



06/07/2010 - Guías Clínicas 2010; 10 (28).

**Autores:**

- Carlos Castro Dono (1) M. Especialista en Psiquiatría
- Arturo Louro González (2) M. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
- Sonia Segade Rodríguez (1) M. Especialista en Psiquiatría
- Jesús Alberdi Sudupe (1) M. Especialista en Psiquiatría

(1) Complejo hospitalario universitario A Coruña - SERGAS- España  
 (2) SAP de Cambre- Servizo Galego Saúde- A Coruña- España

**Información:**

Elaborada con opinión de médicos y revisión posterior por colegas

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

**Tabla de contenidos:**

Índice	Más en Fisterra
→ <a href="#">¿Qué es demencia y demencia tipo Alzheimer (DTA)?</a>	• Puede existir un documento más completo o actualizado sobre este tema en <a href="#">Fisterrae</a> [ <a href="#">Comparación Fisterra/ Fisterra-e</a> ] [ <a href="#">Acceso a Fisterra-e</a> ]
→ <a href="#">¿Cuáles son las características clínicas de la DTA?</a>	• Fisterra en soporte papel [Libro: <a href="#">Guías para la consulta de Atención Primaria</a> ]
→ <a href="#">¿Cómo se diagnostica la DTA?</a>	• Material para pacientes [ <a href="#">FisterraSalud</a> ]
→ <a href="#">Exploraciones complementarias</a>	
→ <a href="#">Diagnóstico diferencial</a>	
→ <a href="#">¿Cómo tratarla?</a>	
→ <a href="#">Bibliografía</a>	

**¿Qué es demencia y demencia tipo Alzheimer (DTA)?**

La demencia se define como un síndrome adquirido de alteración intelectual persistente que compromete la función de múltiples esferas de la actividad mental tales como la memoria, el lenguaje, las habilidades viso espaciales, la emoción o la personalidad y la cognición.

La demencia tipo Alzheimer (DTA) es el tipo más frecuente de demencia (50-70% de las demencias) y tiene una prevalencia del 13% en personas en EEUU (Alzheimer Association, 2007). En España debe haber alrededor de medio millón de personas que sufren este proceso. La edad es el factor de riesgo indiscutible. Otros factores de riesgo de DTA son (Williams JW, 2010):

- Genotipo APOE-e4.
- Empleo de estrógenos equinos en combinación con metilprogesterona.
- Algunos antiinflamatorios no esteroideos.
- Trastorno depresivo.
- Diabetes mellitus.
- Hiperlipemia del adulto.
- Daño cerebral traumático en varones.
- Exposición a pesticidas.
- Personas que nunca han estado casadas, con bajo soporte social.
- Tabaquismo activo.

Entre los actuales factores de protección-prevención de la DTA tenemos (Williams JW, 2010):

- Dieta mediterránea.
- Acido fólico.
- Estatinas.
- Niveles educativos elevados.
- Ingesta de alcohol (de leve a moderada).
- Mantenerse intelectualmente productivo.
- Ejercicio físico (de moderado a intenso).

Los casos familiares de DTA son raros, se inician antes de los 60 años y están ligados a alteraciones en los genes APP, PS-1 y PS-2.

**¿Cuáles son las características clínicas de la DTA?**

La fase inicial de la enfermedad puede durar unos dos años y en ella suelen aparecer fallos en la memoria reciente, desinterés, humor deprimido, cambios en la personalidad, episodios leves de desorientación y falta de adaptación a situaciones nuevas. En esta fase es difícil de diagnosticar la DTA.

**Puntos clave**

- La demencia tipo Alzheimer (DTA) es el tipo más frecuente de demencia. Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial. Hay que contemplar las cuatro "D" de la geriatría: Depresión, Delirio, Drogas (fármacos) y Demencia >>>
- La mayoría de los ensayos con fármacos miden la eficacia mediante la función cognitiva, todavía existen pocos estudios sobre la calidad de vida >>>
- La ansiedad puede tratarse con Benzodiazepinas de acción corta >>>
- La [Rivastigmina](#), el [Donepezilo](#) y la [Galantamina](#) mejoran la función cognitiva y en mayor o menor grado la situación clínica global. Estos fármacos son relativamente bien tolerados >>>
- Mementina tiene un efecto beneficioso en la enfermedad de Alzheimer moderada y grave. Su tolerancia es buena, con baja incidencia de efectos secundarios >>>

