

Data 13 MAR. 2013

EIXIDA 10628

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

**INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS EN RELACIÓN AL PROGRAMA REFAR-AR IV GESTOR MI: ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS CON CITICOLINA (ATC N06BX06: OTROS AGENTES PSICOESTIMULANTES Y NOOTRÓPICOS).**

La Resolución de 15 de diciembre de 2011 de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud sobre el Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR), establece en su Instrucción Sexta un calendario a realizar en el 2013. A los efectos de facilitar la realización del Subprograma REFAR-AR IV se ha preparado un procedimiento normalizado para la revisión de los tratamientos con citicolina.

En virtud de las competencias que me otorga el Decreto 191/2012, de 21 de diciembre, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Conselleria de Sanitat y se regulan los órganos de gestión de la Agencia Valenciana de Salud, se emiten las siguientes

**INTRUCCIONES**

**Instrucción Primera.** Procedimiento de revisión de los tratamientos con Citicolina (Grupo ATC N06BX06: Otros agentes psicoestimulantes y nootrópicos).

Todos los Departamentos de Salud de la Agencia Valenciana de Salud procederán a la revisión de los pacientes en tratamiento con Citicolina (Grupo ATC N06BX06 Otros agentes psicoestimulantes y nootrópicos), antes del 31 de mayo de 2013 siguiendo el procedimiento anexo en documento a las presentes Instrucciones.

**Instrucción Segunda.** Evaluación

Los informes de actividad anexos en documento adjunto deberán ser remitidos antes del 31 de mayo de 2013 a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Agencia Valenciana de Salud.

**Instrucción Tercera.** Entrada en vigor

Las presentes Instrucciones entrarán en vigor el día 13 de marzo de 2013.

Valencia, 12 de marzo de 2013

EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS



Fdo: José Luis Trillo Mata

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## **1. ANTECEDENTES**

Las enfermedades cerebrovasculares o ictus están causadas por un trastorno circulatorio cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo<sup>1</sup>.

Según la naturaleza de la lesión encefálica se distinguen dos grandes tipos de ictus: isquémico (85% de los casos) y hemorrágico (15%).

**Ictus isquémico.** Episodio de déficit encefálico focal que aparece como consecuencia de una alteración circulatoria en una zona del parénquima encefálico. La alteración puede ser cuantitativa: cantidad de sangre que se aporta al encéfalo (trombosis, embolia, bajo gasto cardiaco), o cualitativa: calidad de sangre (anemia, trombocitemia, policitemia). Dependiendo de cómo evolucione durante las primeras horas, se puede distinguir dos grandes tipos de ictus isquémicos: ataque isquémico transitorio (AIT) e infarto cerebral (infarto cerebral progresivo o infarto cerebral estable)<sup>2, 3, 4</sup>.

**Ictus hemorrágico.** Los ictus hemorrágicos o hemorragia intracraneal obedecen a la extravasación de sangre fuera del torrente vascular. Dependiendo de donde se localice la sangre extravasada, observada en las diferentes técnicas de neuroimagen, la hemorragia intracraneal se divide en: hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural y hematoma epidural<sup>5, 6</sup>.

### **Causas**

Según la causa subyacente, se distinguen varias categorías clínicas de infarto cerebral. Se suelen considerar los siguientes subtipos etiológicos: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, de causa inhabitual y de origen indeterminado. Para definir la etiología, es necesario realizar una anamnesis y una exploración física exhaustiva, estudios de neuroimagen, estudios neurovasculares, estudios cardiológicos y estudios de hemostasia<sup>7</sup>.

### **Incapacidades resultantes**

Los pacientes que han sufrido un ictus pueden experimentar una gran variedad de limitaciones y complicaciones que quizás dificulten su recuperación óptima como alteraciones del humor, alteraciones físicas para el manejo de las actividades de la vida diaria (AVD), o bien alteraciones cognitivas<sup>8, 9, 10</sup>.

Actualmente se tiende a considerar el término **deterioro cognitivo vascular** como una categoría que incluye todos los síndromes y enfermedades caracterizados por un deterioro cognitivo de etiología cerebrovascular. Se incluyen bajo este término los siguientes<sup>11</sup>:

- Déficit cognitivo vascular leve, sin demencia
- Demencia vascular
- Enfermedad de Alzheimer asociada a enfermedad cerebrovascular.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

El **deterioro cognitivo leve vascular**, debe estar causado por la existencia de un accidente o accidentes cerebrovasculares (ACV) demostrado mediante pruebas de neuroimagen (TAC, resonancia magnética (RM)); definiéndose como la alteración de uno o más dominios cognitivos, que debe ser adquirida, referida por un informador y objetivada en la evaluación neuropsicológica, y que, o no interfiere, o lo hace mínimamente con la capacidad del paciente para realizar las AVD. En general, estos pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar una demencia, por lo que se debe vigilar la evolución clínica cada 6-12 meses<sup>12</sup>.

Las **demencias vasculares** son demencias secundarias a una o varias lesiones vasculares cerebrales, de cualquier etiología: demencia multiinfarto, por infarto único estratégico, subcortical o de pequeños vasos (principalmente producida por arteriosclerosis), mixta (combinación de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular) o bien por lesiones hemorrágicas<sup>13, 14</sup>.

El diagnóstico de demencia se realiza valorando la alteración de las diferentes funciones cognitivas y su repercusión sobre las AVD. La valoración cognitiva básica se puede realizar con un test de cribado general como el Mini-Mental State Examination (MMSE) o el **Mini Examen Cognoscitivo<sup>15</sup> (MEC) automatizada y disponible en el Sistema de Información Ambulatoria (SIA-ABUCASIS)**. Para valorar la repercusión sobre las actividades de la vida diaria se puede utilizar la escala Global Deterioration Scale<sup>16</sup> (GDS) o la Clinical Dementia Rating Scale<sup>17</sup> (CDR) (Anexo I).

Para la evaluación de las funciones neurológicas y funcionales en pacientes con ACV se pueden utilizar escalas como la National Institute of Health Stroke o Escala de Ictus<sup>18</sup> (NIHSS) siendo ésta una herramienta de evaluación sistemática que proporciona una medida cuantitativa del déficit neurológico. La NIHSS es empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. También se puede utilizar la escala de Hachinski<sup>19, 20</sup> para valorar la relación del deterioro cognitivo con el daño vascular. Por otro lado, existen escalas para la valoración funcional como la Escala de Rankin Modificada<sup>21</sup>, que valora, de forma global, el grado de discapacidad física tras un ictus; o el **Índice de Barthel<sup>22</sup> (automatizada y disponible en SIA-ABUCASIS)**, que evalúa la capacidad funcional para las actividades basales de la vida diaria (ABVD) (Anexo II).

El **diagnóstico y evaluación** de los aspectos cognitivos y funcionales de los pacientes que, tras un ACV, presentan un deterioro de estas capacidades, **es necesario para la instauración de un tratamiento adecuado en función del grado y la incapacidad resultante**.

En el marco de los trastornos neurológicos y cognitivos debidos a ACV encontramos el principio activo citicolina.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## **2. JUSTIFICACIÓN**

### **INDICACIONES**

La **citicolina** es un intermediario de la biosíntesis de la fosfatidilcolina, componente de la membrana celular. Durante la isquemia, la fosfatidilcolina se rompe en ácidos grasos que generan radicales libres y potencian a su vez el proceso isquémico. La administración de la citicolina exógena disminuye la concentración de los ácidos grasos libres<sup>23</sup>.

Este medicamento está autorizado en España en las siguientes indicaciones<sup>24</sup>:

- Tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a los accidentes cerebrovasculares.
- Tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a traumatismos craneales.

La dosis recomendada es entre 500 a 2.000 mg/día dependiendo de la gravedad del cuadro a tratar.

La ficha técnica no especifica la duración del tratamiento, no existiendo, hasta el momento, estudios en los que se haya administrado este fármaco durante un largo periodo de tiempo<sup>23</sup>. A pesar de que no aparece la indicación en ficha técnica, la mayoría de los pacientes que lo utilizan son pacientes que no han sufrido un ictus, y son pacientes con trastornos cognitivos relacionados con la edad o estadios más o menos avanzados de diferentes tipos de demencia. De los países de nuestro entorno, sólo en Italia y España está registrado como medicamento y con un consumo relevante, y **únicamente está financiado en nuestro país**<sup>25</sup>.

