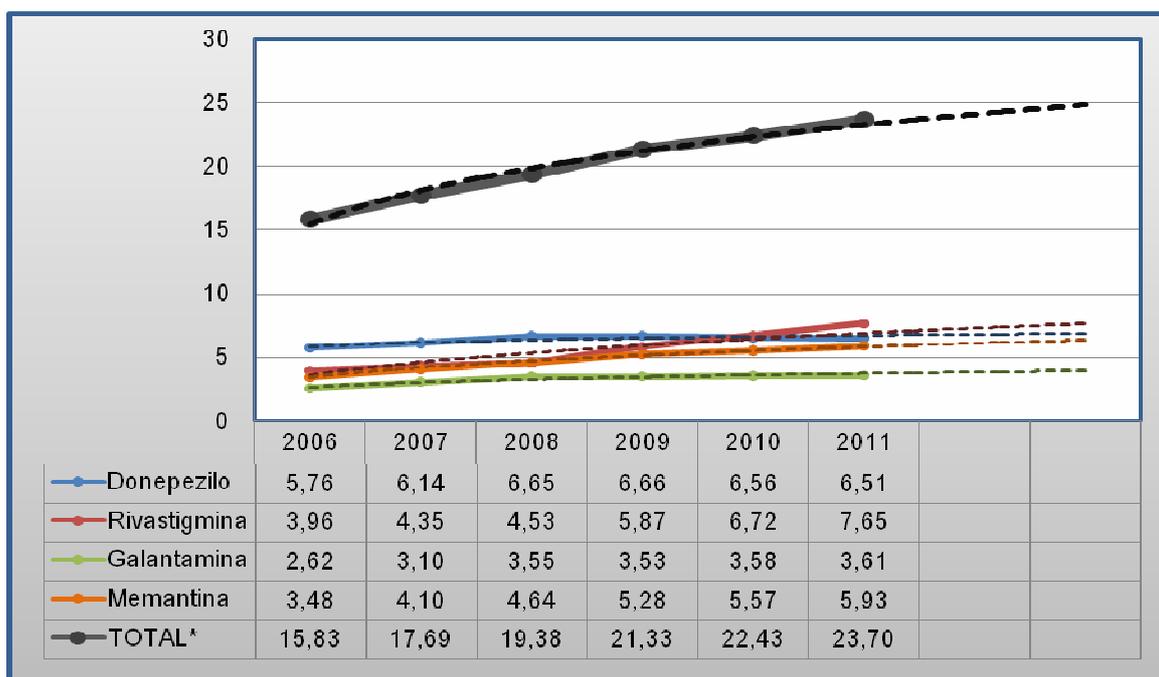


Gráfico 5. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD entre 2006 y 2011

1.4.2.2. Evolución del consumo en DHD por TTHH

Como se ha explicado previamente, el cálculo en DHD permite las comparaciones geográficas ya que indica la población que recibe un tratamiento con un determinado principio activo como promedio diario. El Gráfico 6 refleja que el consumo ha aumentado en los tres territorios, aunque de modo desigual, con un aumento total para el periodo estudiado del 16%, 50% y 57% para Araba, Bizkaia y Gipuzkoa respectivamente.

Observando con más detalle se aprecia que existen diferencias entre los TTHH para el patrón de consumo de cada fármaco (ver Gráfico 7). En el caso

de los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina) se han experimentado importantes cambios en el periodo estudiado, apreciándose una tendencia a la sustitución de unos por otros. Así, mientras el consumo de donepezilo tiende a estabilizarse, el consumo de rivastigmina y galantamina crece considerablemente. Este aumento es especialmente notable en el caso de la rivastigmina, que alcanza una prevalencia de consumo para el año 2011 de 3,84, 7,27 y 9,84 dosis por cada mil habitantes (DHD) en Araba, Bizkaia y Gipuzkoa respectivamente. De hecho, a partir del año 2009 se convierte en el fármaco más consumido en Araba y Gipuzkoa, desplazando así al donepezilo que era hasta ese momento el fármaco acetilcolinesterasico de referencia. Igualmente el consumo de galantamina experimenta cambios notables, siendo Bizkaia donde se aprecia un incremento más llamativo, con un aumento para el periodo estudiado superior al 58%, mientras que en Gipuzkoa este aumento es ligeramente superior al 21% y en Araba se experimenta una disminución en su prescripción del 3,51%.

En el caso de la memantina las diferencias son también muy notables, con datos de consumo para el año 2011 de 2,20, 6,01 y 7,29 dosis por cada mil habitantes (DHD) para Araba, Bizkaia y Gipuzkoa, respectivamente. Durante el periodo estudiado se ha producido un aumento en el consumo del 13,81% para Araba, 68,91% para Bizkaia y 85,16 en Gipuzkoa.

Se aprecian frente a la rivastigmina que va aumentando su consumo en casi un 50%, pasando de 2,57 DHD en el año 2006 a 3,84 DHD en 2011.

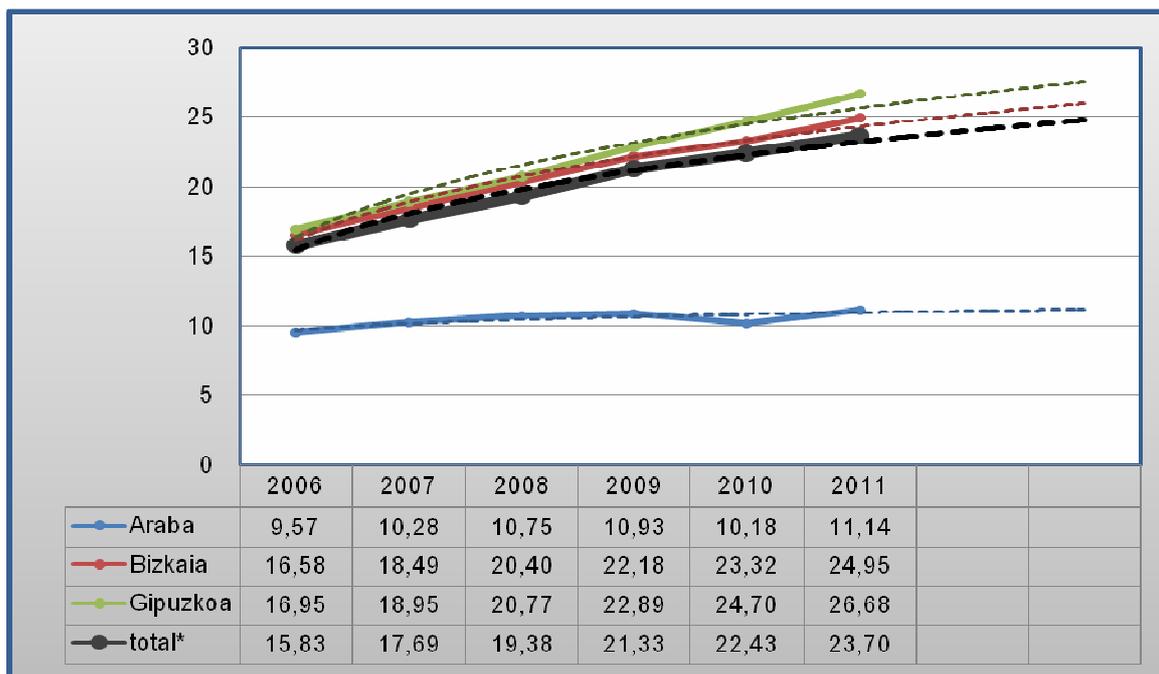


Gráfico 6. Consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD por TTHH y CAV entre 2006 y 2011

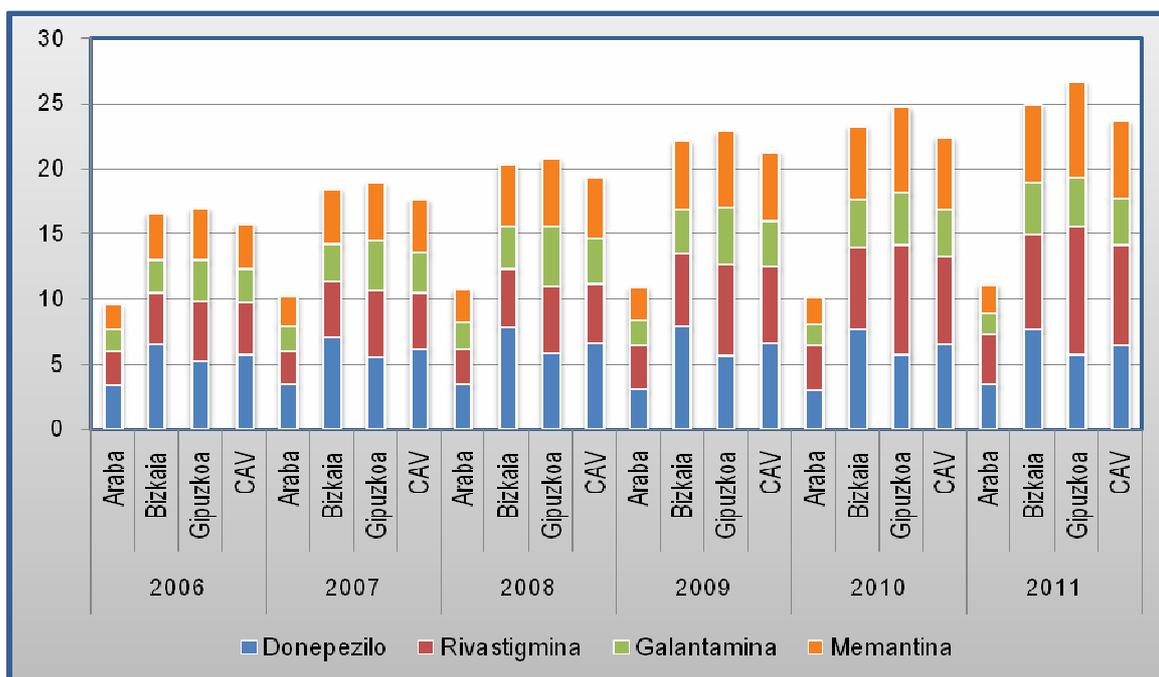


Gráfico 7. Consumo de fármacos para la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años en DHD por TTHH y fármacos entre 2006 y 2011

1.4.2.3. Comparación del consumo con otras CCAA

La única región de España sobre la que se han encontrado datos para comparar el consumo es Castilla-La Mancha, donde se llevó a cabo un estudio similar para valorar la evolución del consumo de estos fármacos para el periodo 2004 a 2008 (27).

En la Tabla 9 se muestran los datos de consumo en DHD para ambas CCAA para el año 2008. Se observa que existen diferencias en los patrones de prescripción de todos los fármacos. En relación al consumo de fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa, el donepezilo es el más prescrito en ambas comunidades, si bien hay diferencias notables con 11 DHD en Castilla-La Mancha frente a 6,65 DHD en la CAV. El consumo de rivastigmina y galantamina también es ligeramente superior en la comunidad de Castilla-La Mancha. Sin embargo la prevalencia de consumo de memantina es superior en la CAV, con 4,64 DHD frente a 1,76 DHD.