[Arriba ▲](#)

La fase intermedia puede desarrollarse durante 3-5 años. El detrimento de la memoria es más comprometido y afecta no solo a la memoria reciente sino también a la remota. Emergen alteraciones del lenguaje, la escritura, la lectura, el cálculo, apraxias y agnosias. Muestra dificultad con el aseo, el vestir o la comida. Pueden aparecer síntomas psicóticos. En esta fase el paciente tiene dificultad para mantener sus relaciones sociales y es incapaz de mantener una discusión sobre un problema.

En la fase terminal (demencia grave) el enfermo es incapaz de andar, se inmoviliza, se hace incontinente y no puede ejecutar ninguna actividad de la vida diaria. El lenguaje se hace ininteligible o presenta mutismo. A veces se produce disfagia y hay riesgos de neumonías, deshidratación, malnutrición y úlceras por presión. Los enfermos pueden permanecer en cama y suelen fallecer de una neumonía u otra infección intercurrente.

Las exploraciones física y neurológica son normales a excepción de los hallazgos relacionados con las funciones corticales superiores. El test mini-mental o miniexamen del estado mental (MMSE) es un test rápido, de fácil interpretación y validado en español, con el que se evalúan aspectos de la esfera cognitiva como memoria, orientación, lenguaje, habilidades o atención (Folstein MF, 1975). Para su realización y valoración se requieren unos 10 minutos. La puntuación máxima del MMSE es 30. Una puntuación entre 25 y 30 es considerada normal. Una puntuación de 24 ó menos sugiere deterioro cognitivo. El deterioro va progresando durante meses y años. Media de deterioro de 3 puntos por año del MMSE.

### ¿Cómo se diagnostica la DTA?

El screening de la población general no está indicado (NICE, 2006). Para el diagnóstico pueden utilizarse los criterios DSM-IV-TR, que para el diagnóstico de DTA:

- A. La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
  1. Deterioro de la memoria (capacidad de aprender nueva información o recordar información aprendida previamente)
  2. Una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
    - a. Afasia (alteración de la capacidad para comprender, nombrar, leer o escribir)
    - b. Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta)
    - c. Agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta)
    - d. Alteración de la ejecución (por ejemplo: planificación, organización, secuenciación y abstracción)
- B. Los déficit cognoscitivos en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.
- C. El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo continuo.
- D. Los déficit cognoscitivos de los Criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores:
  1. Otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit de memoria y cognoscitivos (por ejemplo: enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral)
  2. Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (por ejemplo: hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B12 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH)
  3. Enfermedades inducidas por sustancias
- E. Los déficit no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.
- F. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del Eje I (p. ej. trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

*Especificar* el subtipo:

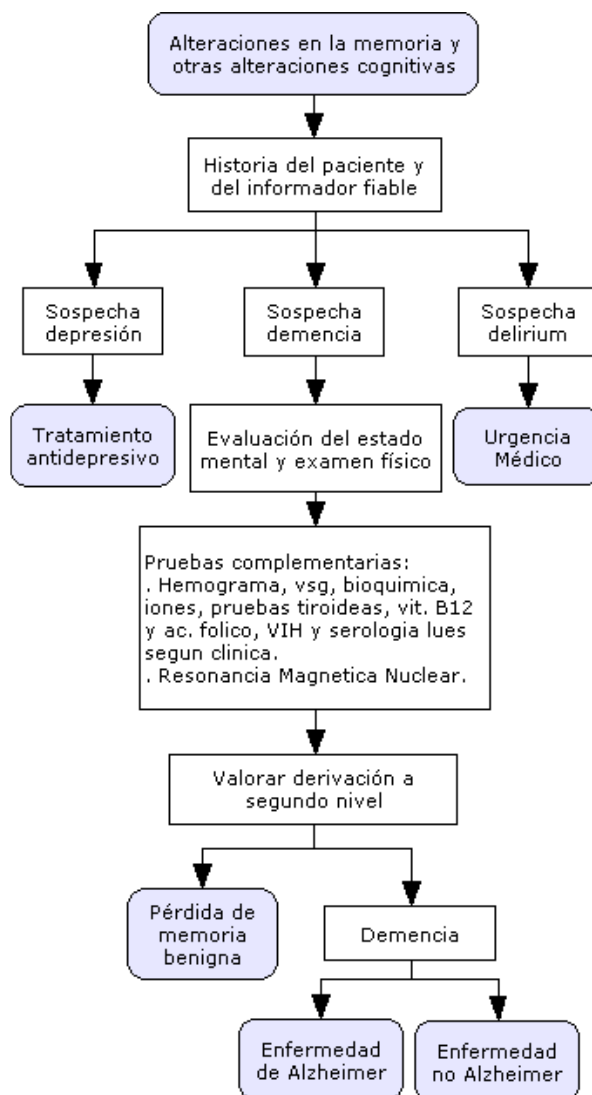
- De inicio temprano: si el inicio se produce a la edad de 65 años o antes
- De inicio tardío: si el inicio se produce después de los 65 años