#### **Evaluación de la eficacia en ictus isquémico:**

Se han publicado tres ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego frente a placebo, un ensayo que evalúa las lesiones y un metanálisis que evalúa los cuatro estudios anteriores. Recientemente se ha publicado el *estudio ICTUS* siendo el de mayor número de pacientes.

Clarck, Neurology 1997. En este ensayo se compararon las dosis de 500, 1.000 y 2.000 mg de citicolina versus placebo. La dosis de 1.000 mg no demostró beneficio clínico y la dosis de 2.000 mg, que sí fue eficaz, se desestimó por el mayor riesgo de vértigos y daños accidentales<sup>26</sup>.

Clarck, Stroke 1999. En este estudio se empleó la dosis de 500 mg porque en el estudio anterior se observó recuperación de los pacientes tras ictus, sin embargo, al realizar este estudio no se repitieron los resultados anteriores, a pesar de realizarse el ensayo con un tamaño de muestra mayor<sup>27</sup>.

Clarck, Neurology 2001. En este ensayo no se observó mejora para ninguno de los *endpoints* primarios ni secundarios. *Post hoc* se han analizado *endpoints* que incluyen multivariantes, similares a los empleados en otros estudios, encontrando diferencia a

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

favor de la citicolina, sólo cuando se administra a dosis de 2.000 mg ( $p= 0,03$ ) (1.000 mg/12h)<sup>28</sup>.

Warach, Ann Neurology 2000. En este ensayo se evaluó la recuperación de las lesiones isquémicas medidas por RM tras tratamiento con citicolina 500 mg/día durante 6 semanas (los pacientes se evaluaron a las 12 semanas). Las diferencias entre el grupo de tratados y el grupo placebo no fueron significativas<sup>29</sup>.

Metanálisis. Dávalos A., Stroke 2002. Evalúa los 4 estudios anteriores (realizados en EEUU con un total de 1652 pacientes). El objetivo principal fue determinar el efecto de la citicolina oral sobre la recuperación a las 12 semanas (tres meses) en pacientes con ictus isquémicos agudos, moderados o graves (NIHSS basal  $> 8$ ) en comparación con placebo. En este metanálisis se indica que la única dosis que ha mostrado resultados de eficacia ha sido la de 2.000 mg de citicolina. La conclusión que extraen los autores del metanálisis es que el tratamiento con citicolina es eficaz administrado a las 24 h postictus y, aunque en todo caso los resultados son modestos, no se conoce cuál es la duración de tratamiento idónea, siendo necesario un nuevo ensayo que confirme estos resultados<sup>30</sup>.

Dávalos A., ICTUS (International Citicoline Trial on acute Stroke) 2012. Este estudio es el de mayor tamaño realizado hasta la fecha con citicolina, el cual trataba de confirmar los resultados del análisis anterior (Stroke 2002; 33: 2850-7, 30). El objetivo principal fue determinar la recuperación a los tres meses, medida mediante una combinación de tres escalas utilizadas para la valoración del ictus; índice de Barthel ( $\leq 1$ ), escala de ictus NIHSS ( $\leq 1$ ) y escala de Rankin modificada ( $\geq 95$ ). Como objetivos secundarios se analizaron cada escala de valoración por separado y variables de seguridad que incluyeron mortalidad y efectos adversos graves. Los resultados no muestran diferencias en el objetivo principal de recuperación, y tampoco en los objetivos secundarios de mortalidad ni en los efectos adversos graves, no demostrándose eficacia de la citicolina en el ictus isquémico moderado severo<sup>31</sup>.

Recientemente se ha publicado por parte de la American Health Association y la American Stroke Association, la *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke* donde se cita que “actualmente, ningún agente farmacológico con acciones supuestamente neuroprotectoras ha demostrado la eficacia en resultados, de mejoría después de un ictus, y por lo tanto, **no son recomendados**”<sup>32</sup>.

### **Evaluación de la eficacia en Traumatismo Craneoencefálico (TCE):**

Zafonte RD., COBRIT (Study of Citicoline for the Treatment of Traumatic Brain Injury) 2012. Este estudio está diseñado para valorar la eficacia de este medicamento en el traumatismo craneoencefálico, en el cual se incluyeron a 1.213 pacientes de 8 centros especializados de EE.UU, siendo un ensayo clínico aleatorio y doble ciego. Se administraron 2.000 mg al día de citicolina frente a placebo 24 horas después de un traumatismo craneoencefálico agudo, valorando el estado cognitivo y funcional a los 90 días mediante el TBI–Clinicak trials network Core Battery. **El ensayo fue interrumpido anticipadamente por el comité de seguridad al constatar en el análisis provisional que no se producían cambios en el resultado principal**. Los autores concluyen que estos resultados ponen en cuestión el empleo de la citicolina en pacientes con traumatismo craneoencefálico<sup>33</sup>.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

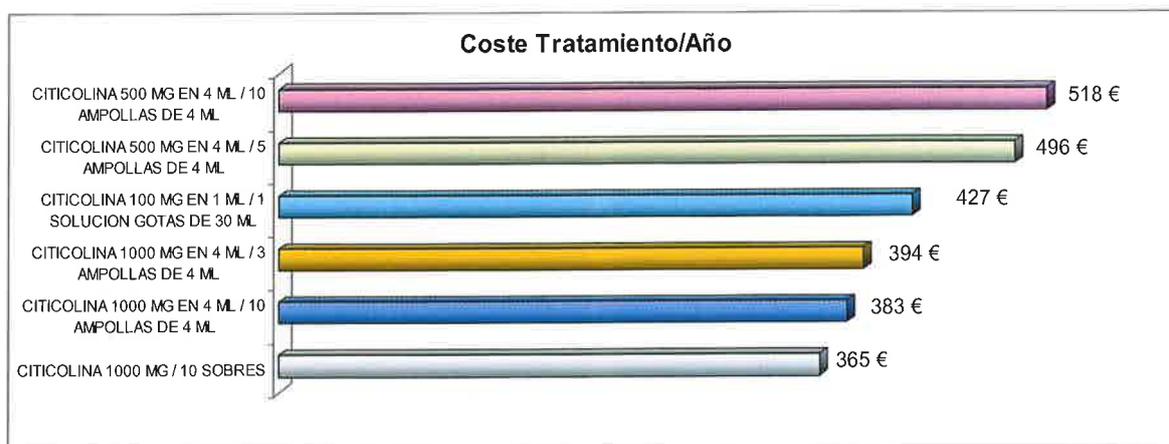
## Evaluación de la eficacia en deterioro cognitivo vascular leve y demencia vascular:

Una **revisión sistemática de la librería Cochrane**<sup>34</sup>, actualizada en 2010, incluyó catorce estudios, sobre la eficacia de la citicolina en el tratamiento de las alteraciones cognitivas en pacientes con deterioro cognitivo vascular de diversos grados. De esta revisión algunos de ellos no fueron válidos para el análisis dado que incluyeron un número bajo de sujetos, y sólo uno presentó un seguimiento mayor de 3 meses. Los estudios fueron heterogéneos en cuanto a las dosis, las modalidades de administración, los criterios de inclusión de los sujetos y las medidas de resultado. No hubo ninguna prueba de algún efecto beneficioso de la citicolina sobre la atención, sí sobre la función de la memoria y la conducta, siendo **necesario nuevos estudios para establecer bases sólidas de recomendación para su empleo en el deterioro cognitivo vascular leve y la demencia vascular.**

### COSTE TRATAMIENTO

El coste tratamiento-año de las distintas presentaciones del principio activo citicolina, se representa en la figura 1.

**Figura. 1** Coste tratamiento/año presentaciones farmacéuticas del principio activo citicolina en la Agencia Valenciana de Salud (AVS) (\*).



