

Aricept – Aricept

Authored by
memjavad

October 29, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Aricept – Aricept*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2061>

Aricept (Donepezilo)

Campo(s) Disciplinario(s) Primario(s): Farmacología Clínica, Neurología, Geriatría

1. Definición Central y Mecanismo de Acción

El término **Aricept** hace referencia al nombre comercial de la molécula farmacéutica conocida genéricamente como **donepezilo**, un compuesto que pertenece a la clase de fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE). Su principal indicación terapéutica es el tratamiento sintomático de la enfermedad de **Alzheimer**, específicamente en sus etapas leves a moderadamente graves. Desde su introducción, el donepezilo ha representado un pilar fundamental en la estrategia farmacológica para abordar el déficit cognitivo asociado a esta neurodegeneración progresiva, centrándose en la modulación de los sistemas neurotransmisores centrales. La comprensión de su función requiere el reconocimiento del papel crucial que desempeña la acetilcolina en los procesos de memoria y aprendizaje dentro del sistema nervioso central.

El mecanismo de acción del donepezilo es altamente selectivo y reversible, distinguiéndose por su capacidad de inhibir la acción de la enzima **acetilcolinesterasa (AChE)**. Esta enzima es la responsable de la hidrólisis y degradación rápida del neurotransmisor acetilcolina (ACh) en la hendidura sináptica. Al bloquear la actividad de la AChE, el donepezilo permite que la acetilcolina, que se encuentra típicamente deficiente en el cerebro de los pacientes con Alzheimer debido a la degeneración neuronal colinérgica, permanezca disponible por periodos más prolongados y a concentraciones más altas en los receptores postsinápticos. Esta elevación de la neurotransmisión colinérgica busca compensar parcialmente el déficit funcional subyacente, mejorando así la comunicación neuronal en áreas críticas para la función cognitiva.

Es fundamental destacar que, si bien el donepezilo es un inhibidor de la AChE, su acción es predominantemente central, lo que contribuye a un perfil de efectos secundarios más manejable en comparación con inhibidores menos selectivos que afectan tanto la acetilcolinesterasa como la butirilcolinesterasa. La selectividad por la AChE cerebral es clave para maximizar los beneficios terapéuticos en las funciones cognitivas, incluyendo la memoria, la atención y el razonamiento, sin provocar una estimulación colinérgica periférica excesiva. Este mecanismo no detiene la progresión de la patología de Alzheimer, caracterizada por la acumulación de placas de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares de proteína tau, sino que ofrece un alivio sintomático y una posible ralentización del declive funcional y cognitivo durante el tratamiento activo.

2. Farmacocinética y Farmacodinamia

La farmacocinética del donepezilo es particularmente favorable para su uso clínico, caracterizándose por una excelente biodisponibilidad oral. Tras la administración, se absorbe de

manera casi completa en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente tres a cuatro horas. Una característica distintiva y crucial para su posología de una sola toma diaria es su **larga vida media de eliminación**, que se sitúa en torno a las 70 horas. Esta prolongada persistencia en el organismo permite mantener niveles plasmáticos estables con una dosificación diaria única, lo que contribuye significativamente a mejorar la adherencia del paciente al régimen terapéutico, un factor crítico en el manejo de enfermedades crónicas como el Alzheimer.

El donepezilo se metaboliza extensamente en el hígado, principalmente a través del sistema enzimático del citocromo P450 (CYP450), involucrando específicamente las isoenzimas **CYP2D6** y **CYP3A4**. Este metabolismo hepático da lugar a varios metabolitos, algunos de los cuales conservan actividad inhibitoria de la AChE, aunque el fármaco original, el donepezilo, sigue siendo el componente activo predominante. La excreción se produce tanto por vía renal como fecal. Dada la dependencia del metabolismo hepático, existe un potencial de interacciones farmacológicas con otros medicamentos que también son sustratos o inhibidores potentes de estas isoenzimas del CYP450, lo que requiere una monitorización cuidadosa en pacientes polimedcados, una situación frecuente en la población geriátrica afectada por la enfermedad de Alzheimer.

Desde una perspectiva farmacodinámica, el inicio del efecto terapéutico del donepezilo no es inmediato; dada su vida media larga y la necesidad de alcanzar el estado de equilibrio (steady state), los beneficios clínicos observables pueden tardar varias semanas en manifestarse, generalmente entre dos y tres semanas tras el inicio del tratamiento o el aumento de la dosis. Por esta razón, la titulación de la dosis debe realizarse de forma gradual. El tratamiento comienza habitualmente con una dosis baja (5 mg/día) para minimizar los efectos secundarios gastrointestinales, y se incrementa a la dosis de mantenimiento habitual (10 mg/día) solo después de un periodo de aclimatación, que suele ser de cuatro a seis semanas. En casos de demencia severa, se ha explorado y aprobado una dosis superior (23 mg/día), aunque su uso está asociado a un mayor riesgo de eventos adversos.