	CASTILLA-LA MANCHA	CAV
Donepezilo	11	6,65
Rivastigmina	5,47	4,53
Galantamina	4,69	3,55
Memantina	1,76	4,64

Tabla 9. Comparación consumo CIM y CAV en DHD para el año 2008

1.5. Discusión e implicaciones en la práctica clínica

El uso racional de medicamentos es centro de debate en un sistema en el que los recursos son limitados y éstos han de ser utilizados de modo racional. Es por ello que en este estudio se ha planteado el objetivo de analizar el consumo de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se han seleccionado para ello el donepezilo, la galantamina, la rivastigmina y la memantina, dado que existe un amplio consenso en las GPC sobre su uso en el abordaje de los trastornos cognitivos de la demencia. El resto de fármacos identificados en dichas guías para el tratamiento de los trastornos no cognitivos no han sido analizados al no ser fármacos específicos para pacientes con diagnóstico de Alzheimer y por lo tanto no se dispone de datos específicos de uso en la población estudiada.

Los resultados evidencian un considerable aumento en el consumo neto de los cuatro fármacos estudiados, como reflejan los datos en número de DDD. Este aumento implica un incremento en términos de consumo real en la población, en tanto que no se debe únicamente a un aumento de la población objeto del estudio, como reflejan los datos en DHD. No obstante, este incremento en la utilización de todos los fármacos está acompañado de un cambio en el perfil de prescripción. Así, mientras el consumo de donepezilo aumenta de modo moderado, y su uso tiene a estabilizarse en el tiempo, hay un claro desplazamiento hacia el uso de alternativas como la galantamina y la rivastigmina. Así mismo, se observa un considerable aumento en el uso de memantina.

Existen varias hipótesis que puedan justificar este aumento. Por un lado varios estudios indican que la prevalencia de la enfermedad va en aumento (28, 29, 30, 31), y por lo tanto es necesario tratar a un número creciente de pacientes. Esto se debe en gran medida al envejecimiento de la población, ya que el factor edad está correlacionado con la aparición de la enfermedad (32, 33, 34). En cuanto a las variaciones en el patrón de consumo entre fármacos, cabe señalar que el donepezilo es un fármaco más antiguo y su patente ha expirado, por lo que puede haberse reducido su interés comercial. Por otro lado, el precio de la galantamina es menor que el de donepezilo (aunque no es el caso de la rivastigmina), por lo que puede darse una recomendación hacia su utilización. No obstante éstas solo son meras hipótesis que sería necesario valorar más detalladamente.

Es importante apuntar además que también existen diferencias importantes entre los tres TTHH en cuanto a la evolución en el consumo, lo que pone de manifiesto que existen diferencias en el tratamiento ofrecido a los pacientes según el territorio donde es atendido.

De modo similar también se observaron diferencias en el patrón de consumo entre la CAV y la CCAA de Castilla-La Mancha. Mientras que en Castilla-La Mancha es superior el consumo de todos los inhibidores de la acetilcolinesterasa, el consumo de memantina es superior en la CAV.

A la hora de analizar los resultados obtenidos hay que tener en cuenta las limitaciones del estudio. En primer lugar se trata de un estudio descriptivo,

con las limitaciones inherentes a este tipo de estudios. Para el estudio sólo se incluyen las recetas a cargo del sistema vasco de salud, sin que se conozca la dispensación sin receta (que en este caso debería ser nula ya que son fármacos que precisan receta para su dispensación), ni las prescripciones de ámbito privado o de otras entidades (como MUFACE, ISFAS,..).

Por último señalar que la medida utilizada para analizar el consumo es el número de dosis diarias definidas (NDDD), basándonos en las DDD indicadas por la OMS (26). Aunque esta medida es útil como unidad de medida y comparación, así como de marcador de evolución en la utilización de un fármaco, es necesario considerarla con cautela ya que su propia limitación es la aceptación del propio valor de la DDD (35).

1.6. Conclusiones

- La tendencia apunta a un creciente uso de los fármacos memantina, galantamina, rivastigmina y galantamina para el tratamiento de los síntomas cognitivos de la EA. Dicho aumento es especialmente relevante en el caso de la rivastigmina y la memantina, si bien se aprecian diferencias según TTHH.
- Se atisba un fenómeno de sustitución de unos fármacos por otros, así hasta el año 2009 el donepezilo era el fármaco anticolinesterásico más utilizado en la práctica clínica, sin embargo a partir de ese año la rivastigmina se ha convertido en el principio activo más utilizado en Araba y Gipuzkoa.
- Este estudio constata el considerable crecimiento experimentado en el consumo de memantina, que es el fármaco recomendado para el tratamiento de la EA moderada a grave.
- Se observan grandes diferencias entre TTHH, que pueden justificarse entre otros, a diferentes hábitos de prescripción.

II. Evolución del coste del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer en la CAV para el periodo 2006 a 2011

2.1. Introducción

Como se ha indicado previamente, la EA es uno de los mayores problemas de salud pública que tendremos que afrontar en los próximos años en términos de su prevalencia y de la invalidez que va asociada a esta enfermedad. Al igual que en el caso de otras enfermedades crónicas, la EA conlleva un importante gasto socio-sanitario, y es por ello que en los últimos años ha generado amplia literatura (36, 37, 38).

El coste vinculado al tratamiento de una enfermedad tiene dos vertientes. Por un lado los costes directos, que son gastos de tipo económico que se derivan directamente del cuidado del paciente, tales como el gasto farmacéutico, la atención médica, servicios sociales, los estudios diagnósticos y complementarios y gastos derivados de la atención domiciliaria y de la institucionalización. Por otro lado los gastos indirectos, siendo el más relevante el tiempo dedicado por parte de la familia al cuidado del paciente, y que incluye también la pérdida de productividad por parte del paciente y del cuidador, compensación por jubilación anticipada,...

El gasto farmacéutico constituye una parte importante del gasto sanitario total, por lo que su valoración es necesaria para ayudar a las autoridades sanitarias a conocer la realidad de las enfermedades y establecer hipótesis de trabajo para una mejor asignación de recursos. Es por ello que el presente estudio pretende evaluar el coste farmacológico de la enfermedad en la CAV, como paso preliminar para poder establecer criterios de mejora en futuros trabajos.

2.2. Objetivo

Estudiar el coste directo derivado de la utilización de fármacos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en la CAV durante los últimos cinco años.

2.3. Metodología

Al igual que en el informe “evolución en el consumo de fármacos”, se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo sobre el gasto derivado del consumo de fármacos para el tratamiento de la EA en los últimos cinco años, con la información obtenida del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco.

Se incluyen únicamente los medicamentos específicos para el tratamiento de la demencia, sobre los cuales existe consenso sobre su uso en las guías de práctica clínica. Estos medicamentos son los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina) y otro fármaco no anticolinesterásico (memantina).

2.4. Resultados

Se calculó el importe total al que ha ascendido el consumo de medicamentos específicos para el tratamiento de la EA en el periodo estudiado, con los datos obtenidos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco.

2.4.1. Evolución del gasto farmacéutico según fármacos

La primera figura presenta los datos de evolución del gasto para cada uno de los fármacos en los últimos cinco años (ver Gráfico 8). Se observa que el gasto farmacéutico ha aumentado considerablemente, de modo paralelo a como ha aumentado el consumo de fármacos. Se pasa así de un gasto total de 11,5 millones de euros en 2006 a más de 18 millones de euros en el año 2011, lo que supone un aumento en el gasto superior al 56%.

Este incremento se debe fundamentalmente al aumento en el gasto de la rivastigmina y la memantina, con un 85 y un 89% respectivamente. La galantamina aumenta en un 48% mientras que el gasto en donepezilo aumenta en un 16%.

Además, todas las líneas de tendencia reflejan una previsión al alza en el gasto de todos los medicamentos analizados para los próximos años. No obstante conviene notar que el aumento es mayor en los primeros tres periodos estudiados, donde crece alrededor de un 12% por año, mientras que ese ascenso se modera para los años 2010 y 2011, con un 6,5 y un 4,6% respectivamente.

2.4.2. Evolución del gasto farmacéutico según TTHH

Si analizamos los datos por TTHH, se aprecian importantes diferencias entre TTHH (ver Gráfico 9). Considerando la totalidad del periodo estudiado, los gastos originados por el consumo de estos fármacos aumentan en un 21, 55 y 67% para Araba, Bizkaia y Gipuzkoa, respectivamente.

Observando los datos más en detalle, en Araba se aprecia un aumento en el gasto anual cercano al 8% para los años 2007 y 2008 que se descende al 3% en el año 2009. En el año 2010 se produce un descenso frente al año previo de más del 7%. Este es el único descenso observado en todos los territorios en todo el periodo estudiado. No obstante el gasto vuelve a incrementarse en el año 2011 en casi un 8%.

El descenso en el gasto observado se debe a que, como se ha indicado previamente, para el año 2009 descende el consumo en NDDD de donepezilo y galantamina, mientras que en el año 2010 se mantiene el consumo de donepezilo y descende el consumo de rivastigmina, galantamina y memantina.

En cuanto a Bizkaia el aumento es mayor durante el periodo 2006-2009, con un incremento anual de alrededor del 11,5%. El incremento se modera para los años siguientes, manteniéndose en un 8%. El descenso en el gasto se explica fundamentalmente por la moderación en el consumo de donepezilo.

Por último en Gipuzkoa, al igual que en Bizkaia, el aumento del gasto es mayor durante el periodo 2006-2009, con incrementos cercanos al 12%. Dicho aumento se modera para los años 2010 y 2011, disminuyendo por

debajo del 6%. El descenso en el gasto se explica fundamentalmente por la moderación en el consumo de donepezilo y galantamina.

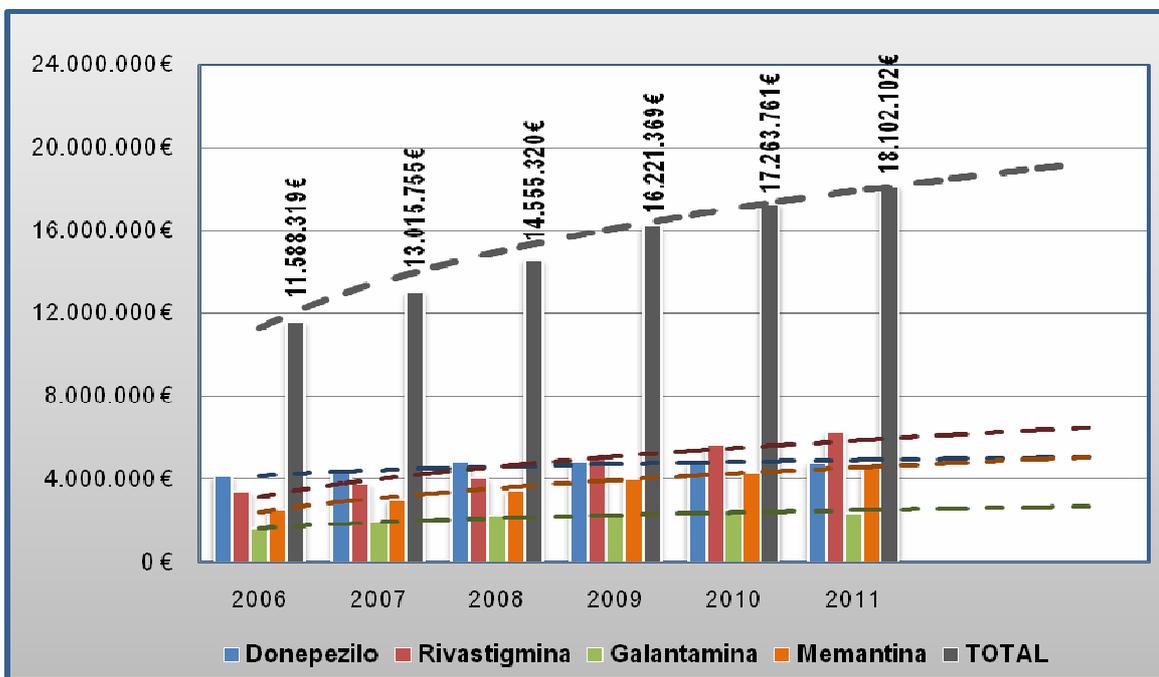


Gráfico 8. Evolución del gasto en consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años entre 2006 y 2011