**Fuente:** Gestor de la Prestación Farmacéutica GAIA. Dispensación.

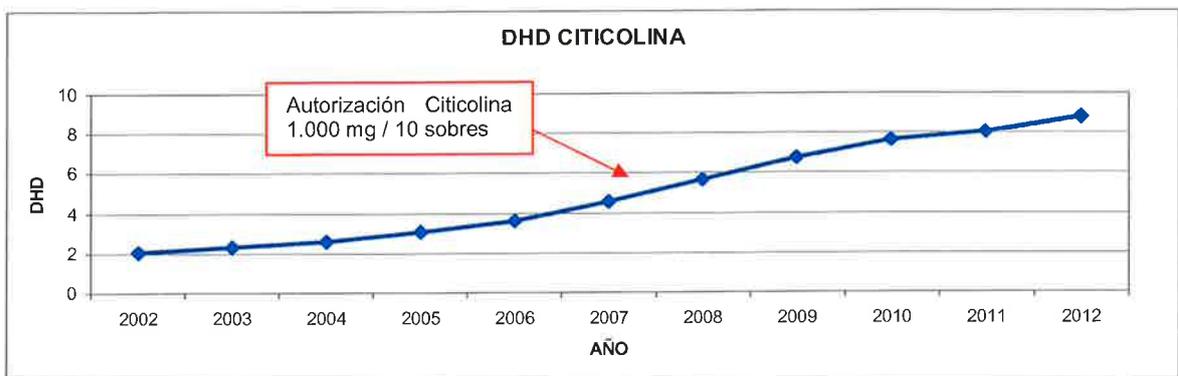
\*Coste tratamiento/año calculado como el producto entre 365 y el coste tratamiento/día (coste tratamiento/día = importe facturado por la AVS para cada principio activo / nº DDD dispensadas)

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## UTILIZACIÓN

La evolución de la utilización de citicolina en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes (DHD), en la AVS, desde el año 2002, sigue una tendencia ascendente, si bien se intensifica de forma sustancial con la comercialización en 2007 de su presentación en sobres (Figura 2).

**Figura. 2** Evolución en DHD del principio activo citicolina en la Comunidad Valenciana desde el año 2002 a 2012.



**Fuente:** Gestor de la Prestación Farmacéutica GAIA. Dispensación.  
DHD = número de Dosis Diarias Definidas dispensadas por cada 1.000 habitantes

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **SITUACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA**

Durante **el año 2012 en la AVS** un total de **32.456 pacientes** recibieron tratamiento con citicolina, traduciéndose en un importe total de **14.062.999 euros**. La distribución por departamentos de salud se refleja en la tabla 1.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes en tratamiento con citicolina en la AVS de enero a diciembre de 2012.

<b>DEPARTAMENTO</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>Coste 2012 (€)</b>
Departamento de Salud de Vinaròs	393	145.903
Departamento de Salud de Castellón	1.680	723.247
Departamento de Salud de La Plana	681	251.973
Departamento de Salud de Sagunto	528	254.933
Departamento de Salud de Valencia-Clínico-Malvarrosa	2.423	1.025.965
Departamento de Salud de Valencia- Arnau de Vilanova-Llíria	2.257	1.182.801
Departamento de Salud de Valencia-La Fe	1.295	535.439
Departamento de Salud de Requena	420	199.475
Departamento de Salud de Valencia-Hospital General	2.998	1.265.859
Departamento de Salud de Valencia -Doctor Peset	3.946	2.040.270
Departamento de Salud de La Ribera	849	343.166
Departamento de Salud de Gandia	684	251.622
Departamento de Salud de Dénia	1.159	480.123
Departamento de Salud de Xàtiva-Ontinyent	1.352	634.724
Departamento de Salud de Alcoi	417	158.335
Departamento de Salud de la Marina Baixa	742	222.886
Departamento de Salud de Alacant-Sant Joan d' Alacant	1.219	480.125
Departamento de Salud de Elda	1.552	716.388
Departamento de Salud de Alacant-Hospital General	1.296	478.065
Departamento de Salud de Elx-Hospital General	1.370	568.425
Departamento de Salud de Orihuela	1.036	411.962
Departamento de Salud de Torrevieja	1.319	470.526
Departamento de Salud de Manises	1.790	795.301
Departamento de Salud de Elx-Crevillent	1.050	425.484
<b>TOTAL</b>	<b>32.456</b>	<b>14.062.999</b>

**Fuente:** Gestor de la Prestación Farmacéutica GAIA. Dispensación.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

➤ **Duración de los tratamientos:**

La ficha técnica no especifica la duración del tratamiento, no existiendo hasta el momento, estudios en los que se haya administrado este fármaco durante un largo periodo de tiempo.

En un corte trasversal de pacientes en tratamiento con citicolina en la AVS a febrero de 2013 (**19.279 tratamientos vigentes**), la media de días por tratamiento y paciente es de **514 días**.

De los pacientes en tratamiento con citicolina, el 86% están en tratamiento más de 90 días, y sólo un 14% por debajo de los 3 meses de tratamiento (Tabla 2).

**Tabla 2.** Duración de los tratamientos de citicolina en la AVS a febrero de 2013.

Duración tratamiento (meses)	Tratamientos citicolina (%)
≤ 3 meses	2.637 (14%)
> 3 meses ≤ 6 meses	1.381 (7%)
> 6 meses ≤ 12 meses	7.126 (37%)
> 12 meses ≤ 24 meses	4.334 (22%)
> 24 meses	3.801 (20%)

*Fuente:* Gestor de la prestación farmacéutica GAIA. Tratamientos vigentes a febrero de 2013.

➤ **Indicación de los tratamientos**

El análisis de diagnósticos por paciente demuestra que existe una elevada prescripción de tratamientos de citicolina para el tratamiento de trastornos cognitivos relacionados con la edad o estadios más o menos avanzados de diferentes tipos de demencia, así como otros trastornos sin indicación autorizada (Tabla 3).

**Tabla 3.** Diagnósticos asociados a tratamientos con citicolina a febrero de 2013 en la AVS.

CIE9MC	CIE9MC Descripción	Nº Tratamientos
311	Trastorno depresivo	616
290.0	Demencia senil sin complicaciones	470
290.20	Demencia senil con características delirantes	261
290.4	Demencias vasculares	310
294.8	Otros trastornos mentales persistentes debidos a enfermedades clasificadas en otro lugar	328
300.0	Estadios de ansiedad	618
300.00	Estadios de ansiedad no especificados	201
300.4	Trastorno distímico	352
310.1	Cambio de personalidad debido a afecciones clasificadas en otro lugar	348
331.0	Enfermedad de Alzheimer	685
331.83	Afectación cognitiva descrita como leve	1.463
434.91	Oclusión de arterias cerebrales con infarto cerebral (ICTUS)	517
438.0	Deficiencias cognitivas. Efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular	174
780.4	Vértigo y mareos	690
780.93	Perdida de memoria	1.177
Otros	Otros diagnósticos no adecuados a las indicaciones	11.069

*Fuente:* Gestor de la prestación farmacéutica GAIA. Tratamientos vigentes a febrero de 2013.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

El 97% de los pacientes en tratamiento con citicolina no tienen un diagnóstico CIE-9-MC correlacionado adecuado a las indicaciones aprobadas en ficha técnica.

En base a la situación actual de utilización del principio activo citicolina y a las recientes publicaciones de estudios que ponen en evidencia la utilidad y eficacia del mismo para las indicaciones en las que ha sido aprobada su utilización, así como la falta de datos que apoyen su utilización en otras indicaciones no incluidas en ficha técnica, desde la AVS **se considera necesario realizar la revisión y adecuación de los pacientes en tratamiento con citicolina.**

### **RECOMENDACIONES**

Recomendaciones de actuación según situaciones analizadas con tratamientos con citicolina en la AVS:

- i. Pacientes en tratamiento con citicolina para **indicaciones no autorizadas** en ficha técnica → **suspender tratamiento.**
- ii. Pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de la **demencia vascular (CIE-9-MC 290.4)** → **justificar su eficacia en base a las escalas de valoración recomendadas**, en caso de no aporte de beneficio clínico **suspender tratamiento.**
- iii. Pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de **trastornos cognitivos relacionados con un acontecimiento cerebrovascular (CIE-9-MC 438.0)** → **justificar su eficacia en base a las escalas de valoración recomendadas**, en caso de no aporte de beneficio clínico **suspender tratamiento.**
- iv. Pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de **trastornos cognitivos relacionados con un traumatismo craneoencefálico (CIE-9-MC 907.0)** → **justificar su eficacia en base a las escalas de valoración recomendadas**, en caso de no aporte de beneficio clínico **suspender tratamiento.**
- v. Pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de **indicaciones autorizadas**, reflejadas en los tres casos anteriores, **que presenten alguna reacción adversa descrita en ficha técnica (Anexo III)** → **suspender tratamiento.**

Dada la evidencia científica en el tratamiento con citicolina para las indicaciones aprobadas en ficha técnica, en aquellos pacientes en tratamiento durante un periodo **menor a tres meses**, debe **realizarse una valoración de la evolución neurológica y cognitiva mediante las escalas mencionadas en apartado anterior (Anexo I y II)**, ya que existe **evidencia de no eficacia** en este periodo de tiempo.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

En aquellos pacientes en tratamiento durante un periodo **superior a tres meses** de tratamiento, **debe realizarse la valoración cognitiva y neurológica**, ya que **no existe evidencia disponible**.