*Especificar* la presencia o ausencia de una alteración de comportamiento clínicamente significativa:

- Sin alteración de comportamiento: si la alteración cognoscitiva no se acompaña de una alteración de comportamiento clínicamente significativa.
- Con alteración de comportamiento; si la alteración cognoscitiva se acompaña de una alteración de comportamiento clínicamente significativa (por ejemplo: andar sin rumbo, agitación).

### Exploraciones complementarias

- Análisis: Hemograma completo, VSG, Bioquímica e iones (sodio, potasio, calcio, glucemia, urea, creatinina, transaminasas), pruebas de función tiroidea, vitamina B12 y ácido fólico. Puede indicarse serología de lúes y serología de VIH, según historia clínica (NICE, 2006)
- La Resonancia magnética nuclear (RNM) cerebral contribuye al diagnóstico precoz, detecta cambios vasculares y permite excluir otras patologías cerebrales. Es la prueba de imagen de elección y debería practicarse a todos los pacientes antes de un diagnóstico de DTA (NICE, 2006). El TAC craneal también podría ser aceptable si no se dispone de RNM (generalmente se evidencia dilatación ventricular y aumento de los surcos corticales) El SPECT puede ser útil en el diagnóstico diferencial del tipo de demencia (SIGN, 2006).
- No está indicado ningún estudio genético de forma rutinaria (NICE, 2006).



### Diagnóstico diferencial

Un cuadro depresivo puede parecerse a una DTA y debe ser considerado en el diagnóstico diferencial. Es importante no pasar por alto el diagnóstico de depresión debido a que es una de las pocas causas de pérdida de memoria susceptible de tratamiento efectivo. Hay que contemplar las cuatro "D" de la geriatría: Depresión, Delirio, Drogas (fármacos) y Demencia.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre depresión y demencia.		
Rasgos Clínicos	Depresión con deterioro cognitivo	Demencia
<b>Inicio</b>	Rápido	Insidioso
<b>Duración</b>	Breve (semanas)	Prolongada (meses o años)
<b>Estado de ánimo</b>	Deprimido	Fluctuante (apatía, normalidad, irritabilidad)
<b>Respuestas</b>	"No sé". Muchas quejas	Quita importancia o racionaliza errores u olvidos
<b>Amnesia</b>	Global	Máxima para acontecimientos recientes
<b>Autoimagen</b>	Mala	Normal
<b>Síntomas asociados</b>	Ansiedad, insomnio, anorexia	Raros
<b>Motivo de</b>	Iniciativa propia	Inducido por la familia o amigos

<b>consulta</b>		
<b>Antecedentes</b>	Antecedentes psiquiátricos y/o problemas familiares/ personales	No son raros los antecedentes familiares de demencia

En el diagnóstico diferencial hay que explorar la posible presencia de procesos patológicos que provocan pérdida de memoria:

- Delirium.
- Hematoma subdural.
- Infección por HIV.
- Sífilis.
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob ("enfermedad de las vacas locas").
- Deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico.
- Hidrocefalia con presión normal.
- Endocrinopatías.
- Tóxicos (metales pesados, monóxido de carbono, drogas o alcohol).
- Enfermedades cardiovasculares (AVC, demencia multinfarto, arteriosclerosis).