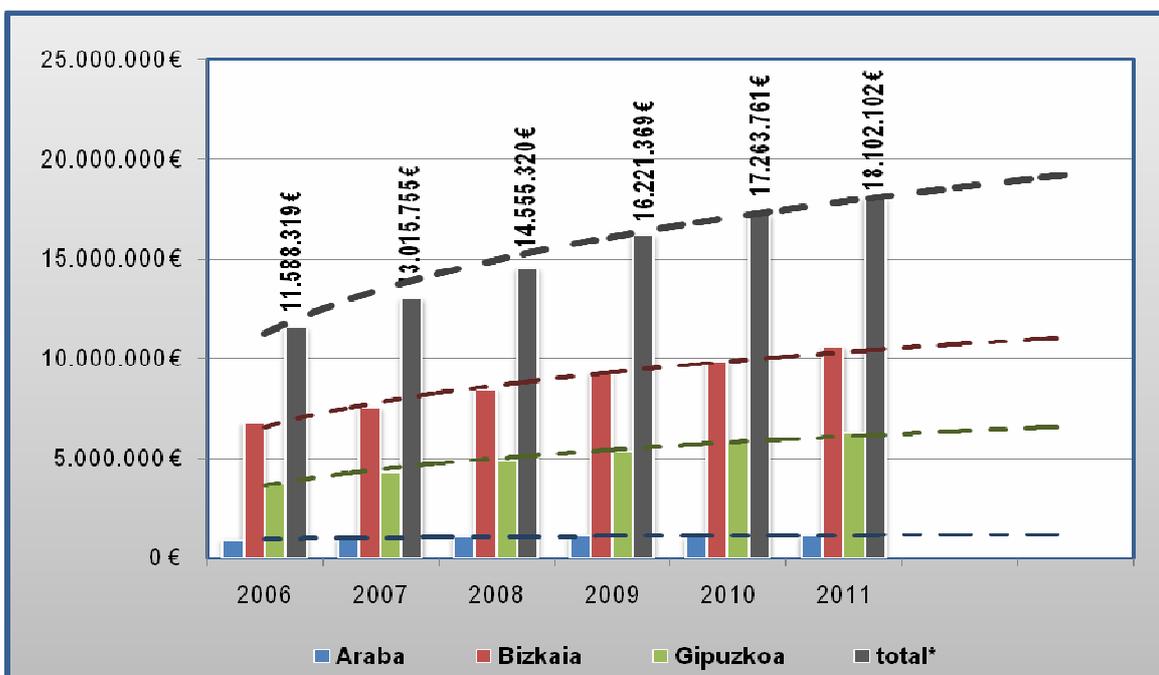


Gráfico 9. Evolución del gasto en consumo de fármacos contra la enfermedad de Alzheimer en mayores de 60 años, por TTHH y CAV entre 2006 y 2011

2.4.3. Impacto económico sobre el gasto farmacéutico

Tomando los datos de facturación de recetas médicas del Sistema Nacional de Salud ofrecidos por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (39), se observa que el impacto en el gasto farmacéutico que del tratamiento farmacológico para el tratamiento del Alzheimer ha aumentado progresivamente durante el periodo estudiado, pasando de ser el 2,27% en el año 2006 al 3,39% en el año 2011 (ver Tabla 10).

	Gasto total CAV	Gasto fármacos Alzheimer	% del gasto total
2006	509.667.013 €	11.588.319,03 €	2,27%
2007	531.161.383 €	13.015.754,81 €	2,45%
2008	563.037.292 €	14.555.319,67 €	2,59%
2009	586.667.157 €	16.221.369,00 €	2,77%
2010	578.019.562 €	17.263.761,37 €	2,99%
2011	534.209.181 €	18.102.102,17 €	3,39%

Tabla 10. Porcentaje del gasto farmacéutico total

2.5. Discusión e implicaciones para la práctica clínica

Los datos evidencian que el aumento del gasto para el SNS es sin duda muy significativo, teniendo en cuenta que ha aumentado en un 56% desde el año 2006 al año 2011. Si bien parece que este aumento parece moderarse levemente a partir de 2010, se prevé una tendencia a que dicho gasto continúe ascendiendo en el futuro, teniendo en cuenta que se prevé un incremento en el consumo de estos medicamentos. Este aumento en el gasto se debe directamente al aumento en el consumo de cada uno de los fármacos, dado que el precio ha permanecido prácticamente estable a lo largo del periodo estudiado para los cuatro fármacos.

No obstante el impacto presupuestario asociado al consumo de estos fármacos varía en cada TTHH, ya que como se ha descrito previamente hay importantes variaciones en el patrón de consumo en cada territorio. Esto es especialmente notable el caso de Araba, donde para el periodo 2006 a 2011 se produce un aumento del gasto del 21%, mientras que en Bizkaia y Gipuzkoa es del 55 y 67% respectivamente.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, como se ha indicado previamente es necesario tener en cuenta que se han incluido únicamente las recetas que se prescriben a cargo del SNS, y por lo tanto no están incluidas aquellas emitidas por entidades privadas, ni los fármacos utilizados en los hospitales. Tampoco se incluyen los fármacos que se hayan podido comprar sin prescripción, si bien los fármacos aquí evaluados no son susceptibles de este tipo de venta sin receta. Por otro lado para la previsión en el gasto no se ha podido valorar la introducción de la obligatoriedad de prescribir genéricos, y que probablemente pueda tener un impacto positivo en cuanto al gasto.

Finalmente, es importante señalar que este estudio valora el gasto en fármacos específicos para la demencia, y no incluye otros fármacos que sin embargo si se usan de modo habitual en este grupo de pacientes, tales como antidepresivos y antipsicóticos, ni en medicaciones dirigidas a paliar los efectos secundarios de los fármacos seleccionados. Asimismo, si bien los datos de consumo presentados reflejan una parte importante del coste directo que supone la enfermedad (como se ha explicado solo se incluye un número seleccionado de fármacos), tampoco se reflejan aquí otros costes indirectos asociados a la misma.

2.6. Conclusiones

- Los datos evidencian un mayor gasto farmacéutico ligado al aumento en el consumo de los fármacos analizados, ya que el precio de estos medicamentos ha permanecido estable en el periodo estudiado. Este incremento se debe fundamentalmente al aumento en el gasto en rivastigmina y memantina, que se incrementa en un 85 y un 89% respectivamente. La galantamina aumenta en un 48% mientras que el gasto en donepezilo aumenta en un 16%.
- El gasto farmacéutico derivado del consumo de fármacos específicos para el tratamiento de la EA asciende a 18,1 millones de euros para el año 2011, frente a los 11,5 millones de euros para el año 2006. Se observa así un incremento superior al 58% en dicho gasto.
- Para el año 2011 el gasto en fármacos específicos para el tratamiento de los síntomas cognitivos de la EA implica un 3,39% del gasto

farmacéutico total de la CAV. En concreto la memantina concentra el 25,99% del aumento del gasto, mientras que donepezilo, rivastigmina y galantamina son responsables del 26,40; 34,56 y 13,04 % respectivamente.

III. Recomendaciones

El importante aumento de la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer y de las diferentes alternativas de tratamiento farmacológico pone de manifiesto la necesidad de establecer criterios consensuados para el uso de estos fármacos, para que sean difundirlos entre todos los profesionales médicos. Además, el uso racional del medicamento constituye un elemento básico en la promoción de la salud de todos los pacientes, especialmente de los más vulnerables. Por ese motivo es preciso realizar esfuerzos para mejorar la adecuación de las prescripciones, lo que tendrá un impacto positivo en la evolución de la enfermedad y en consecuencia de la calidad de vida del paciente.

En este sentido los resultados de este estudio descriptivo permiten realizar las siguientes recomendaciones:

- La disparidad observada en el consumo de fármacos en cada TTHH indica la necesidad de explorar las causas de la variabilidad en el consumo de fármacos entre los tres TTHH.
- Resulta de interés investigar las causas que justifican las diferencias detectadas en cuanto a la evolución en el consumo de los fármacos analizados.
- Se recomienda llevar a cabo estudios de prevalencia de la enfermedad de Alzheimer que permitan interpretar con mayor detalle los resultados encontrados sobre el consumo de fármacos para el tratamiento de esta enfermedad.
- Se recomienda determinar la prevalencia de consumo combinado de fármacos: inhibidor de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) más memantina, ya que esta combinación está indicada en pacientes con demencia moderada a grave. Si bien las GPC no recomiendan el uso de un tratamiento concomitante de dos inhibidores de la acetilcolinesterasa dado que incrementa el riesgo de efectos secundarios, la valoración de esta práctica añadiría información de interés.

Referencias

- 1) Borrell i Carrió , F. (2002). El modelo biopsicosocial en evolución. Medicina Clínica 119 (05) pp.175-179.
- 2) Eustat (Instituto Vasco de Estadística). La C. A. de Euskadi es una de las comunidades con mayor proporción de personas mayores. Estadística Municipal De Habitantes De La C.A. De Euskadi a 1 De Enero De 2011 en http://www.eustat.es/elementos/ele0008900/ti_La_C_A_de_Euskadi_es_una_de_las_comunidades_con_mayor_proporcion_de_personas_mayores/not0008981_c.html#axzz1wow2toS5
- 3) Perez Y, Esnaola S, Ruiz R, de Diego M, Aldasoro E, Calvo M, Bacigalupe A, Llano J, Martín U. Encuesta de Salud de la C.A. del País Vasco 2007. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad y Consumo, 2010
- 4) Guideline for Alzheimer's disease management. Assessing cognitive function. In: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Delirium and acute problematic behavior in the long-term care setting. California (US): National Guideline Clearinghouse; 2008235. Valoración AGREE: recomendada con cambios. Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12379415>
- 5) Guía de Práctica Clínica de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Servicio Canario de la Salud. Gobierno de Canarias202. Consenso de expertos. Disponible en: www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/5d1a6bd6-f9cc-11dd-9d99-e96480bea708/Alzheimer_1.pdf
- 6) 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(7):939-44131. Consenso de expertos. Disponible en: www.neurology.org/cgi/content/abstract/34/7/939
- 7) Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08575. Valoración AGREE: recomendada. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/e_06_08_Cuidados_Paliat.pdf
- 8) Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
- 9) Leifer BP. Early diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits. J Am Geriatr Soc. 2003 May;51 (5 Suppl Dementia):S281-8.
- 10) Gauthier, S. G. (2005), Alzheimer's disease: the benefits of early treatment. European Journal of Neurology, 12: 11–16