En caso de **continuar el tratamiento** se recomiendan **revisiones periódicas cada 6 meses** para la valoración de la evolución clínica de estos pacientes.

Para la correcta prescripción y adecuación de los tratamientos con citicolina en la AVS, se recomienda:

- i. Verificación del diagnóstico concreto del paciente sujeto a revisión y su **codificación** en la historia clínica (código CIE-9-MC):
  1. Demencia vascular: “Demencia vascular” código **290.4**
  2. Trastornos cognitivos relacionados con un acontecimiento cerebrovascular: “Deficiencias cognitivas. Efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular” código **438.0**
  3. Trastornos cognitivos relacionados con un traumatismo craneoencefálico “Efecto tardío de lesión intracraneal sin mención de fractura del cráneo” código **907.0**
- ii. Objetivar el diagnóstico mediante escalas de valoración de deterioro y test de cribado cognitivo, y registro en la historia clínica electrónica (HCE-ABUCASIS). Nota: no se recomienda iniciar tratamiento con citicolina en pacientes con deterioro cognitivo moderado-severo, no evidencia científica.
- iii. **Revisión a los tres meses** de la evolución clínica tras la instauración del tratamiento con citicolina, mediante las escalas utilizadas y registro en la historia clínica del resultado favorable o desfavorable.
- iv. En caso de **continuar con el tratamiento**, **evaluar cada 6 meses** mediante las escalas y test utilizados, y registro en la historia clínica del resultado de los mismos.
- v. Aquellos pacientes que tras la evaluación de su evolución clínica **no presentan beneficio clínico** según el procedimiento establecido en los puntos anteriores, se recomienda **suspender tratamiento**.
- vi. En aquellos en los que se presente alguna **reacción adversa** descrita en ficha técnica (Anexo III) se recomienda **suspender tratamiento**.
- vii. Se considera esencial una **evaluación global de estos pacientes**, atendiendo a su situación clínica y farmacológica, sobre todo en aquellos con comorbilidad y/o con un número elevado de tratamientos farmacológicos, debiendo realizar una revisión específica de los tratamientos que pudieran afectar cognitiva, neurológica y funcionalmente a estos pacientes.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **EXPERIENCIAS EN LA AGENCIA VALENCIANA DE SALUD**

En el departamento de salud de La Plana de la AVS se está realizando una intervención sobre la adecuación de tratamientos con citicolina, mediante intervención en el ámbito de atención primaria y residencias sociosanitarias. Esta iniciativa está impulsada y coordinada por el Servicio de Farmacia de Área, Farmacéutico REFAR y la Dirección Médica de Atención Primaria.

Desde el periodo de septiembre de 2011 a febrero de 2013 se han interrumpido 352 tratamientos de los 580 revisados (61% tratamientos), atendiendo a la situaciones analizadas anteriormente y a las recientes publicaciones de estudios que ponen en evidencia la utilidad y eficacia del mismo. Esta intervención en términos económicos ha representado un ahorro real de 156.793 euros.

### **POTENCIAL AHORRO**

Si extrapolamos dicha intervención al resto de departamentos de salud de la AVS sobre el total de pacientes tratados anualmente, teniendo en cuenta el elevado porcentaje de pacientes que reciben tratamiento con citicolina para indicaciones no incluidas en la ficha técnica, el potencial ahorro susceptible de la revisión de estos tratamientos en la AVS ascendería a unos 8.5 millones de euros. Asumiendo que el total de tratamientos vigentes de citicolina susceptibles de ser revisados no serán modificados, el ahorro factible se cifraría en unos 4 millones de euros.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **3. PROCEDIMIENTO REVISIÓN HISTORIALES FARMACOTERAPÉUTICOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CITICOLINA (ATC N06BX06 OTROS AGENTES PSICOESTIMULANTES Y NOOTROPICOS).**

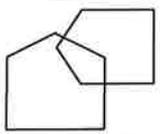
2. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (Oficina de Farmacoeconomía (OFE)) remitirá la información necesaria para la evaluación de los historiales farmacoterapéuticos de la población susceptible a revisión, a las Direcciones Médicas de los departamentos de salud de la AVS.
3. Las Direcciones Médicas junto con los Servicios de Farmacia de Área de cada departamento de salud consensuarán y adaptarán en función de la singularidad de cada departamento, a través las comisiones de uso racional de medicamentos (CURM) y subcomisiones de seguimiento departamental de REFAR (SSDR), el circuito recomendado en los puntos siguientes, para la revisión de los pacientes en tratamiento con citicolina.
4. Los Farmacéuticos de Área de Salud (FAS) / Farmacéuticos del Programa REFAR, realizarán la revisión de las historias clínicas de los pacientes remitidos. Cada revisión se acompañará de un informe farmacoterapéutico normalizado en el Anexo IV, sobre los aspectos que pudieran afectar a la efectividad y seguridad de los tratamientos con citicolina.
5. Estos trasladarán a los profesionales médicos implicados en la prescripción y seguimiento de los pacientes los informes farmacoterapéuticos debidamente cumplimentados.
6. El médico responsable del paciente, valorará la adecuación del tratamiento, verificará e instaurará los controles necesarios para el seguimiento del mismo, e interrumpirá y/o sustituirá aquellos tratamientos que no siguen las recomendaciones en el uso y control de este fármaco, en cuanto a eficacia y seguridad, en base a las recomendaciones establecidas en la presente instrucción.
7. Las Direcciones Médicas de los Departamentos, remitirán a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFyPS), un informe con los resultados de la intervención realizada, antes del 31 de mayo de 2013 que contendrá, como mínimo, la información referenciada en el Anexo V, siguiendo el circuito de actuaciones reflejado en el Anexo VI.
8. Para completar estas medidas, desde la DGFyPS - Oficina de Formación en Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios (OFUR), se procederá a la introducción en las bases de datos farmacológicas centralizadas de GAIA, de las correspondientes "Correlaciones diagnósticas (CIE) – tratamiento (ATC)", para activar el sistema de alertas on line en el módulo de prescripción, para el principio activo citicolina. Del mismo modo, se planificarán los desarrollos tecnológicos necesarios para adaptar estas recomendaciones al módulo de prescripción de GAIA en ABUCASIS, de manera que en un futuro se facilite y garantice el manejo farmacológico de los trastornos neurológicos y cognitivos.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## ANEXO I

### Escalas de valoración y test de cribado cognitivo

#### 1. Mini-Examen Cognoscitivo (automatizado y disponible en SIA-ABUCASIS)

<b>Paciente:</b> .....		<b>Edad:</b> .....		
<b>Teléfono:</b> .....		<b>Fecha:</b> ...../...../.....		
<b>Orientación</b>	Tiempo	Día	Puntuación (Máx. 5): .....	
		Día de la semana		
		Mes		
		Estación		
	Espacio	Año	Puntuación (Máx. 5): .....	
		Lugar actual		
		Planta/Piso		
		Municipio		
Memoria	Recordar el nombre de 3 objetos (repetir 5 veces la prueba si es necesario)	Peseta	Puntuación (Máx. 3): .....	
		Caballo Manzana		
Atención y cálculo	Si tiene 30 euros y me va dando de 3 en 3	27	Puntuación (Máx. 5): .....	
		24		
Atención y cálculo	Repita estas 3 cifras	21	Puntuación (Máx. 5): .....	
		18		
Atención y cálculo	Repita estas 3 cifras	15	Puntuación (Máx. 5): .....	
		5-9-2 (y repetir al revés)		
<b>Memoria diferida</b>	Recordar los objetos del punto 3	Peseta Caballo Manzana	Puntuación (Máx. 3): .....	
<b>Lenguaje</b>	Denominación	Reloj (mostrar) Lápiz (mostrar)	Puntuación (Máx. 2): .....	
	Repeticón de la frase	"En un trigal había cinco perros"	Puntuación (Máx. 1): .....	
	Comprensión verbal	Una manzana y una pera son frutas ¿verdad?, ¿y que son el rojo y el verde? ¿Y un perro y un gato?	Puntuación (Máx. 1): .....	
			Puntuación (Máx. 1): .....	
			Agarre este papel con la mano derecha	Puntuación (Máx. 3): .....
	Dóblelo por la mitad			
	Lectura-Comprensión	Lea esto y haga lo que dice "Cierre los ojos"	Póngalo en el suelo	Puntuación (Máx. 1): .....
			Escritura	
	Dibujo	Copiar dibujo	Puntuación (Máx. 1): .....	
				

