



by mixotepotolobat

Objetivos. Se ofrece una visión integral de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia; se presenta el panorama actual en el manejo de estos síntomas; se introduce el concepto de sujeción química y se ofrecen pautas para un tratamiento farmacológico adecuado. **Métodos.** Revisión narrativa y opinión de expertos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, que fue consultada el día 07/08/2017. Se utilizaron los términos "dementia", "behavioral problems/disorders", "neuropsychiatric symptoms" y "treatment". **Resultados y conclusiones.** Los psicofármacos, en especial neurolepticos y benzodiazepinas, se prescriben con mucha frecuencia en los ancianos con demencia, con un balance de riesgo-beneficio inadmisibles. Los profesionales, los familiares y ya algunas administraciones han llamado la atención frente al uso inapropiado de estos fármacos (sujeción química). El tratamiento farmacológico de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia debe sustentarse en un diagnóstico sindrómico neuropsiquiátrico y debe realizarse en el contexto de unos cuidados óptimos. Los fármacos de primera elección son los antidepresivos (para la depresión, ansiedad e impulsividad), los neurolepticos atípicos (para el síndrome psicótico) y las benzodiazepinas de vida media corta (para la alteración del sueño). Los criterios CHROME (CHemical Restraints avOidance METHodology) ofrecen una metodología auditable para la eliminación de las sujeciones químicas y para una prescripción de psicofármacos de calidad. **Palabras clave.** Síndrome neuropsiquiátrico; síntomas psicológicos y conductuales de la demencia; tratamiento farmacológico.

SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LA DEMENCIA DE LA SUJECCIÓN QUÍMICA AL CORRECTO MANEJO

JAVIER OLAZARÁN (1,2) / RUBEN MUÑIZ (2)
Servicio de Neurología, HGU Gregorio Marañón
Fundación Maria Wolff, Madrid



ACCESO ABIERTO

Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

La demencia es un proceso de base biológica, que se traduce clínicamente en un deterioro de las capacidades cognitivas que compromete el desempeño ocupacional o social de la persona que lo padece. La demencia tiene por definición un curso crónico –al menos tres meses de duración– y es, en la mayoría de los casos, irreversible. Los procesos neurodegenerativos ocupan el primer puesto entre las causas de demencia, con la enfermedad de Alzheimer como proceso más frecuente (60% del total de las demencias)¹. Entre las causas no degenerativas destaca la demencia vascular. Debido a su estrecha asociación con la edad, la demencia se ha convertido en un problema sanitario y social de primer orden. Aproximadamente 800.000 personas padecen demencia en España².

En muchas ocasiones la demencia se acompaña de alteraciones de la percepción, el pensamiento, la afectividad o la conducta, que pueden aparecer como resultado del propio deterioro cognitivo, pero también debido a causas médicas (dolor, infección, etc.), a factores psicológicos (rasgos de personalidad, modos de reaccionar frente a la enfermedad), genéticos y ambientales. Estos síntomas y signos que acompañan a la demencia han sido denominados y tipificados de modo diverso por los distintos investigadores³⁻⁵.

El campo de los trastornos afectivos y conductuales asociados a la demencia recibió un importante impulso de comprensión, sistematización, diagnóstico y tratamiento, junto con una mayor atención científica y social, a raíz de dos reuniones de consenso de la Asociación Psicogeriátrica Internacional (IPA) celebradas en 1996 y 1999 en las que participaron activamente más de 60 expertos procedentes de 16 países. Fue en la segunda de estas reuniones cuando se acuñó el término de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD), para englobar a los "síntomas de alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el estado de ánimo o la conducta, que ocurren con frecuencia en los pacientes con demencia"^{6,7}.

Las reuniones de la IPA estuvieron inspiradas por un modelo de comprensión y tratamiento integral (biopsicosocial) de los SPCD y entre sus conclusiones se explicitaba que, en general, debían emplearse intervenciones no farmacológicas antes que los fármacos. Sin embargo, los

resultados de dichas reuniones no redundaron tanto en una promoción de terapias no farmacológicas o cuidados, como en un interés creciente por el abordaje farmacológico. Hay que tener en cuenta el apoyo que, desde la industria farmacéutica, se dio a las reuniones de la IPA (Janssen-Cilag, fabricante de la risperidona, que por aquel entonces se postulaba para el tratamiento de la agitación en la demencia, apoyó la divulgación de los resultados).