Algunos medicamentos prescritos pueden afectar a la memoria y la capacidad de orientación (ansiolíticos, hipnóticos, analgésicos, anticonvulsivantes, etc.).

Un aumento repentino de la confusión puede ser consecuencia de una enfermedad somática (p.ej. una enfermedad infecciosa aguda) o de la toxicidad de un fármaco.

### ¿Cómo tratarla?

**La ansiedad inespecífica** de las demencias puede tratarse con [Benzodiacepinas](#) de vida media corta, en dosis bajas que pueden repetirse según la necesidad (p.e. [Lorazepan](#) de 1 a 5 mg/día). Los síntomas depresivos pueden ser tratados con [Citalopram](#) (máximo 40 mg/ día), [Escitalopram](#) (máximo 20 mg/ día), [Sertralina](#) (máximo 200 mg/ día), [Fluoxetina](#) (20 mg/ día), [Paroxetina](#) (máximo 40 mg/ día) o [Mirtazapina](#) (máximo 30 mg/ día).

**El insomnio** debe tratarse primeramente con medidas de educación e higiene. A menudo es más efectivo aliviar los síntomas asociados (por ejemplo: el uso de un analgésico para el dolor puede ser el mejor hipnótico). Se desaconseja el uso de barbitúricos y debe restringirse el uso de [Benzodiacepinas](#) de vida media larga. Las [Benzodiacepinas](#) hipnóticas deben emplearse en las dosis eficaces más bajas que sea posible, a fin de evitar los síndromes confusioónicos, la sedación diurna, la incoordinación motora y la hipotonía muscular. Se recomiendan [Lormetazepan](#) (1-2 mg/ día), [Midazolam](#) (7,5 mg/ día) y [Triazolam](#) (0,125 mg/ día). Asimismo es aconsejable el uso de [Clometiazol](#) como hipnótico. El insomnio resistente puede responder a los antidepresivos, de tipo sedante, como [Mirtazapina](#), [Mianserina](#) o [Trazodona](#). Se ha informado de la relación directa entre las dosis de hipnóticos y caídas que sufren los pacientes geriátricos. La potencial dependencia a los óticos no suele ser un problema en estos pacientes.

En el tratamiento de **la agresividad, agitación, conductas paranoides o alucinaciones**, puede ser necesaria una medicación antipsicótica en dosis bajas. Los antipsicóticos pueden producir efectos secundarios (problemas cardiovasculares graves, parkinsonismo, síntomas anticolinérgicos, etc.) e interacciones medicamentosas que deben ser tenidas en cuenta. El balance beneficio-riesgo sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías, manteniendo el tratamiento durante el menor tiempo posible.

No es aconsejable el uso de fármacos anticolinérgicos correctores, y si se administran, debe hacerse con precaución a fin de evitar el riesgo de producir cuadros confusionales.

**La patología conductual** sin síntomas psicóticos puede mejorar con [Trazodona](#), [Carbamacepina](#) o antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ([ISRS](#)).

**Intento por mejorar la función cognitiva.** Los inhibidores de la colinesterasa son tratamientos eficaces para mejorar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer (Birks J, 2007; Burns A, 2006; Farlow MR, 2007; SIGN, 2006). Han demostrado en ensayos controlados con placebo que proporcionan una mejoría estadísticamente significativa sobre la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderada. La evidencia de mejora en las mediciones de calidad de vida es menos positiva y la relación coste-beneficio sigue siendo controvertida (Loveman E, 2006; Kadoszkievicz H, 2005; Hansen RA, 2008).

En la práctica clínica, la eficacia de estos fármacos (mejora de 1 ó 2 puntos de media en el MMSE a los 6 meses de tratamiento) debe ser comprobada individualmente de tal manera que, una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el fármaco debe continuarse únicamente si la función cognitiva no ha empeorado o ha mejorado en la medida con el MMSE. Parece razonable establecer el tratamiento cuando la puntuación en el MMSE es de 20 puntos o menos y continuar el tratamiento siempre que los efectos secundarios no lo impidan y mientras el MMSE se mantenga por encima de los 10 puntos (NICE, 2006), aunque los pacientes con enfermedad leve que reciben actualmente un inhibidor de la colinesterasa y los que tienen un cuadro moderado o severo que reciben memantina, podrían continuar recibiéndolo hasta que ellos, sus cuidadores y/o el especialista prescriptor consideren apropiado parar (NICE, 2006).