3. Indicaciones Terapéuticas y Posología

La indicación principal y más establecida del donepezilo, bajo el nombre comercial Aricept, es el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer. Las agencias reguladoras de medicamentos alrededor del mundo, incluyendo la FDA y la EMA, han aprobado su uso para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer en fases leves, moderadas e incluso, en algunas jurisdicciones y dosis específicas, en fases graves. Es importante diferenciar su uso de otras formas de demencia; aunque la evidencia es limitada, a veces se emplea de forma experimental en la demencia vascular o la demencia con cuerpos de Lewy, si bien su eficacia primaria reside en la patología colinérgica de Alzheimer.

El régimen posológico estándar está diseñado para optimizar la tolerabilidad y eficacia. La dosis inicial recomendada es de **5 mg una vez al día**, administrada preferentemente por la noche, justo antes de acostarse. Esta administración nocturna busca mitigar los efectos adversos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, que son más comunes al inicio del tratamiento. Tras un periodo mínimo de cuatro a seis semanas, si la dosis inicial es bien tolerada, el médico puede aumentar la dosis a 10 mg una vez al día. La justificación para esta titulación lenta es crucial para asegurar que el paciente se adapte al aumento de la actividad colinérgica sin experimentar síntomas adversos significativos que puedan llevar al abandono del tratamiento.

Para pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a grave que ya están estabilizados con la dosis de 10 mg/día y que continúan experimentando declive cognitivo, existe la opción, en algunos países, de escalar la dosis a **23 mg al día**. Esta dosis superior, que suele presentarse en formulaciones de liberación prolongada, se reserva para aquellos casos donde se busca un beneficio adicional, aunque este incremento debe sopesarse cuidadosamente contra el riesgo elevado de efectos secundarios colinérgicos, particularmente a nivel gastrointestinal. La decisión de continuar el tratamiento a largo plazo debe basarse en la evaluación periódica de la estabilidad cognitiva y funcional del paciente.

4. Desarrollo Histórico y Aprobación Regulatoria

El donepezilo representa un hito crucial en la historia del tratamiento farmacológico del Alzheimer. Fue desarrollado por la compañía farmacéutica japonesa [Eisai Co. Ltd.](#) y fue uno de los primeros inhibidores de la acetilcolinesterasa de segunda generación en obtener aprobación. A diferencia de los IACHe de primera generación, como la tacrina, el donepezilo ofrecía una mejor tolerabilidad, una mayor selectividad y, crucialmente, la conveniencia de la dosificación de una vez al día. Su desarrollo marcó un cambio significativo en el manejo de la enfermedad, ofreciendo por primera vez una herramienta terapéutica con un perfil de seguridad aceptable para el tratamiento crónico.

La aprobación de Aricept por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ocurrió en **1996**. Este evento fue significativo porque proporcionó a médicos y pacientes una opción terapéutica probada para manejar los síntomas cognitivos de una enfermedad que hasta entonces se consideraba intratable. Su introducción en el mercado impulsó una oleada de investigación en neurofarmacología centrada en los déficits colinérgicos. La patente original de Aricept expiró en varios mercados importantes a principios de la década de 2010, lo que permitió la entrada de versiones genéricas del donepezilo, haciéndolo mucho más accesible y asequible a nivel global.

5. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

Aunque el donepezilo es generalmente bien tolerado, los efectos secundarios son comunes, especialmente durante la fase inicial de titulación de la dosis, y están intrínsecamente ligados a su mecanismo de acción colinérgico. Los efectos adversos más frecuentes son de naturaleza **gastrointestinal**, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y dispepsia. Estos síntomas suelen ser transitorios y tienden a disminuir con el uso continuado y la titulación gradual. Para minimizar estos problemas, se recomienda la administración nocturna. Otros efectos secundarios comunes incluyen calambres musculares, insomnio, fatiga y sueños vívidos o anormales.

Debido a la estimulación colinérgica, el donepezilo puede tener efectos sobre el sistema cardiovascular, como la inducción de **bradicardia** (disminución de la frecuencia cardíaca) y, en raras ocasiones, síncope o bloqueo cardíaco. Por lo tanto, se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad del nodo sinusal, trastornos de la conducción cardíaca o úlcera péptica activa, ya que el aumento de la secreción ácida gástrica inducida por la acetilcolina podría exacerbar estas condiciones. Las contraindicaciones absolutas son raras, limitándose principalmente a la hipersensibilidad conocida al donepezilo, a los derivados de la piperidina o a cualquier excipiente de la formulación.