En las reuniones de la IPA, si bien se aceptaron diversas formas de clasificación o agrupamiento, cristalizó una tipificación detallada de los síntomas afectivos y conductuales, congruente con el término escogido –SPCD–, que dividía los síntomas en dos grandes grupos:

- **Síntomas conductuales:** se identifican mediante la observación del paciente e incluyen la agresividad física, los gritos, la inquietud, la agitación, el vagabundeo, las conductas culturalmente inapropiadas, la desinhibición sexual, la acumulación de cosas, los insultos y la excesiva dependencia del cuidador.
- **Síntomas psicológicos:** se identifican habitualmente mediante la entrevista con el paciente y el cuidador e incluyen la ansiedad, el estado de ánimo depresivo, las alucinaciones y la alteración del pensamiento.

Sin restar mérito a esta sistematización, el término de SPCD ha de ser utilizado con sumo cuidado. Su propia denominación parece implicar que las conductas problemáticas estuviesen directamente ligadas al proceso biológico que produce la demencia. Sin embargo, muchas de las conductas descritas como SPCD son estrategias de afrontamiento que, de forma similar, se observan también en la población general. Expuestas a situaciones difíciles o extraordinarias (divorcio, despido, muerte de un ser querido, espectáculos o acontecimientos de masas) muchas personas responden con los mismos síntomas psicológicos o conductuales descritos arriba.

Al apuntar implícitamente a la demencia como "causa" de los síntomas, el clínico puede fácilmente perder de vista que las conductas observadas son a veces reacciones del organismo frente a factores ambientales o psicosociales, vividos por el individuo como amenazantes, desesperanzadores, o simplemente inesperados. Una comprensión parcial de los SPCD puede llevar a ignorar o a pasar por alto estrategias de tratamiento ambiental o psicosocial.

Manejo actual de los SPCD

Prácticamente la totalidad de las personas con demencia reciben psicofármacos en algún momento de la enfermedad⁸, pese a que los resultados obtenidos en los ensayos clínicos de mayor calidad tan sólo arrojan en el mejor de los casos beneficios modestos, a costa de un riesgo considerable de efectos adversos graves⁹. Las benzodiazepinas y los neurolépticos son los psicofármacos más frecuentemente prescritos en el medio residencial (33% benzodiazepinas, 31% neurolépticos), según se desprende de un estudio de amplio tamaño muestral (n=2,437) realizado en 43 residencias del ámbito privado español (incluidas dos residencias de la Comunidad Foral Navarra)¹⁰.

Por otra parte, los antidepresivos, los inhibidores de la colinesterasa y los neurolépticos son los psicofármacos más frecuentemente prescritos en las personas con demencia no institucionalizadas^{8,11}. La frecuencia de prescripción en Navarra es del 57% (antidepresivos), 47% (inhibidores de la colinesterasa) y 35% (neurolépticos) [Gráfico 1]. Los neurolépticos atípicos son prescritos con mayor frecuencia que los típicos y, entre los primeros, la quetiapina es el más frecuente, tanto en Navarra como en el resto de nuestro país [Gráfico 2]¹².

Los datos españoles difieren con los obtenidos en otros países. En un estudio realizado en 18 residencias de Berlín, la frecuencia de tratamiento con benzodiazepinas fue inferior a la observada en nuestro país (7%) pero la frecuencia de tratamiento con neurolépticos fue superior (52%). Los autores de este estudio llevaron a cabo un análisis