- 11) Weimer DL, Sager MA. Early identification and treatment of Alzheimer's disease: social and fiscal outcomes. *Alzheimers Dement*. 2009 May;5(3):215-26
- 12) Alzheimer's Disease International. The benefits of early diagnosis and intervention. *World Alzheimer Report 2011*. Disponible en: <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2011.pdf>
- 13) Molinuevo JL, Peña-Casanova J editores. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: consejos, criterios y recomendaciones 2009. Sociedad Española de Neurología. Thomson Reuters, Barcelona 2009.
- 14) Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07
- 15) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Psychiatry Res* 1975;12(3):189-98.
- 16) The ADAPTE Collaboration (2007). Resource toolkit for guideline adaptation (version 1). [Internet]. The ADAPTE collaboration. Available from: <http://adapte.org> [Acceded 13 December 2011]
- 17) AGREE Next Steps Consortium (2009). El Instrumento AGREE II Versión electrónica. Consultado «día, mes, año», de <http://www.agreetrust.org>; Versión en español: <http://www.guiasalud.es>
- 18) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with dementia. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Feb. 53 p. (SIGN publication; no. 86).
- 19) Hort J et al on behalf of the the EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease". *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1236–1248.
- 20) Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. *European Journal of Neurology* 2007; 14:e1–e26.
- 21) Bavazzano A. (2011). Dementia: diagnosis and treatment [risorsa elettronica] : guideline. - (SNLG Regions; 15). Consiglio sanitario regionale, Toscana. Toscana. Direzione generale diritti di cittadinanza e coesione sociale. , Linee guida 616.83.
- 22) Caamaño-Isorna F, Álvarez-Gil R. Indicadores de la calidad de la prescripción en dosis diarias definidas. ¿Lo estamos haciendo bien? *Gaceta Sanitaria* 2008; 22(5): 498-499
- 23) Iñesta García A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III, Octubre 2011.
- 24) Pastor García E, Eiros Bouza JM y Mayo Iscar A. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *Medifam* 2002; 12: 7-12

- 25) Capella D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Principios de epidemiología de medicamentos 2ª edición. Laporte JR, Tognoni G, eds. Barcelona: Masson-Salvat, 1993: 67-87. Disponible en: www.icf.uab.es
- 26) WHO Collaborating Centre for drug statistics methodology. Disponible en <http://www.whocc.no/atcddd/>
- 27) Criado-Álvarez JJ & Romo-Barrientos C. Variability and trends in dementia drugs consumption in Castilla-La Mancha (Spain). Estimated prevalence of Alzheimer's disease. *Neurología* 2010; 25(4): 234-238.
- 28) Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, Knoefel JE, Cobb JL, Belanger AJ, White LR & D'Agostino RB. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study. *Neurology* 1993; 43:515.
- 29) Hebert L, Beckett L, Scherr P & Evans D. Annual Incidence of Alzheimer Disease in the United States Projected to the Years 2000 Through 2050. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2001;15 (4): 169-173
- 30) Brookmeyer R, Jonson E, Ziegler-Graham K & Agric. HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2007; 3 (3): 186-191
- 31) Mebane-Sims I., Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figure. *Alzheimer's & Dementia*, 2009; 5(3): 234-270
- 32) Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Grafström M, Colmen K, Ericsson K, Bäckman L, Ahlbom A & Winblad B. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population. Relationship with age, sex, and education. *Neurology* 1991; 41(12): 1886
- 33) Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA, Albert MS, Pilgrim DM, Chown MJ, Funkenstein H & Evans DA. Age-Specific Incidence of Alzheimer's Disease in a Community Population. *JAMA* 1995; 273(17):1354-1359.
- 34) Lindsay J, Laurin J, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB & McDowell I. Risk Factors for Alzheimer's Disease: A Prospective Analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *American Journal of Epidemiology* 2005; 156 (5): 445-453
- 35) Atance Martínez JC, Yusta Izquierdo A, Grupeli Gardel BE. Estudio de costes en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Clin Esp* 2004; 204 (2):64-9.
- 36) Prieto Jurczynska C, Eimil Ortiz M, López de Silanes de Miguel C, Llanero Luque M. Impacto social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias 2011. Feen – fundación española de enfermedades neurológicas – La fundación del cerebro. Disponible en: http://www.feeneurologia.com/html2/docs/imp_social_alzheimer.pdf
- 37) Jorgensen N, Cabañas M, Oliva J, Rejas J y León T. Los costes de los cuidados informales asociados a enfermedades neurológicas discapacitantes de alta prevalencia en España. *Neurología* 2008; 23(1):29-39

- 38) Crespo Sánchez-Eznarriaga B, Siles Gutierrez M, Ávila Muñoz L & Gómez Juanes V. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del INSALUD. Instituto Nacional de la Salud 2002. 2.ª edición Actualizada y revisada, Madrid.
- 39) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Datos de Facturación de Recetas Médicas del Sistema Nacional de Salud (CC.AA. e Ingesa). Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/datos/home.htm> (acceso septiembre 2012)
- 40) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text revised) DSM-IV-TR. Washington, DC (US): American Psychiatric Association; 2000.
- 41) López-Ibor JJ, Valdés M. DSM-IV-TR Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2005.
- 42) 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(7):939-44.
- 43) Alberca R. Enfermedad de Alzheimer. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J, editores. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología Nº 8; 2009. p. 61-85.

Anexos

Anexo 1. Cuestionario ALCOVE	70
Anexo 2. Instrumento de evaluación AGREE II	74
Anexo 3. Tablas resumen de las GPC que establecen recomendaciones para el diagnóstico de la EA	77
Anexo 4. Matriz de recomendaciones sobre el diagnóstico de la EA en las guías seleccionadas.....	82
Anexo 5. Criterios para el diagnóstico de la demencia	85
Anexo 6. Datos consumo de fármacos y gasto farmacéutico	87

Anexo 1. Cuestionario ALCOVE



alcove
Alzheimer Cooperative Valuation in Europe

Inicio: 12/03/2012 17:26:25
Fin:
Abandonado: 27/03/2012 11:18:54
EMail:
Parámetro de usuario 1:
Parámetro de usuario 2:
Parámetro de usuario ID:
Idioma:

ALZHEIMER EARLY DIAGNOSIS QUESTIONNAIRE Español

Página 1. Alzheimer COoperative Valuation in Europe ALCOVE

Página 2. PERSONAL INFORMATION

This questionnaire should be completed by public health experts and/or clinicians specialising in dementia. Please fill out the following questionnaire as accurately and completely as possible. If you require clarification of any questions please contact the Spanish team via: g-villanueva@ej-gv.es or 944032435 Your contribution is vital to the success of this project and we thank you in advance for your time and cooperation

This survey asks for some information about you. The details will be used only to code people into groups. The details will not be used for any other purpose and will be deleted after the results are analysed. Please enter the details about your role and location, even if you decide not to enter your name.

Country - Spain

Página 3. SECTION 1. COUNTRY DATA

1.- In your country there are approximately how many of the following professionals?
Neurologists - 0
Geriatricians - 0

2.- Approximately, what percentage of professionals work in an ambulatory/ community setting?

3.- Approximately, what percentage of professionals work in a hospital setting?

4.- How many people are there in total of the following age in your country?

5.- What is the average stage of the disease at the moment of diagnosis of dementia? (please select the appropriate answer or provide an alternative response)

Other, please specify:

6.- Please specify the source of the data (e.g. survey, health insurance, professional knowledge, other):

7.- Approximately, what percentage of diagnoses are missed?

Please specify the source of the data (e.g. survey, health insurance, professional knowledge, other):

Página 4. SECTION 2. DIAGNOSIS

1.- Does your country have national official guidelines for diagnosis (endorsed by national agency or ministries)?

5.-What evidence are the answers given in question 4 based on? (e.g. survey, legislation, professional opinion, other)

6.- In your country, are biomarkers measured in the cerebrospinal fluid (CSF)? (tick all that apply):

If "for specific patients", which ones?

7.- Who is/are OFFICIALLY DESIGNATED to carry out the following roles? Complete the cells with all that apply.

8.- Who ACTUALLY carries out the following roles in REALITY/DAY-TO-DAY PRACTICE? Complete the cells with all that apply.

9.- Does your country offer any of the following psycho-social interventions DIRECTLY FOLLOWING DIAGNOSIS for people with dementia and their families?

Other, please specify:

Página 6. SECTION 4. LEGAL FRAMEWORK

1.- Do you have legislation to protect vulnerable adults that includes people with dementia?

2.- Do you have legislation for advance statements and advance directives?

3.- If yes, what does this legislation include? (please specify all that apply)

4.- Are the following professionals familiar with this legislation?

Other, please specify:

5.- Who encourages patients to design and advanced directive and how often?

Other, please specify:

6.- More generally, who is responsible for the promotion of these legal provisions in practice?

7.- Any additional comments regarding legislation? (optional)

Página 7. SECTION 5. HEALTH ORGANISATIONS

1.- Do you have specialist memory clinics (a clinical setup providing specific assessment consultations for memory or cognitive impairment)?

How many are there in your country?

Are the clinics:

2.- Do you have other types of expert memory services (multi-disciplinary team, clinical research and training activities)?

How many of each type are there in your country?

5.- What evidence are the answers given in question 4 based on? (e.g. survey, legislation, professional opinion, other)

6.- In your country, are biomarkers measured in the cerebrospinal fluid (CSF)? (tick all that apply):

If "for specific patients", which ones?

7.- Who is/are OFFICIALLY DESIGNATED to carry out the following roles? Complete the cells with all that apply.

8.- Who ACTUALLY carries out the following roles in REALITY/DAY-TO-DAY PRACTICE? Complete the cells with all that apply.

9.- Does your country offer any of the following psycho-social interventions DIRECTLY FOLLOWING DIAGNOSIS for people with dementia and their families?

Other, please specify:

Página 6. SECTION 4. LEGAL FRAMEWORK

1.- Do you have legislation to protect vulnerable adults that includes people with dementia?

2.- Do you have legislation for advance statements and advance directives?

3.- If yes, what does this legislation include? (please specify all that apply)

4.- Are the following professionals familiar with this legislation?

Other, please specify:

5.- Who encourages patients to design and advanced directive and how often?

Other, please specify:

6.- More generally, who is responsible for the promotion of these legal provisions in practice?

7.- Any additional comments regarding legislation? (optional)

Página 7. SECTION 5. HEALTH ORGANISATIONS

1.- Do you have specialist memory clinics (a clinical setup providing specific assessment consultations for memory or cognitive impairment)?

How many are there in your country?

Are the clinics:

2.- Do you have other types of expert memory services (multi-disciplinary team, clinical research and training activities)?

How many of each type are there in your country?

Are the services:

3.- What is the average waiting time from referral to see a specialist for a memory assessment?

Please specify the source of the data (e.g. survey, professional opinion, other):

4.- In your perception, is the memory assessment service accessible to all patients?

5.- Approximately, what percentage of your country is covered by:

6.- Are there specialist centres for younger/ working age (< 65) patients with suspected or established dementia?

7.- Have there been communication campaigns organised to raise awareness about dementia?

Were the campaigns addressed at:

Please give website links, if applicable:

8.- Does your country have specific policies to improve the quality of diagnosis?

If yes, please provide details:

9.- Are there examples of overarching/ integrated dementia pathways from pre-diagnosis to end of life and beyond?

If yes, please provide examples of good practice:

Página 8. SECTION 6. RELATIONSHIP BETWEEN GPs AND SPECIALISTS

1.- What kind of information or notification is the GP SUPPOSED to give to the specialist when referring patient?

2.- What kind of information or notification is the specialist SUPPOSED to give to the GP when sending a patient back?

3.- How often is the information identified in questions 1 and 2 ACTUALLY shared between GP and the specialist?

4.- How long, on average, does the transmission of this information take?