El [Donepezilo](#) es un inhibidor reversible y selectivo de la colinesterasa cerebral. Tiene una vida media larga, que admite una administración única diaria. La dosis inicial es de 5 mg/ día, con un aumento a partir de las cuatro semanas a 10 mg/ día. La mejoría de síntomas habitualmente aparece tras 2-4 meses de iniciado el tratamiento. El [Donepezilo](#) es un fármaco bien tolerado, con efectos secundarios frecuentes de escasa importancia, fundamentalmente digestivos. Está autorizado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave. Los pacientes con demencia leve, moderada o severa debido a la enfermedad de Alzheimer tratados por períodos de hasta 52 semanas experimentan beneficios en la función cognitiva, actividades de la vida diaria y la conducta (Warner J, 2005; Birks J, 2007; Rogers SL, 1998). No hay evidencia de que se demore el curso de la enfermedad y por lo tanto cuando se retire el medicamento es probable que el deterioro sea rápido. Los resultados de su comparación directa con galantamina y rivastigmina son contradictorios. Comparando los datos de ensayos controlados con placebo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 fármacos respecto a la función cognitiva, pero el riesgo relativo de la respuesta global es mejor con [Donepezilo](#) y [Rivastigmina](#) que con [Galantamina](#) (riesgo 1,63 y 1,42,

respectivamente). También con comparaciones indirectas [Donepezilo](#) fue mejor que [Galantamina](#) en relación al comportamiento. Finalmente, la incidencia de eventos adversos fue generalmente más baja para [Donepezilo](#) que para la [Rivastigmina](#) (Hansen RA, 2008).

La [Rivastigmina](#) es un inhibidor pseudo irreversible y selectivo de la colinesterasa cerebral. Tiene una vida media intermedia, lo que aconseja su administración en dos tomas al día. La dosis inicial es de 3 mg/ día, aumentándose progresivamente hasta 12 mg/ día (dosis máxima). Los efectos colaterales son fundamentalmente gastrointestinales y aparecen en el grupo de dosis altas (6-12 mg/ día), especialmente durante el incremento de la dosificación. Está autorizado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer leve o moderadamente grave. En comparación con placebo se evidencian mejorías en las funciones cognitivas, en las actividades de la vida diaria y en la severidad de la demencia con dosis diarias de 6-12 mg/día (Warner J, 2005; Birks J, 2007; Rosler M, 1999).

La [Galantamina](#) es un inhibidor de la colinesterasa y tiene acción moduladora sobre los receptores nicotínicos de la acetilcolina. Existe evidencia de su eficacia en la mejora de la función global, tests cognitivos y conducta en pacientes con DTA leve o moderada (Warner J, 2005; Loy C, 2007). La magnitud del efecto sobre la cognición es similar al asociado a otros inhibidores de la colinesterasa incluyendo el [Donepezilo](#) y la [Rivastigmina](#). El perfil de seguridad de la [Galantamina](#) es similar al de [Donepezilo](#). La posología recomendada es de 8 mg/ día durante el primer mes (4 mg con desayuno y 4 mg con cena). Posteriormente se administrarán 16 mg/ día en dos tomas durante el segundo mes (dosis mínima de mantenimiento). Si la tolerabilidad es buena, a partir del siguiente mes se incrementará la dosis a 24 mg/ día, en dos tomas.

La mayoría de las reacciones adversas de estos fármacos IACE son mediadas por la vía colinérgica (nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, fatiga o bradicardia) y habitualmente son leves y transitorias y se reducen administrándolos con las comidas. Aparecen en alrededor del 15% de los pacientes que reciben dosis elevadas.