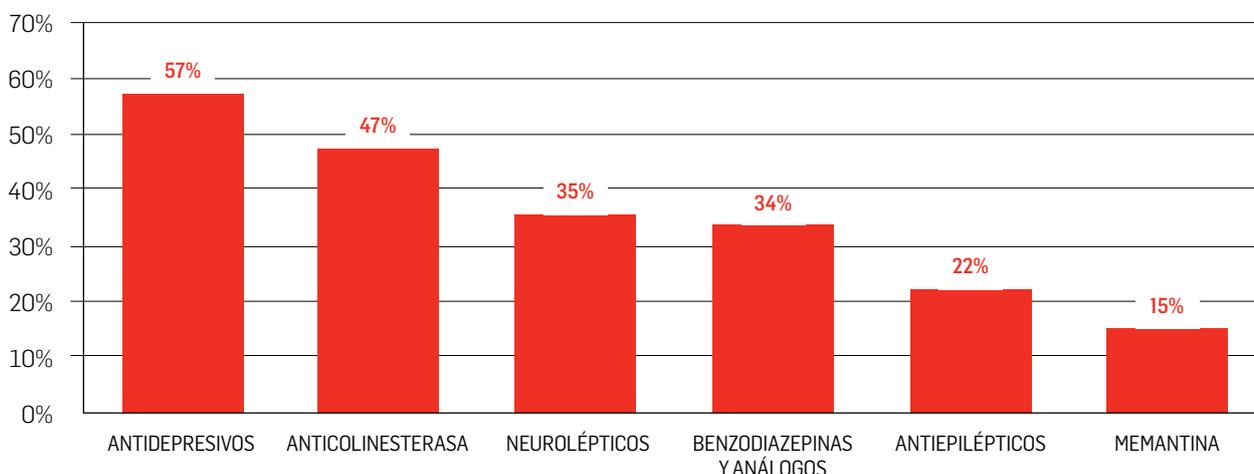
de adecuación entre los diagnósticos neropsiquiátricos y el uso de psicofármacos llegando a la conclusión de que la prescripción se realizaba de un modo inespecífico. Es decir, no había diferencia en la frecuencia de prescripción de neurolépticos entre los pacientes que presentaban apatía, depresión o agresividad¹³. Un estudio más reciente de base poblacional realizado en Gerona obtuvo mejores resultados en cuanto a la adecuación de la prescripción, al demostrar asociación entre el tratamiento con neurolépticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la presencia, respectivamente, de síndrome psicótico y síndrome depresivo⁸. Sin embargo, en un estudio realizado en Valencia en el que se analizaron las prescripciones de fármacos en los pacientes que ingresaban en una residencia, las benzodiazepinas y los neurolépticos resultaron ser, detrás de los inhibidores de la bomba de protones, los fármacos más frecuentes entre los prescritos de forma potencialmente inapropiada¹⁴.

Prescripción potencialmente inapropiada en el anciano con demencia

Prescripción potencialmente inapropiada

El concepto de prescripción potencialmente inapropiada aparece en el ámbito geriátrico residencial a principios de la década de los 90, en un contexto de creciente polimedición y de fragilidad. El objetivo era señalar aquellos fármacos cuyos posibles beneficios clínicos no justificaban los riesgos, especialmente cuando había datos científicos que avalaban la existencia de alternativas terapéuticas

Gráfico 1. Frecuencia de prescripción de psicofármacos en Navarra*.



(*) Datos del Sistema de Información de Consumo por Receta Médica de enero-junio 2017 (n=5389 personas con demencia no institucionalizadas).

Gráfico 2. Prescripción de neurolépticos en Navarra*.

QUETIAPINA		1.709
RISPERIDONA		903
HALOPERIDOL		435
TIAPRIDA		214
OLANZAPINA		85
LEVOMEPRMAZINA		83
ARIPIPAZOL		59
SULPIRIDA		44
OTROS		37

(*) Datos del Sistema de Información de Consumo por Receta Médica de enero-junio 2017 (n=5389 personas con demencia no institucionalizadas)

más seguras y/o eficaces¹⁵. Los criterios de prescripción potencialmente inapropiada más utilizados en Europa son los denominados STOPP/START. De especial interés en las personas con demencia, estos criterios señalan como potencialmente inapropiados los antidepresivos (tricíclicos e ISRS), las benzodiazepinas, los neurolépticos y los antihistamínicos¹⁶⁻¹⁸.

Por su elevado potencial iatrogénico y por su alta frecuencia de uso, las benzodiazepinas de acción larga y, más aún, los neurolépticos, son los psicofármacos más señalados por los grupos de expertos, las sociedades científicas y las agencias gubernamentales entre los fármacos que, en principio, deben evitarse en las personas con demencia. Existe también unanimidad en cuanto a la necesidad de realizar evaluaciones periódicas acerca de la adecuación de la prescripción y del balance entre el riesgo y el beneficio de estos fármacos¹⁹⁻²¹.