5.- In your country, is there specific training and/ or accreditation to:

6.- Approximately what percentage of GPs are trained to:

Página 9. END OF SURVEY

If you are interested in a summary of the survey results please enter your email address.

Anexo 2. Instrumento de evaluación AGREE II

DOMINIO 1. ALCANCE Y OBJETIVO						
1. El (los) objetivos(s) de la guía está(n) específicamente descrito(s).						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
2. El (los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cuál se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
DOMINIO 2. PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
DOMINIO 3. RIGOR EN LA ELABORACIÓN						
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Notas:						

9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

DOMINIO 4. CLARIDAD EN LA PRESENTACIÓN

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

--	--	--	--	--	--	--

Notas:

DOMINIO 5. APLICABILIDAD

18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

DOMINIO 6. INDEPENDENCIA EDITORIAL

22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.

1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Notas:

EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA

1. Puntúe la calidad global de la guía.

1 La calidad más baja posible	2	3	4	5	6	7 La calidad más alta posible
----------------------------------	---	---	---	---	---	----------------------------------

2. ¿Recomendaría esta guía para su uso?

- Sí
 Sí, con modificaciones
 No

Notas:

Anexo 3. Tablas resumen de las GPC que establecen recomendaciones para el diagnóstico de la EA

Cita	GPC SNS (2011)
Organización y país	Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS, antes Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, AATRM) de Catalunya. España
Población	Pacientes con demencia, con especial énfasis en EA
Ámbito clínico	Atención primaria, atención especializada, servicios de salud mental, servicios sociales
Profesionales a los que va dirigida la guía	Profesionales sanitarios
Fuentes de evidencia	Pubmed/Medline, The Cochrane Library, Psycinfo, Scopus, Tripdatabase, CMA Infobase, GuíaSalud , GIN, National Electronic Library for Health y U.S. National Guidelines Clearinghouse
Selección de la evidencia	- GPC - RS - Documentos de consenso y recomendaciones de sociedades científicas
Periodo de búsqueda	2006-2010
Otros criterios de inclusión	- Castellano, catalán, francés, inglés e italiano
Establecimiento del nivel de evidencia	Según criterios SIGN: - Niveles de evidencia: 1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3 & 4 - Grados de recomendación: A, B, C, D & good practice points Para preguntas de diagnóstico se uso el sistema del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford: (grado A: nivel de evidencia Ia o Ib [en la guía consta como 2++]; grado B: nivel de evidencia II [en la guía consta como 2+]; grado C: nivel de evidencia III [en la guía consta como 2-]; grado D: nivel de evidencia IV [en la guía consta como 3 o 4]) que es el sugerido por el Manual de elaboración de GPC del SNS para los estudios de pruebas diagnósticas.
EVALUACIÓN AGREE	- Alcance y objetivos: 92% - Participación de los implicados: 78% - Rigor en la elaboración: 71% - Claridad en la presentación: 92% - Aplicabilidad: 85% - Independencia editorial: 100% - Puntuación media dominios: 86% <i>Recomendada</i>
RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO	
<p>Cómo se diagnostica la demencia</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓. Se recomienda evaluar el impacto del deterioro cognitivo sobre las actividades de la vida diaria, dado que su afectación constituye un criterio diagnóstico de demencia y condiciona el posterior manejo de estos pacientes. ✓. Se recomienda obtener datos de un informador independiente y fiable siempre que sea posible. ✓. Se recomienda evaluar los síntomas psicológicos y conductuales, por su relevancia para el diagnóstico. ✓. Se recomienda realizar una exploración física general y neurológica en los pacientes con demencia para detectar comorbilidad y signos neurológicos asociados que pueden ayudar al diagnóstico diferencial de algunos subtipos de demencia. 	

- D. Se recomienda usar los criterios clínicos del DSM-IV-TR o de la CIE-10 para el diagnóstico de demencia (ver anexo X y X).
- B. Se recomienda usar los criterios DSM-IV-TR o NINCDS/ADRDA para el diagnóstico de EA (ver anexo X).

Utilidad de la evaluación mediante tests neuropsicológicos en el deterioro cognitivo y demencia.

Pruebas neuropsicológicas, cuestionarios o escalas de valoración funcional deben realizarse a un paciente con demencia.

B. Los pacientes con quejas cognitivas deben ser evaluados mediante pruebas de cribado de cognición global, baterías neuropsicológicas, instrumentos cognitivos cortos focalizados en aspectos concretos de la cognición y/o cuestionarios estructurados normalizados para cuantificar el grado de deterioro cognitivo.

A. El diagnóstico de demencia debe incluir una evaluación cognitiva objetiva formal con instrumentos validados.

A. Es recomendable el uso de la versión española normalizada del MMSE o el MEC para el cribado de demencia en sujetos con quejas cognitivas o edad avanzada en nuestro medio (ver anexos X y X).

B. Otros tests de cribado cortos como el test de Pfeiffer, el MIS, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M también pueden ser recomendados para el cribado de demencia en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo (ver anexos X, X, X, X, X y X).

B. La exploración neuropsicológica mediante pruebas de evaluación general del tipo breve-intermedio se recomienda cuando se pretende realizar una valoración de las áreas neuropsicológicas más importantes en un tiempo razonable.

D. Es recomendable la realización de una evaluación neuropsicológica detallada mediante pruebas específicas cuando existen discrepancias entre la impresión clínica y las pruebas de cribado, dudas diagnósticas o bien cuando las quejas se limitan a un solo dominio cognitivo o son de corta evolución.

C. Es recomendable el uso de escalas específicas para cuantificar el grado de deterioro funcional global en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo.

✓. La elección de un instrumento en concreto debe realizarse en función del tiempo disponible, de la experiencia clínica y de la disponibilidad de datos normativos en la lengua y en el medio en el que se aplicarán.

Pruebas de laboratorio imprescindibles en el diagnóstico de la demencia

D. Se recomienda realizar, en todos los pacientes evaluados por posible demencia, las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma, TSH, electrolitos, calcio y glucosa, para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para el cribado de comorbilidades.

D. Puede añadirse también la determinación de niveles de folatos, especialmente en pacientes con escasa ingesta de cereales, y niveles de B12, sobre todo en adultos mayores.

D. Se recomienda realizar serologías para sífilis o VIH sólo en pacientes con sospecha clínica de estas infecciones como causa potencial de demencia o como comorbilidad.

D. No se recomienda la determinación de homocisteína como factor de riesgo asociado a deterioro cognitivo o EA.

¿Debe solicitarse la determinación de apolipoproteína E (APOE)?

A. No se recomienda la determinación del genotipo APOE en la práctica asistencial para el diagnóstico de EA.

Utilidad del análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el diagnóstico de la demencia

B. Puede usarse la determinación de T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de diagnóstico diferencial dudoso entre EA y otras demencias. No se recomienda su uso rutinario en el diagnóstico de la demencia.

B. Puede usarse la determinación T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de deterioro cognitivo ligero cuando los rasgos clínicos, neuropsicológicos y evolutivos hacen sospechar una EA como etiología del mismo.

A. Se recomienda el test de proteína 14-3-3 en LCR ante la sospecha de ECJ.

✓. El análisis de LCR deberá hacerse siempre que se sospeche una demencia secundaria a un proceso infeccioso o encefalítico.

¿Cuál es la técnica de neuroimagen estructural de elección en el proceso diagnóstico de la demencia y sus diferentes tipos?

B. Se recomienda la neuroimagen estructural (TC y RM) como herramienta complementaria en el diagnóstico inicial de la demencia, sobre todo para identificar lesiones tratables por cirugía y enfermedades vasculares.

✓. Se recomienda la RM para detectar cambios vasculares con mayor sensibilidad que la TC.

B. Se recomienda la realización de una RM con secuencias de difusión ante la sospecha de ECJ.

¿Cuál es la técnica de neuroimagen funcional de elección en el proceso diagnóstico de la demencia y sus diferentes tipos?

B. SPECT y PET se pueden emplear como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto. No se recomienda su uso rutinario ni como herramienta única de diagnóstico.

B. Se recomienda la 123I-FP-CIT SPECT para apoyar el diagnóstico de DLB (como rasgo diagnóstico sugestivo) y para el diagnóstico diferencial entre DLB/PDD y EA.

Utilidad del EEG/mapping en el diagnóstico de la demencia

B. Se recomienda la realización de EEG si se sospecha la presencia de delirium, crisis epilépticas parciales complejas o estado de mal epiléptico no convulsivo.

A. Se recomienda la realización de EEG para el diagnóstico de la ECJ.

Indicaciones de realizar una biopsia cerebral en el diagnóstico etiológico de la demencia

D. La realización de una biopsia cerebral con fines diagnósticos debe ser considerada únicamente en pacientes muy seleccionados en los que se sospecha una causa reversible que no puede ser diagnosticada de otro modo.

Cita	SIGN (2006)
Organización y país	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Scotland
Población	Pacientes con demencia
Ambito clínico	Atención primaria y especializada
Profesionales a los que va dirigida la guía	Profesionales sanitarios
Fuentes de evidencia	MEDLINE, Embase, Cinahl, PsYINFO, Cochrane library
Selección de la evidencia	New Zealand Guidelines Programme, NELH Guidelines Finder & US National Guidelines Clearinghouse
Periodo de búsqueda	1997-2004
Otros criterios de inclusión	- Peer reviewed - Evidence-based
Establecimiento del nivel de evidencia	Según criterios SIGN: - Niveles de evidencia: 1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3 & 4 - Grados de recomendación: A, B, C, D & good practice points
EVALUACIÓN AGREE	- Alcance y objetivos: 72% - Participación de los implicados: 44% - Rigor en la elaboración: 79% - Claridad en la presentación: 92% - Aplicabilidad: 90% - Independencia editorial: 100% - Puntuación media dominios: 60% <i>Recomendada</i>
RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO	
La historia clínica y el diagnóstico diferencial	
B. Deben utilizarse los criterios del DSM-IV o de NINCDS ADRDA para el diagnóstico de la	

enfermedad de EA.

B. Se puede utilizar los criterios de la Escala isquémica Hachinski o de NINDS AIRENS para ayudar en el diagnóstico de la demencia vascular.

C. Se debe considerar utilizar los criterios de diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia fronto-temporal en la evaluación clínica.

Las pruebas cognitivas iniciales

B. En los individuos con sospecha de deterioro cognitivo leve, se debe utilizar el test MMSE para el diagnóstico de demencia.

✓. La prueba cognitiva inicial puede ser mejorada mediante el uso de Cognitive Examination Addenbrooke.

✓. Un cuestionario, como el IQCODE, completado por un familiar o amigo puede ser utilizado en el diagnóstico de la demencia.

Screening de condiciones comórbidas

✓. Las investigaciones físicas, incluyendo pruebas de laboratorio, deben ser seleccionadas basándose en criterios clínicos de acuerdo a las circunstancias de la historia clínica.

B. Como parte de la evaluación de la demencia se debe considerar la presencia de depresión concomitante.

El uso de las técnicas de diagnóstico por imagen

C. Las técnicas de imagen estructurales deberían formar parte del estudio diagnóstico de pacientes con sospecha de demencia.

C. La técnica de diagnóstico por imagen SPECT puede utilizarse en combinación con un TAC para ayudar al diagnóstico diferencial de la demencia cuando hay dudas sobre el diagnóstico.