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### Interpretación mini - examen cognitivo

- Orientación: Cada respuesta correcta es un punto.
- Fijación-Memoria: Leer claramente cada palabra. Se anotan puntos como palabras repiten correctamente al primer intento, repetir hasta 6 veces y hacer hincapié en que las recuerde ya que más tarde se le preguntará.
- Concentración-Atención y cálculo: Si el paciente no entiende se le puede estimular un poco y se puede reformular la pregunta de la siguiente manera: Si tiene 30 euros y me da 3 , ¿ cuantas le quedan ?; y a continuación siga dándome 3 , pero sin repetir la última cifra". Se dará un punto por cada sustracción correcta (en principio hasta 15); por ejemplo 30 menos 3 igual a 28 (Se dará cero puntos), pero si la siguiente sustracción el resultado es 25 se dará un punto. En las cifras 5-9-2, se da 1 punto por cada dígito en posición inversa correcta. Por ejemplo si dice 9-2-5 le corresponderá un solo punto.
- Lenguaje y construcción: Para dar un punto en verde-rojo, tiene que responder inexcusablemente "colores". Para perro-gato, animales o bichos o animales de determinadas características. Si coge el papel con la mano izquierda es un fallo, si lo dobla más de una vez es otro fallo.
- Test de lectura: Recalcar 2 veces como máximo en que lea y haga lo que dice el papel. Se concederá un punto si, independientemente de que lo lea en voz alta, cierra los ojos sin que se le insista verbalmente. Para escribir una frase, si es necesario se puede poner un ejemplo, pero insistiendo que tiene que escribir algo distinto. Se requiere sujeto, verbo y complemento para darle el punto.
- Figura: La ejecución correcta requiere que cada pentágono tenga 5 lados y 5 ángulos y tienen que estar entrelazados entre si con dos puntos de contacto.

MEC	Puntos
Normal	30 a 35
Borderline	25 a 29
Deterioro Leve	19 a 24
Deterioro Moderado	14 a 18
Deterioro Grave	< 14

Fuente: adaptado de Lobo et al (1979).

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## 2. Global Deterioration Scale (GDS)

Estadío GDS	Características
<b>Fase 1.</b> Sin deterioro cognitivo/Normalidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No hay quejas subjetivas de pérdida de memoria.</li> <li>▪ No se objetivan déficit de memoria en la entrevista clínica</li> </ul>
<b>Fase 2.</b> Deterioro cognitivo muy leve/Olvido benigno senil	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hay quejas subjetivas de pérdida de memoria, más frecuentemente en las siguientes áreas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Olvidos del lugar donde ha dejado objetos familiares.</li> <li>b) Olvido de nombres familiares.</li> </ul> </li> <li>▪ No hay evidencia objetiva de déficit de memoria en la entrevista clínica.</li> <li>▪ No hay déficit objetivo en el trabajo ni en situaciones sociales.</li> <li>▪ Actitud apropiada respecto a su sintomatología.</li> </ul>
<b>Fase 3:</b> Deterioro cognitivo leve/Compatible con enfermedad de Alzheimer incipiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Primeros déficit claros. Manifestaciones en más de una de las siguientes áreas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Se suele perder cuando viaja a lugares no conocidos.</li> <li>b) Se evidencia su bajo rendimiento laboral.</li> <li>c) Se hace evidente la pérdida de palabras y nombres.</li> <li>d) Retiene relativamente poco material cuando lee un párrafo de un libro.e)</li> <li>Demuestra una disminución en el recuerdo de nombres de personas que acaba de conocer.</li> <li>f) Pierde o extravía objetos de valor.</li> <li>g) En la exploración clínica se puede evidenciar un déficit de concentración.</li> </ul> </li> <li>▪ Evidencia objetiva de déficit de memoria que se pone de manifiesto en una entrevista exhaustiva.</li> <li>▪ Disminución del rendimiento en las áreas laboral y social.</li> <li>▪ Empieza a negar los déficit.</li> <li>▪ Estos síntomas van acompañados de ansiedad leve o moderada.</li> </ul> <p>Nota: si sólo se demuestra alteración de memoria: alteración amnésica atribuida a la edad (AMAE). Si presenta otras funciones alteradas pero estables: deterioro cognitivo atribuido a la edad (DECAE). Si los déficit son progresivos: demencia inicial.</p>
<b>Fase 4.</b> Deterioro cognitivo moderado/Demencia leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit evidente al realizar una cuidadosa historia clínica. Los déficits son manifiestos en las siguientes áreas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Disminución en el conocimiento de acontecimientos actuales y recientes.</li> <li>b) Puede presentar algún déficit en el recuerdo de su historia personal.</li> <li>c) Déficit en la concentración, que se hace evidente en la sustracción de series.</li> <li>d) Disminución en la capacidad para viajar, manejar las finanzas, etc.</li> </ul> </li> <li>▪ No suele haber déficit en las siguientes áreas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Orientación en tiempo y persona.</li> <li>b) Reconocimiento de personas y caras familiares.</li> <li>c) Capacidad para desplazarse a lugares conocidos.</li> </ul> </li> <li>▪ Incapacidad para realizar tareas complejas.</li> <li>▪ La negación es el principal mecanismo de defensa.</li> <li>▪ La respuesta afectiva se aplanan y el individuo se retrae ante situaciones de mayor exigencia.</li> </ul>
<b>Fase 5.</b> Deterioro cognitivo moderadamente grave/Demencia moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ El paciente ya no puede pasar sin algún tipo de ayuda.</li> <li>▪ El paciente es incapaz de recordar detalles relevantes de su vida actual, por ejemplo su dirección o número de teléfono que tiene desde hace años, los nombres de parientes cercanos (Ej., sus nietos), de su escuela, colegio, instituto o universidad en que se graduó.</li> <li>▪ A menudo presenta desorientación temporal (fecha, día de la semana, estación...) o de lugar.</li> <li>▪ Una persona con educación formal puede tener dificultad al contar hacia atrás desde 40 de 4 en 4 o desde 20 de 2 en 2.</li> <li>▪ Las personas en este estadio se acuerdan de muchos datos importantes referentes a ellos mismos y a los demás.</li> <li>▪ Invariablemente saben su propio nombre y el de su esposa e hijos.</li> <li>▪ No requiere ayuda para el aseo ni para comer, pero puede tener alguna dificultad en elegir qué ropa ponerse.</li> </ul>