Es crucial que los profesionales de la salud evalúen cuidadosamente el historial médico del paciente antes de iniciar el tratamiento, prestando especial atención a las comorbilidades cardíacas y gastrointestinales. En caso de cirugía que requiera anestesia general, se debe informar al anestesiólogo sobre la ingesta de donepezilo, ya que puede potenciar los efectos de los relajantes musculares succinilcolínicos, lo que requiere un ajuste en el manejo perioperatorio. La aparición de efectos secundarios graves o persistentes justifica la reevaluación de la dosis o la interrupción del tratamiento.

6. Eficacia Clínica y Evidencia

La eficacia clínica del donepezilo se ha demostrado a través de numerosos ensayos controlados aleatorizados (ECA), que han sido fundamentales para su aprobación. Los estudios primarios de eficacia evalúan dos dominios principales: la función cognitiva y la función global/funcional. Para medir la cognición, se utiliza habitualmente la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer - Subescala Cognitiva (ADAS-Cog). Los resultados consistentemente indican que el donepezilo produce una mejora modesta pero estadísticamente significativa en las puntuaciones de la ADAS-Cog en comparación con el placebo, particularmente en pacientes con enfermedad leve a moderada.

En cuanto a la función global y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria (AVD), las herramientas como la Impresión de Cambio Basada en la Entrevista Clínica (CIBIC-Plus) han mostrado que los pacientes tratados con donepezilo experimentan un menor declive en la función global en comparación con aquellos que reciben placebo. Es importante contextualizar esta

eficacia: el donepezilo no revierte la enfermedad ni restaura completamente la función cognitiva. Su principal beneficio es estabilizar o ralentizar temporalmente la tasa de deterioro cognitivo y funcional, proporcionando un periodo de tiempo en el que los pacientes mantienen una mayor independencia y calidad de vida.

Sin embargo, la respuesta al donepezilo es altamente variable entre individuos. Mientras que algunos pacientes experimentan una mejoría notable que puede durar varios años, otros muestran una respuesta mínima o nula. La evidencia sugiere que el beneficio es más pronunciado en las primeras etapas de la enfermedad. Además, existe un debate sobre el momento óptimo para la interrupción del tratamiento en las etapas avanzadas de la demencia, ya que los beneficios pueden volverse marginales, mientras que el riesgo de efectos secundarios colinérgicos se mantiene. La decisión de suspender o continuar el donepezilo en la fase terminal del Alzheimer es compleja y debe individualizarse.

7. Impacto Socioeconómico y Debates

La introducción de Aricept y otros IChE generó un impacto socioeconómico considerable. Estos fármacos proporcionaron a las familias y a los sistemas de salud una herramienta para extender la autonomía de los pacientes, lo que potencialmente reduce la carga de cuidados intensivos y el costo asociado al ingreso prematuro en instituciones de cuidado a largo plazo. Al ralentizar el declive funcional, el donepezilo puede posponer la necesidad de cuidados a tiempo completo, lo que se traduce en ahorros indirectos significativos. La disponibilidad de versiones genéricas del donepezilo tras la expiración de la patente ha ampliado drásticamente su accesibilidad a nivel mundial.

A pesar de su éxito comercial y clínico, el uso de donepezilo no está exento de debates. Una crítica recurrente se centra en la magnitud del beneficio clínico. Si bien los resultados son estadísticamente significativos, algunos críticos argumentan que la mejoría en la ADAS-Cog es modesta y que la relevancia clínica de esta diferencia puede ser limitada para la vida diaria del paciente. Este debate subraya la necesidad de establecer expectativas realistas para las familias: el donepezilo es un tratamiento sintomático, no una cura.

Otro punto de discusión importante se relaciona con la combinación de terapias. El donepezilo se utiliza a menudo en combinación con la **memantina** (un antagonista del receptor NMDA) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer moderada a grave, una estrategia que ha demostrado ser superior a la monoterapia en algunos estudios. Sin embargo, la investigación continúa en busca de terapias que aborden directamente la patogénesis subyacente de la enfermedad, como los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el amiloide. Mientras estas terapias modificadoras de la enfermedad se desarrollan, el donepezilo sigue siendo el estándar de oro para el manejo sintomático colinérgico.

Lecturas Adicionales

[Donepezilo - Wikipedia](#)

[U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) - Información del medicamento Aricept](#)

[Alzheimer's Association - Tratamientos farmacológicos](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM