



Farmacoterapia de síntomas neuropsiquiátricos de la demencia: Estado del arte y futuro

► Los síntomas centrales de la demencia se clasifican como síntomas conductuales y psicológicos, o como Síntomas Neuropsiquiátricos (SNP), estos últimos se pueden presentar en la Enfermedad de Alzheimer (EA) pero pueden ocurrir en cualquier tipo de demencia y en el deterioro cognitivo leve (DCL).

Los SNP tienen un índice de prevalencia alto y se observan diferentes patrones de síntomas según el curso de la enfermedad. En la EA, los SNP son comunes: la apatía es el síntoma más frecuente, seguido de la depresión, la agresividad, la ansiedad y los trastornos del sueño. Otros síntomas, como irritabilidad, trastorno del apetito, conducta motora aberrante, delirio, desinhibición y alucinaciones son menos comunes, con una prevalencia que varía entre el 36 y el 16% de los casos de EA.

Estrategias no farmacológicas

Los enfoques no farmacológicos comprenden varios tipos de intervención:

- Estimulación sensorial (acupresión, aromaterapia, masajes, terapia táctil, terapia de luz, actividades en el jardín, terapia de música y danza).
- Enfoques cognitivos orientados a las emociones (estimulación cognitiva, terapia de reminiscencia, terapia de validación y terapia de presencia simulada).
- Técnicas de manejo del comportamiento.
- Intervenciones multicomponente y otras terapias.

Sin embargo, en la práctica, el uso generalizado de estrategias no farmacológicas cuenta con muchas dificultades, las principales son la falta de personal capacitado, el conocimiento limitado sobre la eficacia de estas intervenciones, las opiniones y preferencias del personal y la expectativa de una rápida resolución de los síntomas.

Además, en el caso de agitación severa u otras situaciones de emergencia en las que los pacientes puedan estar poniendo en peligro a sí mismos o a otros, la intervención farmacológica tiene prioridad. La evidencia actual sugiere que las técnicas no farmacológicas deben usarse como una opción de primera línea para SNP y que muchas guías clínicas recomiendan comenzar con dicho manejo.

Las intervenciones no farmacológicas se pueden dividir en directas dirigidas a los pacientes e indirectas dirigidas a su entorno.

Las intervenciones directas intentan abordar las necesidades del paciente y pueden incluir modificación del estilo de vida o terapia psicológica.

Las intervenciones indirectas implican la modificación del entorno físico, como la temperatura ambiente, los niveles de luz y ruido, o la familiaridad o la educación de los cuidadores y la reducción del estrés y la carga que se les imponen.

Uno de los síntomas más angustiantes para los cuidadores es la agitación o agresión, que también es una de las razones más comunes para la prescripción de antipsicóticos; el dolor y el aburrimiento son determinantes importantes de la agitación y las intervenciones que los dirigen se han explorado como una forma potencial de reducir el nivel de agitación.

En un estudio, los residentes de hogares de ancianos fueron visitados por un par de payasos mayores durante aproximadamente 10 minutos, dos veces por semana, durante 12 semanas. Al final de la intervención, se encontró que las puntuaciones totales de NPI-NH habían disminuido significativamente y se observó una reducción general de la agitación.

Las mascotas robóticas PARO, en uso desde 2003, han demostrado ser exitosas para reducir el estrés, la depresión y la ansiedad en pacientes con demencia. Se descubrió que la intervención con una mascota robótica tres veces por semana cada 20 minutos reduce la necesidad de analgésicos y psicoactivos.

Tratamiento farmacológico

Solo unos pocos medicamentos están indicados para tratar las SNP en la demencia. La tiaprida se recomienda para la agitación en casos de demencia en Polonia y la pimavanserina para la psicosis asociada con la enfermedad de Parkinson en los EE. UU.

Además, se recomienda risperidona para tratar la agresión persistente en casos de EA de moderada a grave que no responden a intervenciones no farmacológicas y cuando existe riesgo de daño para el paciente; sin embargo, el tratamiento debe limitarse a 6 semanas. Quetiapina se recomienda para los síntomas psiquiátricos en pacientes con demencia. Aunque la prescripción de medicamentos psicotrópicos a un paciente con demencia parece estar clínicamente justificada, sigue encontrándose *off label* en la mayoría de los países.

Desafortunadamente, por muchas razones (a menudo poco claras), el principal método de tratamiento farmacológico de las SNP se basa en los antipsicóticos. Muchos médicos creen que los antipsicóticos son multipotenciales y que también pueden ser eficaces en otras condiciones clínicas; su actividad principal no afecta a las psicosis. Por tanto, su prescripción es razonable en pacientes con delirios, alucinaciones o ansiedad psicótica. El uso de antipsicóticos sigue siendo *off label* en muchos países.

Los antipsicóticos se han asociado con efectos adversos graves y aumento de la mortalidad en pacientes con demencia pues

puede provocar eventos cerebrovasculares, efectos cardiovasculares, efectos metabólicos, síntomas extrapiramidales y caídas, así como neumonía.

El creciente cuerpo de evidencia con respecto al mayor riesgo relacionado con el uso de antipsicóticos entre pacientes con demencia resultó en que la FDA emitiera advertencias para antipsicóticos atípicos (en 2005) y medicamentos típicos (en 2008), sin embargo, estas pautas han tenido poco impacto en la prescripción de psicotrópicos.

Agitación

Se utilizan antipsicóticos típicos (promazina) y atípicos, antidepresivos, anticonvulsivos, medicamentos antihistaminérgicos (hidroxizina) y preparaciones a base de hierbas. La mayoría de estos son medicamentos psicotrópicos no aprobados, porque no hay datos suficientes sobre su eficacia y seguridad en pacientes con demencia, o porque no existen, y su prescripción se basa en la tradición y las opiniones personales de los médicos.