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

<p><b>Fase 6.</b> Deterioro cognitivo grave/Demencia moderadamente grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Puede olvidarse ocasionalmente del nombre de su esposo/a, de quien depende del todo.</li> <li>▪ No será consciente de acontecimientos y experiencias recientes.</li> <li>▪ Retiene algún recuerdo de su vida pasada, pero es poco preciso.</li> <li>▪ Generalmente, no es consciente de su entorno, ni en el tiempo ni en el espacio.</li> <li>▪ Tiene dificultad en contar de 10 hacia atrás y, a veces hacia delante.</li> <li>▪ Requerirá asistencia en las actividades de la vida diaria, por ejemplo puede ser incontinente, precisará ayuda para desplazarse, pero ocasionalmente mostrará capacidad para trasladarse a lugares conocidos.</li> <li>▪ Frecuente alteración del ritmo diurno.</li> <li>▪ Con frecuencia distingue a las personas conocidas de las desconocidas.</li> <li>▪ Casi siempre recuerda su propio nombre.</li> <li>▪ Aparecen cambios emocionales y de la personalidad. Éstos son bastante variables e incluyen:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Conductas delirantes, como por ejemplo, los pacientes acusan a su esposo/a de ser un impostor, hablan con figuras imaginarias de su entorno, o con su propio reflejo en el espejo.</li> <li>b) Síntomas obsesivos, como por ejemplo, la persona continuamente repite sencillas actividades de limpieza.</li> <li>c) Síntomas de ansiedad, agitación e incluso de conducta violenta que no existía hasta entonces.</li> <li>d) Abulia cognitiva, como por ejemplo, pérdida de fuerza de voluntad por no poder mantener la intencionalidad el tiempo suficiente para determinar cómo convertirla en acción.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Fase 7.</b> Deterioro cognitivo muy severo/Demencia grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En el curso de este estadio se perderán todas las habilidades verbales. Al principio de este estadio verbalizará palabras y frases muy concretas. Al final, no hay lenguaje sólo gruñidos.</li> <li>▪ Incontinencia urinaria. Requiere asistencia para el aseo y la alimentación.</li> <li>▪ A medida que avanza el estadio se pierden las habilidades motoras básicas, por ejemplo la capacidad para andar.</li> <li>▪ El cerebro ya no parece capaz de decir al cuerpo lo que debe hacer. Aparecen a menudo signos y síntomas neurológicos <b>generalizados y corticales</b>.</li> </ul>

Fuente: Adaptado de Reisberg B y cols. (1982). Modificada por Tárraga L. (1999).

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### 3. Clinical Dementia Rating Scale

Àrea	Sanos (CDR 0)	Cuestionable (CDR 0,5)	Leve (CDR 1)	Moderada (CDR 2)	Grave (CDR 3)
<b>Memoria</b>	Sin pérdida de memoria. Olvidos de poca importancia.	Olvidos consistentes leves: recuerdo parcial de acontecimientos. Olvidos "benignos".	Pérdida de memoria moderada, más marcada para acontecimientos recientes; el defecto interfiere con actividades diarias.	Grave pérdida de memoria; retención exclusiva de material muy importante; pérdida rápida de material nuevo.	Grave pérdida de memoria, sólo quedan fragmentos.
<b>Orientación</b>	Completamente orientado.	Completamente orientado	Algunas dificultades con relaciones temporales; orientados por lugar y persona durante la prueba pero puede haber desorientación geográfica.	Habitualmente desorientación temporal, a menudo de lugar.	Orientación sólo respecto a personas.
<b>Juicio y resolución de problemas</b>	Resuelve bien problemas cotidianos; juicio bueno en relación al rendimiento pasado.	Sólo deterioro dudoso en la resolución de problemas. Similitudes/ diferencias	Dificultad moderada para manejar problemas complejos; juicio social suele mantenerse.	Manejo de problemas gravemente deteriorado. Similitudes/diferencias; juicio social suele estar deteriorado.	Incapaz de intentar juicios o resolver problemas.
<b>Vida social</b>	Función independiente en nivel habitual de trabajo, compras, negocios y asuntos financieros, grupos sociales y voluntarios.	Deterioro dudoso o leve si es que existe, en estas actividades.	Incapaz de funcionar independientemente en estas actividades aunque todavía puede realizar algunas; puede aparecer normal en contacto casual.	Ninguna pretensión de funcionamiento independiente fuera del hogar.	Ninguna pretensión de funcionamiento independiente fuera del hogar.
<b>El hogar y las aficiones</b>	Vida doméstica, aficiones, intereses intelectuales se mantienen bien.	Vida doméstica, aficiones, intereses intelectuales se mantienen bien, sólo ligeramente deteriorados.	Leve pero definitivo deterioro de función doméstica; se abandonan las tareas más difíciles; se abandonan aficiones e intereses más complejos.	Sólo se conservan las tareas más sencillas; intereses muy limitados. Mantenimiento pobre.	Ninguna función doméstica significativa fuera de la habitación propia.
<b>Cuidado personal</b>	Totalmente capaz de cuidarse de sí mismo.	Totalmente capaz de cuidarse de sí mismo.	Necesita estimulación ocasional.	Necesita asistencia para vestirse, lavarse y cuidar de sus efectos personales.	Requiere mucha ayuda para el cuidado personal; a menudo incontinente.

#### Interpretación Clínica Dementia Rating Scale

- Se asigna a cada ítem (memoria, orientación...) la puntuación que le corresponda (0, 0.5, 1, 2 ó 3) de acuerdo con la casilla de la tabla que encaje mejor con el estado clínico del paciente.
- La afectación del área "memoria" tiene primacía para determinar el estadio general. Si al menos otras tres áreas son calificadas con la misma puntuación que la memoria, el grado de afectación de ésta es el que define el estadio general. Sin embargo, si tres o más categorías se gradúan por encima o por debajo de la calificación de la memoria, entonces predomina la puntuación de aquellas.
- La puntuación se expresa mediante el valor que resulte representativo según lo explicado en los párrafos anteriores. Por ejemplo, "CDR = 2", que se correspondería con una demencia en estadio moderado.

Fuente: adaptado de Hugues et al, 1982

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## ANEXO II

### Escalas de valoración cognitiva y funcional relacionadas con acontecimientos cerebrovasculares

#### 1. HACHINSKI: Escala de isquemia de Hachinski

Dato clínico	Puntuación
Comienzo súbito	2
Deterioro a brotes	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Conservación de la personalidad	1
Depresión	1
Síntomas somáticos	1
Labilidad emocional	1
Antecedentes de hipertensión arterial sistémica	1
Antecedentes de ictus	2
Signos de aterosclerosis	1
Signos neurológicos focales	2
Síntomas neurológicos focales	2

Puntuación	Resultado
< 4	Trastorno degenerativo (tipo Alzheimer)
Entre 4 y 7 puntos	Casos dudosos y demencias mixtas
> 7	Demencia vascular

Fuente: adaptado de Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. 2006

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## 2. NIHSS. Escala de Ictus del National Institute of Health

ESCALA NIHSS					
<b>Nivel de conciencia</b>	Alerta	0	<b>Pierna Izquierda</b>	No claudica (BM 5)	0
	Somnoliento	1		Claudica (BM 4)	1
	Estupuroso	2		Leve esfuerzo contra gravedad (BM 3)	2
	Coma	3		Sin esfuerzo contra gravedad (BM 1-2)	3
				Ningún movimiento (BM 0)	4
<b>Preguntas LOC (mes y edad)</b>	Respuestas adecuada ambas	0	<b>Pierna derecha</b>	No claudica (BM 5)	0
	Respuesta una adecuada	1		Claudica (BM 4)	1
	Incorrecto	2		Leve esfuerzo contra gravedad (BM 3)	2
				Sin esfuerzo contra gravedad (BM 1-2)	3
				Ningún movimiento (BM 0)	4
<b>Ordenes LOC (abra y cierre ojos, cierre mano)</b>	Realiza ambas correctamente	0	<b>Ataxia miembros</b>	Ausente	0
	Realiza una correctamente	1		Presente en una extremidad	1
	Incorrecto	2		Presente en dos extremidades	2
<b>Mirada</b>	Normal	0	<b>Sensibilidad</b>	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1		Hipoestesia ligera-moderada	1
	Desviación oculocefálica	2		Hipoestesia severa o anestesia	2
<b>Campos visuales</b>	Sin déficit campimétrico	0	<b>Lenguaje</b>	Normal, no afasia	0
	Cuadrantanopsia	1		Afasia ligera-moderada	1
	Hemianopsia homónima	2		Afasia severa	2
	Hipoanopsia homónima bilat/ceguera	3		Afasia global o mutismo	3
<b>Parálisis facial</b>	Movimientos normales, simétricos	0	<b>Disartria</b>	Articulación normal	0
	Paresia ligera	1		Ligera-Moderada	1
	Paresia parcial	2		Severa-Anartria	2
	Parálisis completa	3			
<b>Brazo Izquierdo</b>	No claudica (BM 5)	0	<b>Negligencia</b>	Sin anomalías	0
	Claudica (BM 4)	1		Parcial (sólo una modalidad afecta)	1
	Leve esfuerzo contra gravedad (BM 3)	2		Completa (más de una modalidad afecta)	2
	Sin esfuerzo contra gravedad (BM 1-2)	3			
	Ningún movimiento (BM 0)	4			
<b>Brazo Derecho</b>	No claudica (BM 5)	0			
	Claudica (BM 4)	1			
	Leve esfuerzo contra gravedad (BM 3)	2			
	Sin esfuerzo contra gravedad (BM 1-2)	3			
	Ningún movimiento (BM 0)	4			

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

#### Interpretación mini - examen cognitivo

- Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: leve; 6-15: moderado; 15-20: déficit importante; > 20: grave (Montaner 2006).
- La puntuación global inicial tiene buen valor pronóstico (Heinemman 1997), considerando que un NIHSS < 7 se corresponde con una excelente recuperación neurológica y cada incremento en un punto empeoraría la evolución (Adams 1999). Pacientes con fibrilación auricular, una NIHSS >17 ya se considera de muy mal pronóstico (Frankel 2000).