El papel del líquido cefalorraquídeo y del electroencefalograma

B. El examen del líquido cefalorraquídeo y el EEG no se recomiendan como investigaciones de rutina para la demencia.

✓. El examen del líquido cefalorraquídeo y el EEG pueden ser útiles cuando se sospecha de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Pruebas neuropsicológicas

B. Las pruebas neuropsicológicas deben utilizarse en el diagnóstico de la demencia, especialmente en pacientes en los que la demencia no es clínicamente evidente.

✓. Puede ser útil para repetir las pruebas neuropsicológicas después a los 6-12 meses en pacientes en los que:

- el diagnóstico no está claro
- la medición de la progresión del déficit en un patrón típico apoya el diagnóstico de la demencia y la ayuda en el diagnóstico diferencial

Cita	EFNS (2010)
Organización y país	European Federation of the neurological societies
Población	Pacientes con demencia
Ámbito clínico	Atención primaria y especializada
Profesionales a los que va dirigida la guía	Profesionales que trabajan en el campo de la demencia
Fuentes de evidencia	- MEDLINE
Selección de la evidencia	- Cochrane reviews - MA & SR - Papers published in peer-reviewed journals
Periodo de búsqueda	Hasta 2009
Otros criterios de inclusión	- Peer reviewed - Evidence-based

Establecimiento del nivel de evidencia	Según criterios EFNS: - Niveles de evidencia I, II, III & IV - Grados de recomendación: A, B, C & good practice points
EVALUACIÓN AGREE	- Alcance y objetivos: 84% - Participación de los implicados: 56% - Rigor en la elaboración: 49% - Claridad en la presentación: 72% - Aplicabilidad: 25% - Independencia editorial: 79% - Puntuación media dominios: 60% <i>Recomendada con modificaciones</i>
RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO	
<p>A. La historia clínica debe completarse con un informador. ✓. Se debe realizar un examen neurológico y físico en todos los pacientes con demencia.</p> <p>A. El deterioro en las AVD debido al decline cognitivo es una parte esencial de los criterios diagnósticos para la demencia y debe ser evaluados en la evaluación diagnóstica. ✓. Existen varios cuestionarios dirigidos a informadores que deben ser utilizados siempre que sea posible.</p> <p>A. Se debe realizar la evaluación cognitiva en todos los pacientes.</p> <p>B. Se deben realizar pruebas neuropsicológicas cuantitativas en pacientes con EA dudosa o en fases tempranas.</p> <p>A. La evaluación de las funciones cognitivas debe incluir una medida cognitiva de carácter general y un análisis más detallado de los dominios cognitivos principales, en particular una evaluación del recuerdo diferido.</p> <p>B. En pacientes con deterioro moderado de la memoria el recuerdo guiado puede ser más apropiado que el recuerdo libre.</p> <p>A. Se debe realizar la evaluación de los SCPD en cada paciente. ✓. La información sobre los SCPD debe ser obtenida de un informante usando una escala de calificación adecuada. ✓. La evaluación de la comorbilidad es importante en pacientes con EA, tanto en el momento del diagnóstico como durante todo el curso de la enfermedad.</p> <p>C. La comorbilidad debe ser siempre considerada como una posible causa de SCPD. ✓. En el momento del diagnóstico se debe evaluar los niveles sanguíneos de ácido fólico, vitamina B12, hormona estimulante de la tiroides, calcio, glucosa, hemograma completo, función renal y pruebas de función hepática. También podría ser necesario en casos de presentación atípica o signos clínicos sugestivos de estos trastornos llevar a cabo pruebas serológicas para la sífilis y el VIH-Borelia.</p> <p>B. El TAC y la RM se pueden utilizar para excluir causas tratables de demencia. El TAC multicorte y la RM coronal pueden ser utilizadas para evaluar la atrofia del hipocampo para confirmar el diagnóstico clínico de EA.</p> <p>B. El PET- FDG y el SPECT de perfusión son complementos útiles cuando el diagnóstico esté en duda.</p> <p>A. El SPECT dopaminérgico es útil para diferenciar EA de la DCL. ✓. El uso de la RM seriada es útil en el seguimiento en el entorno clínico para documentar la progresión de la EA. ✓. Se recomienda un EEG en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA.</p> <p>B. Se recomienda un EE y cuando se sospecha de amnesia epiléptica transitoria o ECJ. ✓. Se recomienda un análisis rutinario del LCR en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA.</p> <p>B. Se recomienda la medición de los niveles de proteína 14-3-3 o de T-tau para la identificación de la ECJ en pacientes con demencia progresiva rápida.</p> <p>B. La alteración en el LCR T- tau, fosfo-tau y Aβ42 sirven para el apoyo al diagnóstico de AD.</p>	

Anexo 4. Matriz de recomendaciones sobre el diagnóstico de la EA en las guías seleccionadas

	GPC SNS	SIGN	EFNS 2010
Aspectos generales, historia clínica y el diagnóstico diferencial	<ul style="list-style-type: none"> ✓. Se recomienda obtener datos de un informador independiente y fiable siempre que sea posible. ✓. Se recomienda realizar una exploración física general y neurológica en los pacientes con demencia para detectar comorbilidad y signos neurológicos asociados que pueden ayudar al diagnóstico diferencial de algunos subtipos de demencia. 		<ul style="list-style-type: none"> A. La historia clínica debe completarse con un informador. ✓. Se debe realizar un examen neurológico y físico en todos los pacientes con demencia.
Diagnóstico diferencial	<ul style="list-style-type: none"> D. Se recomienda usar los criterios clínicos del DSM-IV-TR o de la CIE-10 para el diagnóstico de demencia. B. Se recomienda usar los criterios DSM-IV-TR o NINCDS/ADRDA para el diagnóstico de EA. 	<ul style="list-style-type: none"> B. Deben utilizarse los criterios del DSM-IV o de NINCDS ADRDA para el diagnóstico de la enfermedad de EA. 	
Evaluación de las funciones cognitivas y pruebas neuropsicológicas	<ul style="list-style-type: none"> B. Los pacientes con quejas cognitivas deben ser evaluados mediante pruebas de cribado de cognición global, baterías neuropsicológicas, instrumentos cognitivos cortos focalizados en aspectos concretos de la cognición y/o cuestionarios estructurados normalizados para cuantificar el grado de deterioro cognitivo. A. El diagnóstico de demencia debe incluir una evaluación cognitiva objetiva formal con instrumentos validados. A. Es recomendable el uso de la versión española normalizada del MMSE o el MEC para el cribado de demencia en sujetos con quejas cognitivas o edad avanzada en nuestro medio. B. Otros tests de cribado cortos como el test de Pfeiffer, el MIS, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M también pueden ser recomendados para el cribado de demencia en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo. B. La exploración neuropsicológica mediante pruebas de evaluación general del tipo breve-intermedio se recomienda cuando se pretende realizar una valoración de las áreas neuropsicológicas más importantes en un tiempo razonable. D. Es recomendable la realización de una evaluación neuropsicológica detallada mediante pruebas específicas cuando existen discrepancias entre la impresión clínica y las pruebas de cribado, dudas diagnósticas o bien cuando las quejas se limitan a un solo dominio cognitivo o son de corta evolución. C. Es recomendable el uso de escalas específicas para cuantificar el grado de deterioro funcional global en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo. ✓. La elección de un instrumento en concreto debe realizarse en función del tiempo disponible, de la experiencia clínica y de la disponibilidad de datos normativos en la lengua y en el medio en el que se aplicarán. 	<ul style="list-style-type: none"> B. En los individuos con sospecha de deterioro cognitivo leve, se debe utilizar el test MMSE para el diagnóstico de demencia. ✓. La prueba cognitiva inicial puede ser mejorada mediante el uso de Cognitive Examination Addenbrooke. ✓. Un cuestionario, como el IQCODE, completado por un familiar o amigo puede ser utilizado en el diagnóstico de la demencia. B. Las pruebas neuropsicológicas deben utilizarse en el diagnóstico de la demencia, especialmente en pacientes en los que la demencia no es clínicamente evidente. ✓. Puede ser útil para repetir las pruebas neuropsicológicas después a los 6-12 meses en pacientes en los que: el diagnóstico no está claro, la medición de la progresión del déficit en un patrón típico apoya el diagnóstico de la demencia y la ayuda en el diagnóstico diferencial 	<ul style="list-style-type: none"> A. Se debe realizar la evaluación cognitiva en todos los pacientes. A. La evaluación de las funciones cognitivas debe incluir una medida cognitiva de carácter general y un análisis más detallado de los dominios cognitivos principales, en particular una evaluación del recuerdo diferido. B. En pacientes con deterioro moderado de la memoria el recuerdo guiado puede ser más apropiado que el recuerdo libre. B. Se deben realizar pruebas neuropsicológicas cuantitativas en pacientes con EA dudosa o en fases tempranas.

Evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos	✓. Se recomienda evaluar los síntomas psicológicos y conductuales, por su relevancia para el diagnóstico.		A. Se debe realizar la evaluación de los SCPD en cada paciente. ✓. La información sobre los SCPD debe ser obtenida de un informante usando una escala de calificación adecuada.
Evaluación de las actividades de la vida diaria	✓. Se recomienda evaluar el impacto del deterioro cognitivo sobre las actividades de la vida diaria, dado que su afectación constituye un criterio diagnóstico de demencia y condiciona el posterior manejo de estos pacientes.		A. El deterioro en las AVD debido al decline cognitivo es una parte esencial de los criterios diagnósticos para la demencia y debe ser evaluados en la evaluación diagnóstica. ✓. Existen varios cuestionarios dirigidos a informadores que deben ser utilizados siempre que sea posible.
Pruebas de laboratorio	D. Se recomienda realizar, en todos los pacientes evaluados por posible demencia, las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma, TSH, electrolitos, calcio y glucosa, para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para el cribado de comorbilidades. D. No se recomienda la determinación de homocisteína como factor de riesgo asociado a deterioro cognitivo o EA.		✓. En el momento del diagnóstico se debe evaluar los niveles sanguíneos de ácido fólico, vitamina B12, hormona estimulante de la tiroides, calcio, glucosa, hemograma completo, función renal y pruebas de función hepática.
Neuroimagen estructural	B. Se recomienda la neuroimagen estructural (TC y RM) como herramienta complementaria en el diagnóstico inicial de la demencia, sobre todo para identificar lesiones tratables por cirugía y enfermedades vasculares.	C. Las técnicas de imagen estructurales deberían formar parte del estudio diagnóstico de pacientes con sospecha de demencia.	B. El TAC y la RM se pueden utilizar para excluir causas tratables de demencia. El TAC multicorte y la RM coronal pueden ser utilizadas para evaluar la atrofia del hipocampo para confirmar el diagnóstico clínico de EA. ✓. El uso de la RM seriada es útil en el seguimiento en el entorno clínico para documentar la progresión de la EA.
Neuroimagen funcional	B. SPECT y PET se pueden emplear como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto. B. No se recomienda su uso rutinario ni como herramienta única de diagnóstico. B. Se recomienda la 123I-FP-CIT SPECT para el diagnóstico diferencial entre DLB/PDD y EA.	C. La técnica de diagnóstico por imagen SPECT puede utilizarse en combinación con un TAC para ayudar al diagnóstico diferencial de la demencia cuando hay dudas sobre el diagnóstico.	B. El PET- FDG y el SPECT de perfusión son complementos útiles cuando el diagnóstico esté en duda. A. El SPECT dopaminérgico es útil para diferenciar EA de la DCL.
EEG	B. Se recomienda la realización de EEG si se sospecha la presencia de delirium, crisis epilépticas parciales complejas o estado de mal epiléptico no convulsivo.	B. El EEG no se recomienda como investigación de rutina para la demencia.	✓. Se recomienda un EEG en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA.
LCR	B. Puede usarse la determinación de T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de diagnóstico diferencial dudoso entre EA y otras demencias. No se recomienda su uso rutinario en el diagnóstico de la demencia. B. Puede usarse la determinación T-tau, A β -42 y P-tau en LCR como prueba complementaria en casos de deterioro cognitivo ligero cuando los rasgos clínicos, neuropsicológicos y evolutivos hacen sospechar una EA como etiología del mismo.	B. El examen del líquido cefalorraquídeo no se recomiendan como investigación de rutina para la demencia.	✓. Se recomienda un análisis rutinario del LCR en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos atípicos de EA. B. La alteración en el LCR T- tau, fosfo-tau y A β 42 sirven para el apoyo al diagnóstico de EA.
Biopsia	D. La realización de una biopsia cerebral con fines diagnósticos debe ser considerada únicamente en pacientes muy seleccionados en los que se sospecha una causa reversible que no puede ser diagnosticada de otro modo.		