Una revisión sistemática reciente y un metanálisis de ECA demostraron que el haloperidol presentó poca eficacia en comparación con el placebo, a pesar de su uso relativamente extendido para controlar la agitación.

Síntomas psicóticos

La eficacia y seguridad de los antipsicóticos olanzapina, quetiapina y risperidona en el tratamiento de la demencia se examinaron en el estudio CATIE-AD. Otros antipsicóticos de segunda generación, como aripiprazol y ziprasidona, también han demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de la EA. Actualmente, se necesitan más datos para determinar de manera concluyente si los diferentes antipsicóticos atípicos varían con respecto a su efectividad, su riesgo de mortalidad o evento cerebrovascular.

Apatía

Se han empleado una serie de intervenciones no farmacológicas: intervenciones basadas en la música, contacto personal individualizado regular, uso de terapia de estimulación cognitiva, terapia conductual multisensorial, intervenciones conductuales y ambientales, terapia de arte grupal, uso de conversación terapéutica, terapia grupal evocadora. Por otro lado, los inhibidores de la colinesterasa, la memantina, los antidepresivos, los antipsicóticos, los psicoestimulantes y los fármacos con diver-

sos mecanismos de acción han demostrado resultados mixtos o ninguna eficacia para el tratamiento de la apatía en la EA.

Depresión

La depresión es un problema clínico y terapéutico. Los fármacos serotoninérgicos son una opción básica en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo en la población general. También son una buena opción para los trastornos del estado de ánimo en personas con deterioro cognitivo y demencia, sin embargo, un metaanálisis reciente de *Cochrane* encontró poco apoyo para la eficacia de los antidepresivos para tratar la depresión en la demencia.

Problemas de sueño

Las consecuencias del sueño anormal en la población general pueden predisponer un mayor riesgo para presentar deterioro cognitivo y demencia. En pacientes con demencia, hay mayor riesgo de caídas, peor calidad de vida y aumento de las cargas psicológicas, físicas y financieras en el cuidador.

Es difícil, o incluso imposible, proponer un método universal para tratar los trastornos del sueño en la demencia debido a que varía dependiendo del cuadro clínico y la neuropatología. Los fármacos populares para los trastornos del sueño en la demencia incluyen melatonina, trazodona, benzodiazepinas, fármacos Z (zolpidem, zopiclona y zaleplon) y ramelteón registrado recientemente. En este punto, es necesario recordar que los usuarios de benzodiazepinas de edad avanzada se volvieron más sensibles a sus medicamentos por respuestas paradójicas.

Los SNP son un problema significativo en la práctica clínica diaria por la prevalencia, severidad de los síntomas, cansancio del cuidador y las dificultades del tratamiento. Se prefiere iniciar con manejo no farmacológico, y de manera secundaria el manejo farmacológico. En la práctica son los antipsicóticos los fármacos más utilizados; lamentablemente muchos fármacos carecen de evidencia suficiente para asegurar su efectividad.

María José Narvaez Valdivieso

Bibliografía:

Magierski R, Sobow T, Schwertner E, Religa D. Pharmacotherapy of behavioral and psychological symptoms of dementia: State of the art and future progress. *Frontiers in Pharmacology*, 2020;11, 1168. doi: 10.3389/fphar.2020.01168

Notix

zolpidem

Haciendo del sueño
UNA REALIDAD

1ª línea farmacológica
para el tratamiento del

INSOMNIO¹



Rápido inicio de acción.^{2,3}



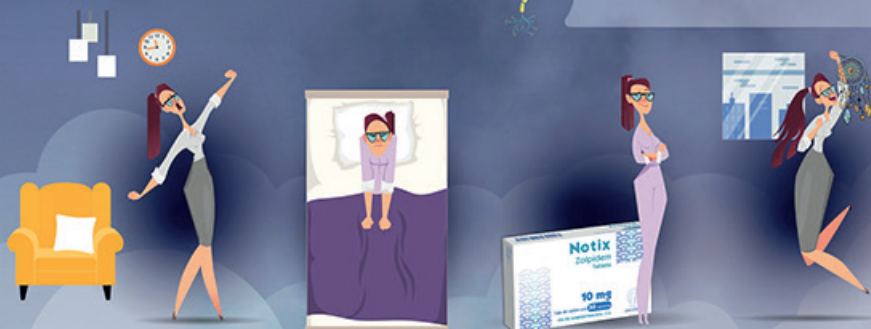
Incrementa significativamente la duración del sueño y disminuye los despertares nocturnos.⁴



Bien tolerado en pacientes con insomnio, inclusive adultos mayores.^{3,5}



Mínimos efectos sobre la cognición.⁵



Referencias:

1. Consenso y guía de práctica clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del insomnio. 2. Díaz, Ma. Salomé, et. al. Tratamiento del insomnio. Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32: 116-122. 3. Langtry, H.D. & Benfield, P. Drugs (1990) 40: 291. <https://doi.org/10.2165/00003495-199040020-00008> 4. Dang, Amit, et al. Role of Zolpidem in the Management of Insomnia. CNS Neuroscience & Therapeutics 17 (2011) 387-397. 5. Holm, K.J. Zolpidem: an update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. Drugs. 2000 Apr;59(4):865-89. SSA 20330020200918

Remicital

Citalopram



Ranurada

Disponible en presentaciones de 15 y 30 tabletas ranuradas.

LA VIDA EN ARMONÍA