**Fuente:** adaptado de Neurología, 2006 21(4). 192-202.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

### 3. Índice de Barthel. Actividades básicas de la vida diaria (automatizado y disponible en ABUCASIS)

Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
<b>Comer</b>	Totalmente independiente	10
	Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	Dependiente	0
<b>Lavarse</b>	Independiente: entra y sale sólo del baño	5
	Dependiente	0
<b>Vestirse</b>	Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, abotonarse, atarse los zapatos	10
	Necesita ayuda	5
	Dependiente	0
<b>Arreglarse</b>	Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc.	5
	Dependiente	0
<b>Deposiciones (Valórese la semana previa)</b>	Continencia normal	10
	Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas	5
	Incontinencia	0
<b>Micción (Valórese la semana previa)</b>	Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta	10
	Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda	5
	Incontinencia	0
<b>Usar el retrete</b>	Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa...	10
	Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia sólo	5
	Dependiente	0
<b>Trasladarse Deambular</b>	Independiente para ir del sillón a la cama	15
	Mínima ayuda o supervisión para hacerlo	10
	Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo	5
	Dependiente	0
	Independiente, camina solo 50 m	15
	Necesita ayuda o supervisión para caminar 50 m	10
	Independiente en silla de ruedas sin ayuda	5
Dependiente	0	
<b>Escalones</b>	Independiente para bajar y subir escaleras	10
	Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo	5
	Dependiente	0

Máxima puntuación: 100 puntos, 90 si va en silla de ruedas

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

**Fuente:** Baztán JJ et al: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev. Esp. Geriatr. Gerontol. 1993;28:32-40.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

#### 4. Escala de Rankin modificada

Síntomas	Descripción	Puntos
Sin síntomas		0
Sin incapacidad importante	Realiza actividades y obligaciones habituales	1
Incapacidad leve	Incapacidad de realizar algunas de sus actividades previas, capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.	2
Incapacidad moderada	Restricción significativa de su estilo de vida o que impide su subsistencia autónoma	3
Incapacidad moderadamente grave	Alteración clara de su subsistencia independiente, sin necesidad de atención continua	4
Incapacidad grave	Totalmente dependiente, necesita asistencia constante día y noche	5
Muerte (Exitus)		6

Fuente: Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60, II: Prognosis. Scout Med J 1957; 2: 200-205.

**ANEXO III****RESUMEN FICHA TÉCNICA CITICOLINA****Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a los accidentes cerebrovasculares en fase aguda y subaguda.
- Tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a traumatismos craneales.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la Citicolina o a alguno de los excipientes.

Está contraindicado su uso en pacientes con hipertonía del sistema nervioso parasimpático.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Citicolina potencia los efectos de los medicamentos que contienen L-Dopa.

Citicolina no debe administrarse conjuntamente con medicamentos que contengan centrofenoxina o meclofenoxato.

**Reacciones adversas**

Muy raras (<1/10000) (incluye notificaciones individuales)

Trastornos psiquiátricos: Alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, Vértigo

Trastornos vasculares: Hipertensión arterial, hipotensión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea ocasional

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Rubor, urticaria, exantemas, púrpura

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Escalofríos, edema

Acceso a la ficha técnica<sup>10</sup>:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

## ANEXO IV

### INFORME FARMACOTERAPÉUTICO NOMALIZADO SOBRE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CITICOLINA

DEPARTAMENTO: _____		Fecha Revisión
Centro de Salud: _____		S Farmacia : ____/____/____
Datos del Profesional: _____		
Servicio que inicia el tratamiento: _____		
Datos de identificación del paciente		
SIP: _____	SEXO: _____	EDAD: _____
<b>Tratamiento a revisar:</b>		
<input type="checkbox"/> CITICOLINA		
Presentación: _____		
Fecha inicio tto: ____/____/____ Fecha fin tto: ____/____/____		
*Presentación: _____		
Fecha inicio tto: ____/____/____ Fecha fin tto: ____/____/____		
Tratamiento con citicolina <input type="checkbox"/> > 3 meses <input type="checkbox"/> > 6 meses <input type="checkbox"/> > 1 año <input type="checkbox"/> > 2 años		
Diagnóstico asociado al tratamiento (CIE-9-MC): _____		
Accidente cerebrovascular o traumatismo craneoencefálico identificado en HCE-ABUCASIS: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
En caso afirmativo especificar diagnóstico CIE-9-MC: _____		
Escala de valoración utilizadas para el diagnóstico del deterioro cognitivo y/o neurológico: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
Fecha: ____/____/____	Escala: _____	Puntuación: _____
Fecha: ____/____/____	Escala: _____	Puntuación: _____
Fecha: ____/____/____	Escala: _____	Puntuación: _____
<b>RECOMENDACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA:</b>		
<b>INTERVENCIÓN MÉDICO:</b>		<b>Fecha Revisión:</b> _____
<input type="checkbox"/> <b>Continua tratamiento</b> Motivo continuación: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Interrupción del tratamiento:</b> Motivo interrupción: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Sustitución del tratamiento:</b> Motivo sustitución: _____ Nuevo tratamiento: _____ Posología: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Cambio de dosis, posología:</b> Motivo cambio dosis, posología: _____ Nuevo dosis/posología: _____		
<b>Comentarios. Otros datos relevantes del paciente</b>		

\* Pacientes en tratamiento con más de una presentación farmacéutica de citicolina