Pruebas genéticas	A. No se recomienda la determinación del genotipo APOE en la práctica asistencial para el diagnóstico de EA.		
--------------------------	--	--	--

Anexo 5. Criterios para el diagnóstico de la demencia

1. Criterios DSM-IV-TR para el diagnóstico de la demencia (traducido de APA, 2000) (40).

A. Presencia de múltiples déficits cognitivos, manifestados por:

(1) Alteración de la memoria (alteración de la capacidad de aprender nueva información o de recordar información previamente aprendida) y

(2) Una (o más) de las siguientes alteraciones cognitivas:

(a) afasia (alteración del lenguaje)

(b) apraxia (capacidad alterada de llevar a cabo actividades motoras a pesar de una función motora intacta)

(c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos a pesar de una función sensorial intacta)

(d) deficiencia en las funciones ejecutivas (p. ej., planificación, organización, secuenciación, abstracción)

B. Los déficits cognitivos de los criterios (1) y (2) causan una alteración significativa en la función social y ocupacional y representan un deterioro significativo respecto al nivel previo.

2. Criterios DSM-IV-TR para la EA resumidos de edición en castellano editada por Masson, 2005 (41)

A. Desarrollo de deficiencia cognitiva múltiple, manifestada por:

A.1. Alteración de memoria (aprender nueva información y evocar la ya aprendida), y

A.2. Una o más de las siguientes alteraciones cognitivas:

a. Afasia

b. Apraxia

c. Agnosia

d. Alteración de funciones ejecutivas

B. Las alteraciones previas representan un deterioro respecto a las capacidades previas del paciente, y producen dificultades significativas en las funciones ocupacional y social.

C. La evolución se caracteriza por instauración gradual y deterioro cognitivo continuo.

D. Las alteraciones expresadas en A.1 y A.2 no se deben a lo siguiente:

D.1. Otros trastornos del sistema nervioso central que puedan ocasionar deterioro progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas (ej. enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral).

D.2. Trastornos sistémicos que pueden ocasionar demencia (ej. hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, ácido fólico, niacina, hipercalcemia, neurosífilis, sida).

D.3. Intoxicaciones

E. Las alteraciones no ocurren únicamente durante un síndrome confusional agudo.

F. El trastorno no es atribuible a una alteración psiquiátrica que pudiera justificar las manifestaciones, como por ejemplo una depresión mayor o una esquizofrenia.

3. Criterios NINCDS/ADRDA para la EA (42) (traducidos en la guía SEN, 2009) (43)

EA probable

- Síndrome demencial demostrado mediante un cuestionario concreto y confirmado mediante un test neuropsicológico.
- Constatación de déficit en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
- No existe un trastorno del nivel de conciencia.
- Inicio entre los 40 y los 90 años de edad.
- Ausencia de enfermedades sistémicas o cerebrales que puedan causar los síntomas que presenta el enfermo.

La demencia se define por un declinar de la memoria y de otras funciones cognitivas respecto al estado del enfermo previo al comienzo de la enfermedad.

Los datos que apoyan el diagnóstico, aunque no son exigibles, incluyen una alteración progresiva de funciones específicas, como el lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y de la percepción (agnosia), afectación de las actividades diarias y trastornos de la conducta, historia familiar de una enfermedad semejante, sobre todo si se confirmó neuropatológicamente, normalidad en los estudios rutinarios de LCR, cambios inespecíficos en el EEG, datos de atrofia cerebral en la TAC, que aumentan si se comprueban seriadamente.

Otros datos que refuerzan el diagnóstico de EA probable, pero que tampoco se exigen, son:

- Curso en meseta
- Síntomas asociados, como depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, alucinaciones, reacciones catastróficas, trastornos de la conducta sexual, pérdida de peso, aumento del tono muscular, mioclonías o trastornos de la marcha, especialmente en la fase tardía, y crisis epilépticas cuando la enfermedad está avanzada.
- TAC de cráneo normal para la edad del paciente.

El diagnóstico es menos probable si los síntomas comienzan de forma aguda, si se constatan signos neurológicos de déficit focal o si hay crisis epilépticas o trastornos de la marcha en la fase inicial de la enfermedad.

EA posible

El diagnóstico de EA posible se basa en lo siguiente:

- Síndrome demencial sin causa aparente aunque haya variaciones en el comienzo del proceso, su presentación y curso clínico con respecto a la EA característica.
- Si hay otro trastorno cerebral u otro proceso sistémico suficientes para causar una demencia, pero no se considera que sean la causa real de ésta.
- Si el enfermo tiene un déficit cognitivo aislado gradualmente progresivo y no se demuestra otro síntoma.

EA segura

Se exige que el enfermo haya cumplido en vida los criterios diagnósticos de EA probable y que existan datos confirmatorios patológicos obtenidos mediante biopsia cerebral o necropsia.

Anexo 6. Datos consumo de fármacos y gasto farmacéutico

1. CONSUMO EN NDDD

Araba

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	85.586,67	88.928,00	92.213,33	83.962,67	84.840,00	95.909,33
Rivastigmina	64.663,33	65.567,33	69.896,35	91.523,05	93.205,58	105.753,65
Galantamina	42.134,00	48.083,00	55.804,50	50.799,00	44.213,00	44.461,00
Memantina	48.570,00	61.322,00	65.886,00	68.515,00	57.840,00	60.455,00
TOTAL	240.954,00	263.900,33	283.800,18	294.799,72	280.098,58	306.578,98

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	3,90%	1,40%	14,12%	26,25%
2007-2008	3,69%	6,60%	16,06%	7,44%
2008-2009	-8,95%	30,94%	-8,97%	3,99%
2009-2010	1,04%	1,84%	-12,96%	-15,58%
2010- 2011	13,05%	13,46%	0,56%	4,52%
2006-2011	12,06%	63,55%	5,52%	24,47%

Bizkaia

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	686.784,00	743.754,67	845.021,33	859.917,33	845.786,67	846.085,33
Rivastigmina	407.550,00	450.754,00	482.868,60	607.765,40	694.566,42	799.940,74
Galantamina	262.791,00	307.838,50	347.919,50	362.005,00	406.589,00	438.338,00
Memantina	373.068,00	445.854,00	514.672,00	580.038,50	620.202,00	661.778,50
TOTAL	1.730.193,00	1.948.201,17	2.190.481,43	2.409.726,24	2.567.144,09	2.746.142,57

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	8,30%	10,60%	17,14%	19,51%
2007-2008	13,62%	7,12%	13,02%	15,44%
2008-2009	1,76%	25,87%	4,05%	12,70%
2009-2010	-1,64%	14,28%	12,32%	6,92%
2010- 2011	0,04%	15,17%	7,81%	6,70%
2006-2011	23,20%	96,28%	66,80%	77,39%

Gipuzkoa

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	324.296,00	347.890,67	369.450,67	368.610,67	380.688,00	379.605,33
Rivastigmina	283.701,33	318.475,33	335.193,30	452.754,00	554.125,72	648.272,32
Galantamina	192.479,00	241.049,00	293.573,00	279.682,00	264.734,00	249.554,00
Memantina	242.304,00	275.778,00	327.234,00	380.004,50	428.404,50	480.683,50
TOTAL	1.042.780,33	1.183.193,00	1.325.450,96	1.481.051,17	1.627.952,22	1.758.115,15

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	7,28%	12,26%	25,23%	13,81%
2007-2008	6,20%	5,25%	21,79%	18,66%
2008-2009	-0,23%	35,07%	-4,73%	16,13%
2009-2010	3,28%	22,39%	-5,34%	12,74%

2010- 2011	-0,28%	16,99%	-5,73%	12,20%
2006-2011	17,06%	128,51%	29,65%	98,38%

TOTAL CAV FARMACOS

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	1.101.053,33	1.188.170,67	1.315.085,33	1.334.162,67	1.334.218,67	1.324.194,67
Rivastigmina	757.360,00	841.723,33	895.385,58	1.175.926,84	1.367.421,65	1.557.206,88
Galantamina	499.559,00	600.044,50	701.959,00	706.492,00	773.675,00	734.086,00
Memantina	665.610,00	792.538,00	917.862,00	1.056.750,00	1.133.347,25	1.206.182,00
TOTAL	3.023.582,33	3.422.476,50	3.830.291,91	4.273.331,51	4.608.662,57	4.821.669,55

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	7,91%	11,14%	20,11%	19,07%
2007-2008	10,68%	6,38%	16,98%	15,81%
2008-2009	1,45%	31,33%	0,65%	15,13%
2009-2010	0,00%	16,28%	9,51%	7,25%
2010- 2011	-0,75%	13,88%	-5,12%	6,43%
2006-2011	20,27%	105,61%	46,95%	81,21%

TOTAL CAV TTHH

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	total*
2006	240.954,00	1.730.193,00	1.042.780,33	3.023.582,33
2007	263.900,33	1.948.201,17	1.183.193,00	3.422.476,50
2008	283.800,18	2.190.481,43	1.325.450,96	3.830.291,91
2009	294.799,72	2.409.726,24	1.481.051,17	4.273.331,51
2010	280.098,58	2.567.144,09	1.627.952,22	4.608.662,57
2011	306.578,98	2.746.142,57	1.758.115,15	4.821.669,55

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	TOTAL*
2006-2007	9,52%	12,60%	13,47%	13,19%
2007-2008	7,54%	12,44%	12,02%	11,92%
2008-2009	3,88%	10,01%	11,74%	11,57%
2009-2010	-4,99%	6,53%	9,92%	7,85%
2010- 2011	9,45%	6,97%	8,00%	4,62%
2006-2011	27,24%	58,72%	68,60%	59,47%

2. CONSUMO EN DHD

Araba

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	3,40	3,46	3,49	3,11	3,08	3,48
Rivastigmina	2,57	2,55	2,65	3,39	3,39	3,84
Galantamina	1,67	1,87	2,11	1,88	1,61	1,62
Memantina	1,93	2,39	2,49	2,54	2,10	2,20
TOTAL	9,57	10,28	10,75	10,93	10,18	11,14

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	1,83%	-0,63%	11,84%	23,74%
2007-2008	0,84%	3,67%	12,87%	4,49%
2008-2009	-10,88%	28,16%	-10,90%	1,78%

2009-2010	-0,96%	-0,18%	-14,69%	-17,25%
2010- 2011	13,05%	13,46%	0,56%	4,52%
2006-2011	2,47%	49,54%	-3,51%	13,81%