La [Memantina](#) produce un efecto beneficioso pequeño en la cognición y en las actividades de la vida diaria en dosis de 20 mg/ día, en pacientes con DTA moderada a grave, y en la cognición e impresión global en DTA leve después de 6 meses (Warner J, 2005; McShane R, 2007). La magnitud de este efecto es pequeña y su relevancia clínica incierta (SIGN, 2006). Los pacientes con demencia vascular leve a moderada que reciben [Memantina](#) no presentan mejoría clínica significativa (McShane R, 2007) por lo que no parece indicada (NICE, 2006). Este fármaco se tolera bien y la incidencia de efectos adversos es baja. Debe administrarse en dos tomas diarias, empezando con 5 mg diarios, que se aumentan progresivamente (5 mg cada semana), hasta alcanzar en un mes la dosis de mantenimiento de 20 mg/ día.

La huperzina A es un inhibidor linealmente competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa con actividad central y periférica con capacidad protectora celular que se ha presentado como un fármaco prometedor para tratar la demencia. Aunque parece tener algunos efectos beneficiosos sobre la función cognitiva general, el estado clínico global, la conducta y el rendimiento funcional, sólo hay estudio de calidad y tamaño adecuados, lo que no es suficiente para recomendar su uso (Li J, 2008).

Los inhibidores de la colinesterasa y la memantina pueden producir un pequeño beneficio en la función cognitiva de incierta significación clínica en pacientes con demencia vascular leve a moderada. Los datos actuales son insuficientes para apoyar el uso de estos fármacos en la demencia vascular (Kavirajan H, 2007).

Aviso a pacientes o familiares:

La información de este sitio está dirigido a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

## Bibliografía

- Alzheimer Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures [Internet]. Alzheimer's Association; 2007 [Acceso 24/11/2010]. Disponible en: [www.alz.org](http://www.alz.org) [Entrar]
- Birks J. Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida); 2005. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) [Resumen]
- Birks J, Harvey RJ. Donepezil para la demencia en la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida); 2005. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) [Resumen]
- Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmina para la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida); 2000. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) [Resumen]
- Bleich S, Wiltfang J, Kornhuber J, Reisberg B, Doody R, Möbius HJ. Memantine in Moderate to Severe Alzheimer Disease. N Engl J Med 2003;349:609-610. [Resumen] [PubMed]
- Burns A, O'Brien J; BAP Dementia Consensus group, Auriacombe S, Ballard C, Broich K, Bullock R et al British Association for Psychopharmacology. Clinical practice with anti-dementia drugs: a consensus statement from British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2006 ;20(6):732-55. [PubMed]
- Farlow MR, Cummings JL. Effective pharmacologic management of Alzheimer's disease. Am J Med. 2007 ;120(5):388-97 [PubMed]
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-198. [PubMed]
- Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Clin Interv Aging. 2008;3(2):211-25 [PubMed]
- Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. BMJ. 2005; 331(7512):321-7. [PubMed] [Texto completo]
- Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Neurol. 2007 Sep;6(9):782-92 [PubMed]
- Li J, Wu HM, Zhou RL, Liu GJ, Dong BR Huperzina A para la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com)
- Loveman E, Green C, Kirby J, Takeda A, Picot J, Payne E, Clegg A. The clinical and cost-effectiveness of donepezil,

- rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. Health Technol Assess. 2006 Jan;10(1):iii-iv, ix-xi, 1-160. [[PubMed](#)] [[Texto completo](#)]
- Loy C, Schneider L. Galantamina para la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve; 2005 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [[Resumen](#)]
  - McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantina para la demencia; 2005 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) [[Resumen](#)]
  - National Institute for Health and Clinical Excellence. Dementia [Internet]. NICE- clinical guideline 42; November 2006 [Acceso 24/11/2010]. Disponible en: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) [[Entrar](#)]
  - Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, et al. A 24-week double blind placebo controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Neurology 1998;50:136-145. [[PubMed](#)]
  - Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P, Stahelin HB et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. BMJ 1999;318:633-640. [[PubMed](#)] [[Texto completo](#)]
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with dementia [Internet]. SIGN- 86; February 2006 [Acceso 24/11/2010]. Disponible en: [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk) [[Entrar](#)]
  - Warner J, Butler R, Wuntakal B. Dementia. Clin Evid. 2005 Dec;(14):1198-220. [[PubMed](#)]
  - Williams JW, Plassman BL, Burke J, Holsinger T, Benjamin S. Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. Evidence Report/Technology Assessment No. 193. (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS 290-2007-10066-I.) AHRQ Publication No. 10-E005. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2010 [[Texto completo](#)]