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

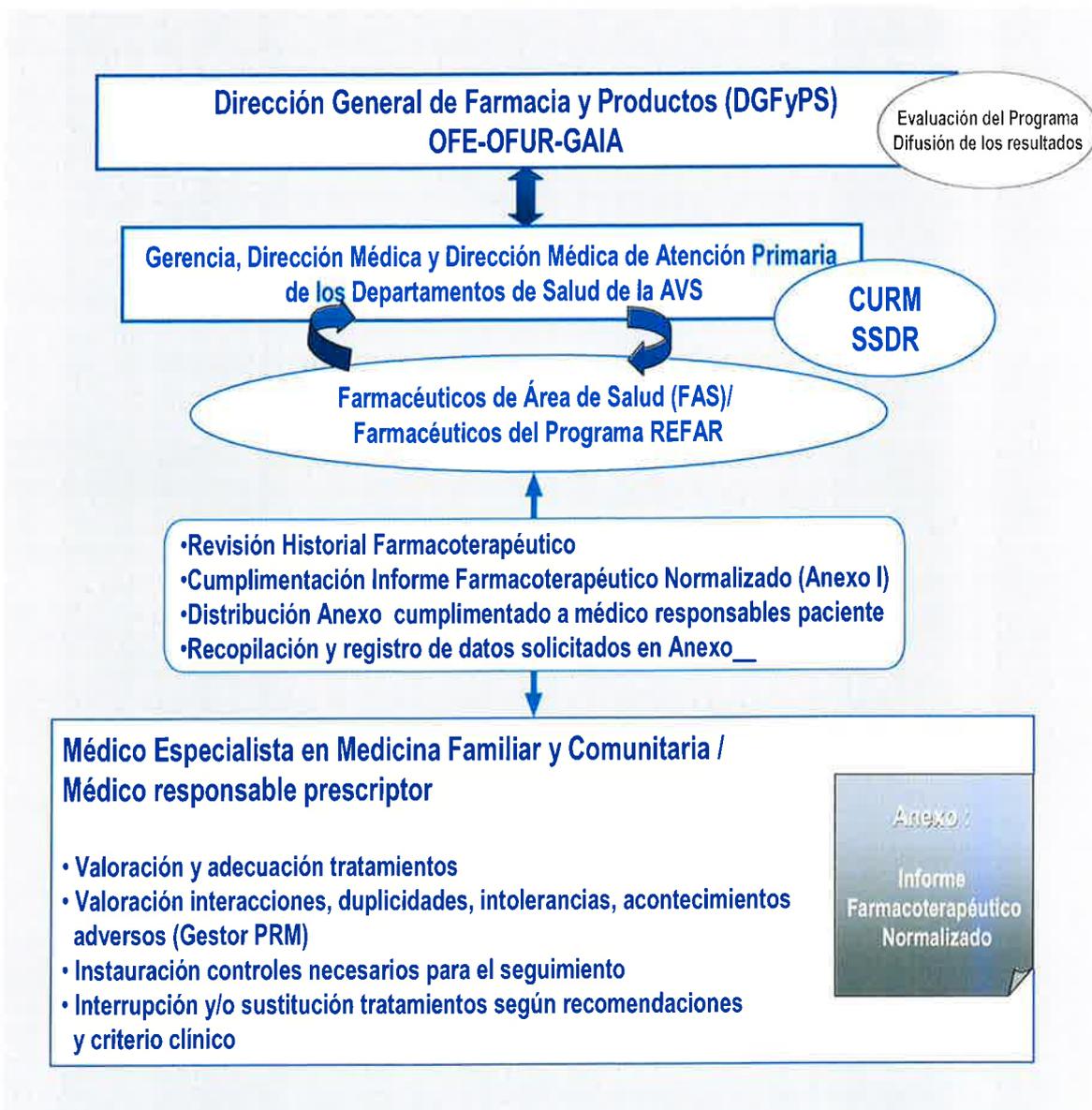
## ANEXO V

### INFORMACIÓN MÍNIMA REQUERIDA PARA EL INFORME DE EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN DE REVISIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CITICOLINA

- Nº pacientes en tratamiento con citicolina revisados:
- Nº tratamientos con citicolina interrumpidos:
- Motivos de interrupción:
  - i. Nº de pacientes en tratamiento con citicolina para **indicaciones no autorizadas** en ficha técnica.
  - ii. Nº de pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de la **demencia vascular (CIE-9-MC 290.4)** sin **aporte de beneficio clínico**.
  - iii. Nº de pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de **trastornos cognitivos relacionados con un acontecimiento cerebrovascular (CIE-9-MC 438.0)** sin **aporte de beneficio clínico**.
  - iv. Nº de pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de **trastornos cognitivos relacionados con un traumatismo craneoencefálico (CIE-9-MC 907.0)** sin **aporte de beneficio clínico**.
  - v. Nº de pacientes en tratamiento con citicolina para el tratamiento de indicaciones autorizadas, reflejadas en los tres casos anteriores, que presentaban alguna **reacción adversa** descrita en ficha técnica (ver anexo III).
- Nº de pacientes en tratamiento con citicolina sin diagnóstico objetivado mediante escalas y test de valoración cognitivos.
- Nº pacientes en tratamiento durante más de tres meses sin valoración de la evolución clínica de su estado cognitivo y neurológico mediante escalas y test cognitivos.

## ANEXO VI

### CIRCUITO DE ACTUACIONES PARA LA REVISIÓN DE LOS HISTORIALES FARMACOTERAPÉUTICOS EN PACENTES EN TRATAMIENTO CON CITICOLINA (ATC N06BX06 OTROS AGENTES psicoestimulantes y nootrópicos).



Acceso al Gestor PRM: Problemas Relacionados con los Medicamentos (<http://epm.san.gva.es/workspace/>):

- ABUCASIS-SIA-Utilidades de Prescripción

Incidencias: CATS (Centro de Atención Telefónica Sanitaria):

- Tel.: 902 39 39 99 / 989500
- Fax: 96 348 82 32
- E-mail: [cats@gva.es](mailto:cats@gva.es)

## ANEXO VI

### BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo de la Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-2.
2. Álvarez Sabín J. Patología cerebrovascular. En: Rodés J, Carné X, Trilla A, editores. Manual de Terapéutica Médica. Barcelona: Editorial Masson; 2002. p. 527-41.
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009; 40: 2276-93.
4. Díez Tejedor E, Del Bruto O, Álvarez Sabín J, Muñoz M, Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol*. 2001; 33: 455-64.
5. Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2008; 7:256-67.
6. Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2008. Guía de práctica clínica: AATRM N. ° 2006/15.
7. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. [Documento Internet]. [Acceso 3 febrero 2009].
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: Assessment, Rehabilitation, Prevention and Management of Complications, and Discharge Planning, (SIGN Guideline 64). Edinburgh. 2002. [Documento Internet]. [Acceso 20 enero 2009].
9. Kimura M, Murata Y, Shimoda K, Robinson RG. Sexual dysfunction following stroke. *Compr Psychiatry*. 2001; 42:217-22.
10. Forster A, Young J. Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry. *BMJ*. 1995; 311:83-6.
11. Roman GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo JM, López-Pousa S, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2004; 226:81-7.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

12. Reisberg B, Pritchep L, Mosconi L, John ER, Glodzik-Sobanska L, Boksay I, et al. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2008;4(1 Suppl 1):S98-S108.
13. Molinuevo JL, Peña-Casanova J, Grupo de estudio de neurología de la conducta y demencias. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones. Barcelona: Sociedad Española de Neurología (SEN); 2009. Guía Nº 8.
14. Martínez-Lage P, Frank A, Valentí Soler M. Demencia vascular. 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. 243-77.
15. Folstein, M., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3); 189-198.
16. Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., & Crook, T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am.J.Psychiatry*, 1982; 139:1136-1139.
17. Hughes C. Scale raiting demencia (CDR) o escala de clasificación internacional de las demencias; 1982.
18. Montaner J, Álvarez-Sabin J. NIH Stroke Scale and its adaptation to Spanish. *Neurología* 2006; 21(4):192-202.
19. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. 2006. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standars. *Stroke* ; 37: 2220-2241.
20. Hachinski VC, Boler JV. Vascular dementia. *Neurology*. 1993;43:2159-60
21. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60, II: Prognosis. *Scout Med J* 1957; 2: 200-205.
22. Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E, Izquierdo G, Manzabeitia I. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993;28:32-40.
23. Duración del tratamiento con citicolina en el ictus isquémico de moderado a grave. *Boletín de Información Farmacoetrapéutica de Navarra: Volumen 16. Número 1. Enero 2008.*
24. Ficha técnica Somazina© ampollas. Laboratorios Ferrer Internacional S.A.
25. Menos es más: un buen criterio para aplicar sobre la oferta farmacéutica financiada públicamente. Propuesta de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria de los medicamentos a desfinanciar por el Sistema Nacional de Salud. Madrid, agosto 2012.
26. Clark WM, Warach SJ, Pettigrew LC, Gammans. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group. *Neurology*. 1997 Sep;49(3):671-8.
27. Clark WM, Williams BJ, Selzer KA, Zweifler RM, Sabounjian LA, Gammans RE. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999 Dec;30(12):2592-7.
28. Clark WM, Wechsler LR, Sabounjian LA, Schwiderski UE; Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology*. 2001 Nov 13;57(9):1595-602.

Direcció General  
de Farmàcia i Productes Sanitaris

29. Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, Pullicino P, Lefkowitz DM, Sabounjian L, Harnett K, Schwiderski U, Gammans R. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusionweighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators. *Ann Neurol.* 2000 Nov; 48(5):713-22.
30. Dávalos A, Alvarez-Sabín J, Castillo J, Díez-Tejedor E, Ferro J, Martínez-Vila E, Serena J, Segura T, Cruz VT, Masjuan J, et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet.* 2012 Jul 28; 380(9839):349-57.
31. Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J, Secades JJ, Mercadal J, López S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WM, Lozano R. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke.* 2002 Dec;33(12):2850-7.
32. <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2013/01/31/STR.0b013e318284056a>
33. Zafonte RD, Bagiella E, Ansel BM, Novack TA, Friedewald WT, Hesdorffer DC, Timmons SD, Jallo J, Eisenberg H, Hart T, Ricker JH, Diaz-Arrastia R, Merchant RE, Temkin NR, Melton S, Dikmen SS. Effect of citicoline on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). *JAMA.* 2012 Nov 21;308(19):1993-2000.
34. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD000269. DOI: 10.1002/14651858.CD000269.pub3.