Bizkaia

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	6,58	7,06	7,87	7,92	7,68	7,69
Rivastigmina	3,91	4,28	4,50	5,59	6,31	7,27
Galantamina	2,52	2,92	3,24	3,33	3,69	3,98
Memantina	3,57	4,23	4,79	5,34	5,64	6,01
TOTAL	16,58	18,49	20,40	22,18	23,32	24,95

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	7,24%	9,53%	16,00%	18,35%
2007-2008	11,50%	5,13%	10,92%	13,29%
2008-2009	0,58%	24,40%	2,84%	11,39%
2009-2010	-2,91%	12,81%	10,86%	5,54%
2010- 2011	0,04%	15,17%	7,81%	6,70%
2006-2011	16,81%	86,11%	58,16%	68,19%

Gipuzkoa

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	5,27	5,57	5,79	5,70	5,78	5,76
Rivastigmina	4,61	5,10	5,25	7,00	8,41	9,84
Galantamina	3,13	3,86	4,60	4,32	4,02	3,79
Memantina	3,94	4,42	5,13	5,87	6,50	7,29
TOTAL	16,95	18,95	20,77	22,89	24,70	26,68

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	5,70%	10,61%	23,39%	12,14%
2007-2008	3,86%	2,94%	19,11%	16,05%
2008-2009	-1,59%	33,23%	-6,03%	14,54%
2009-2010	1,42%	20,18%	-7,05%	10,70%
2010- 2011	-0,28%	16,99%	-5,73%	12,20%
2006-2011	9,26%	113,28%	21,02%	85,16%

TOTAL CAV FÁRMACOS

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	5,76	6,14	6,65	6,66	6,56	6,51
Rivastigmina	3,96	4,35	4,53	5,87	6,72	7,65
Galantamina	2,62	3,10	3,55	3,53	3,58	3,61
Memantina	3,48	4,10	4,64	5,28	5,57	5,93
TOTAL *	15,83	17,69	19,38	21,33	22,43	23,70

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	6,54%	9,73%	18,59%	17,56%
2007-2008	8,37%	4,16%	14,54%	13,40%
2008-2009	0,07%	29,55%	-0,72%	13,57%
2009-2010	-1,55%	14,48%	1,62%	5,59%
2010- 2011	-0,75%	13,88%	0,67%	6,43%
2006-2011	12,91%	93,03%	37,96%	70,13%

TOTAL CAV POR TTHH

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	total*
2006	9,57	16,58	16,95	15,83
2007	10,28	18,49	18,95	17,69
2008	10,75	20,40	20,77	19,38
2009	10,93	22,18	22,89	21,33
2010	10,18	23,32	24,70	22,43
2011	11,14	24,95	26,68	23,70

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	TOTAL*
2006-2007	7,34%	11,51%	11,80%	11,76%
2007-2008	4,58%	10,35%	9,56%	9,58%
2008-2009	1,67%	8,73%	10,22%	10,05%
2009-2010	-6,87%	5,16%	7,94%	5,15%
2010- 2011	9,45%	6,97%	8,00%	5,64%
2006-2011	16,34%	50,49%	57,37%	49,71%

3. EVOLUCIÓN DEL GASTO EN FÁRMACOS

Araba

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	305.109,51 €	315.660,42 €	328.879,95 €	296.713,77 €	298.591,32 €	332.907,21 €
Rivastigmina	318.102,05 €	323.940,79 €	347.713,36 €	417.570,46 €	390.139,83 €	426.225,26 €
Galantamina	134.556,80 €	155.908,29 €	181.670,17 €	168.040,26 €	147.022,93 €	147.441,12 €
Memantina	181.382,75 €	228.117,22 €	245.701,04 €	255.911,96 €	217.378,85 €	229.960,27 €
TOTAL	939.151,11 €	1.023.626,72 €	1.103.964,52 €	1.138.28,45 €	1.053.132,93 €	1.136.533,86 €

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	3,46%	1,84%	15,87%	25,77%
2007-2008	4,19%	7,34%	16,52%	7,71%
2008-2009	-9,78%	20,09%	-7,50%	4,16%
2009-2010	0,63%	-6,57%	-12,51%	-15,06%
2010- 2011	11,49%	9,25%	0,28%	5,79%
2006-2011	9,11%	33,99%	9,58%	26,78%

Bizkaia

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	2.696.803,46 €	2.873.602,56 €	3.243.046,32 €	3.230.838,45 €	3.159.814,92 €	3.173.909,13 €
Rivastigmina	1.854.694,96 €	2.017.477,38 €	2.166.721,40 €	2.738.685,03 €	3.023.218,28 €	3.372.440,02 €
Galantamina	867.347,46 €	1.005.453,04 €	1.139.917,18 €	1.207.391,91 €	1.363.440,72 €	1.468.313,67 €
Memantina	1.398.383,25 €	1.666.420,02 €	1.927.615,88 €	2.176.691,06 €	2.349.449,98 €	2.585.591,81 €
TOTAL	6.817.229,13 €	7.562.953,00 €	8.477.300,78 €	9.353.609,45 €	9.895.923,90 €	10.600.254,63 €

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	6,56%	8,78%	15,92%	19,17%
2007-2008	12,86%	7,40%	13,37%	15,67%
2008-2009	-0,38%	26,40%	5,92%	12,92%
2009-2010	-2,20%	10,39%	12,92%	7,94%
2010- 2011	0,45%	11,55%	7,69%	10,05%
2006-2011	17,69%	81,83%	69,29%	84,90%

Gipuzkoa

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	1.095.452,31 €	1.167.419,43 €	1.240.687,77 €	1.236.859,47 €	1.271.772,54 €	1.263.775,62 €
Rivastigmina	1.202.378,07 €	1.399.811,87 €	1.511.372,15 €	1.900.747,53 €	2.150.112,67 €	2.443.719,58 €
Galantamina	591.231,68 €	733.895,71 €	885.497,16 €	831.136,17 €	786.286,58 €	739.090,78 €
Memantina	906.657,94 €	1.029.942,72 €	1.225.572,19 €	1.427.137,12 €	1.624.947,36 €	1.876.909,70 €
TOTAL	3.795.720,00 €	4.331.069,73 €	4.863.129,27 €	5.395.880,29 €	5.833.119,15 €	6.323.495,68 €

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
2006-2007	6,57%	16,42%	24,13%	13,60%
2007-2008	6,28%	7,97%	20,66%	18,99%
2008-2009	-0,31%	25,76%	-6,14%	16,45%
2009-2010	2,82%	13,12%	-5,40%	13,86%
2010-2011	-0,63%	13,66%	-6,00%	15,51%
2006-2011	15,37%	103,24%	25,01%	107,01%

TOTAL CAV POR FÁRMACOS

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Donepezilo	4.113.482,76 €	4.382.433,18 €	4.842.283,29 €	4.841.957,55 €	4.813.775,91 €	4.779.760,29 €
Rivastigmina	3.381.898,45 €	3.768.197,79 €	4.055.132,73 €	5.162.317,48 €	5.668.769,49 €	6.256.513,28 €
Galantamina	1.600.268,11 €	1.905.015,48 €	2.221.512,82 €	2.251.699,72 €	2.488.410,34 €	2.360.400,75 €
Memantina	2.492.669,71 €	2.960.108,36 €	3.436.390,83 €	3.965.394,25 €	4.292.805,63 €	4.705.427,85 €
TOTAL	11.588.319,03 €	13.015.754,81 €	14.555.319,67 €	16.221.369,00 €	17.263.761,37 €	18.102.102,17 €

	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina	TOTAL
2006-2007	6,54%	11,42%	19,04%	18,75%	12,32%
2007-2008	10,49%	7,61%	16,61%	16,09%	11,83%
2008-2009	-0,01%	27,30%	1,36%	15,39%	11,45%
2009-2010	-0,58%	9,81%	10,51%	8,26%	6,43%
2010-2011	-0,71%	10,37%	-5,14%	9,61%	4,63%
2006-2011	16,20%	85,00%	47,50%	88,77%	56,21%

TOTAL POR TTHH

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	total*
2006	939.151 €	6.817.229 €	3.795.720 €	11.588.319 €
2007	1.023.627 €	7.562.953 €	4.331.070 €	13.015.755 €
2008	1.103.965 €	8.477.301 €	4.863.129 €	14.555.320 €
2009	1.138.236 €	9.353.609 €	5.395.880 €	16.221.369 €
2010	1.053.133 €	9.895.924 €	5.833.119 €	17.263.761 €
2011	1.136.534 €	10.600.255 €	6.323.496 €	18.102.102 €

	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	TOTAL*
2006-2007	8,99%	10,94%	14,10%	12,32%
2007-2008	7,85%	12,09%	12,28%	11,83%
2008-2009	3,10%	10,34%	10,95%	11,45%
2009-2010	-7,48%	5,80%	8,10%	6,43%
2010-2011	7,92%	7,12%	8,41%	4,86%
2006-2011	21,02%	55,49%	66,60%	56,21%

4. PORCENTAJE DE GASTO FARMACEUTICO TOTAL

	CAV total*	Alzheimer	%
2006	509.667.013 €	11.588.319,03 €	2,27%
2007	531.161.383 €	13.015.754,81 €	2,45%
2008	563.037.292 €	14.555.319,67 €	2,59%
2009	586.667.157 €	16.221.369,00 €	2,77%
2010	578.019.562 €	17.263.761,37 €	2,99%
2011	534.209.181 €	18.102.102,17 €	3,39%

5. DATOS PRECIO MEDICAMENTOS

		FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	PVP		
2006	ice	DONEPEZILO	ARICEPT	105,74 €		
		GALANTAMINA	REMINYL	79,93 €		
		RIVASTIGMINA	EXELON	128,86 €		
			PROMETAX	128,86 €		
	memantina	MEMANTINA	AXURA	203,66 €		
			EBIXA	203,66 €		
		2007	ice	DONEPEZILO	ARICEPT	104,64 €
				GALANTAMINA	REMINYL	90,03 €
RIVASTIGMINA	EXELON			131,25 €		
	PROMETAX			127,73 €		
memantina	MEMANTINA	AXURA	202,09 €			
		EBIXA	202,09 €			
	2008	ice	DONEPEZILO	ARICEPT	104,64 €	
			GALANTAMINA	REMINYL	92,22 €	
RIVASTIGMINA			EXELON	133,66 €		
			PROMETAX	133,66 €		
memantina		MEMANTINA	AXURA	202,62 €		
			EBIXA	202,62 €		
		2009	ice	DONEPEZILO	ARICEPT	104,64 €
				GALANTAMINA	REMINYL	92,18 €
RIVASTIGMINA	EXELON			138,22 €		
	PROMETAX			138,22 €		
memantina	MEMANTINA		AXURA	186,48 €		
			EBIXA	186,48 €		
	2010		ice	DONEPEZILO	ARICEPT	104,64 €
				GALANTAMINA	REMINYL	89,36 €
RIVASTIGMINA		EXELON		138,22 €		
		NOFLEBAN		70,65 €		
		PROMETAX		138,22 €		
		GENÉRICO		70,65 €		
memantina		MEMANTINA	AXURA	172,60 €		
			EBIXA	172,60 €		
		2011	ice	DONEPEZILO	ARICEPT	104,64 €
				GALANTAMINA	REMINYL	89,36 €
				RIVASTIGMINA	EXELON	138,22 €
					PROMETAX	138,22 €
memantina	MEMANTINA		AXURA	172,60 €		
			EBIXA	172,60 €		