Ha sido sólidamente demostrado que el uso de neurolépticos (ya sea típicos o atípicos) eleva el riesgo de muerte a medio y largo plazo en las personas ancianas con demencia. En un meta-análisis se analizó el riesgo de muerte derivado del tratamiento con neurolépticos en 5110 ancianos con demencia que habían sido tratados con un neuroléptico o placebo en 15 ensayos clínicos aleatorizados de tres meses de duración. La mortalidad en los ancianos que recibieron el neuroléptico fue del 3.5%, frente al 2.3% de los que recibieron el placebo (OR 1.54, IC 95% 1.06-2.23)²². Estos datos son extrapolables a los neurolépticos típicos y, con tiempos de exposición más prolongados, el riesgo de muerte es todavía mayor. Entre los posibles mecanismos mediadores de la mortalidad se incluyen el aumento de la agregabilidad plaquetaria (que elevaría el riesgo de episodios cerebrovasculares), las alteraciones en la conducción cardíaca, el deterioro cognitivo, la hipotensión y la sedación (que elevaría el riesgo de neumonías y caídas)²³.

Las benzodiazepinas de vida media larga provocan deterioro cognitivo, sedación y caídas, con la consiguiente merma en la calidad de vida de las personas con demencia¹⁰. En un estudio realizado en 12 residencias del norte de Gales, se estudiaron de forma transversal los correlatos de la calidad de vida de los residentes, según la percibieran los familiares o los cuidadores profesionales (personal auxiliar o de enfermería) en 105 personas con demencia grave. Tras analizar 22 variables clínicas, farmacológicas y sociales, la única variable que se asoció (negativamente) a la calidad de vida percibida por los familiares fue el uso de neurolépticos, mientras que una pobre calidad de vida según la percepción del cuidador profesional se asoció al uso de benzodiazepinas, a una menor respuesta de la persona con demencia a los cuidados, a una peor situación afectiva y funcional y a un mayor número o intensidad de problemas de conducta²⁴.

Sujeción química

El concepto de sujeción farmacológica o química significa en esencia una supresión deliberada de la voluntad o la libertad mediante un fármaco. Este concepto, que procede del ámbito psiquiátrico, comienza a ser aplicado en el ámbito psicogeriatrico en la pasada década en países como EEUU, Australia y Reino Unido, con connotación negativa, ante la utilización creciente y a menudo indiscriminada o inespecífica de los psicofármacos, unida a la constatación del alto riesgo de iatrogenia, en especial de los neurolépticos. En nuestro país, la sujeción química inapropiada (en adelante, sujeción química) se ha definido como la utilización de medicamentos de forma deliberada e intencional, para controlar un problema de base no psiquiátrica ni médica, para el que existe mejor tratamiento, y que acaba limitando o restringiendo los movimientos o actividad física y las actividades de la vida diaria del paciente, así como su funcionamiento mental²⁵. La aplicación de suje-

ciones químicas en los ancianos con demencia presenta matices de especial gravedad y complejidad, al tratarse de pacientes frágiles, sin capacidad para decidir.

La Comunidad Foral de Navarra ha sido pionera en España en la sensibilización social y puesta marcha de medidas legislativas para controlar y racionalizar el uso de sujeciones químicas. El Decreto Foral 221/2011, de 28 de septiembre, por el que se regula el uso de sujeciones físicas y farmacológicas en el ámbito de los servicios sociales residenciales de la Comunidad Foral define sujeción farmacológica como "la intencionada limitación de la espontánea expresión o comportamiento de una persona, o de la libertad de sus movimientos, o su actividad física, mediante cualquier fármaco". Establece asimismo este Decreto que "es competencia exclusiva del facultativo prescribir sujeciones, tanto físicas como farmacológicas, así como fármacos psicotrópicos en general" y que "en el caso de que se prevea un uso de fármacos psicotrópicos prolongado, por más de 7 días, el equipo asistencial del centro incorporará en el Plan de Atención Individualizado del usuario la motivación y objetivos del tratamiento, realizando un seguimiento documentado de conducta, estado de ánimo y función cognitiva de la persona objeto del tratamiento".

Recientemente, los autores de este artículo del Bit Navarra junto con otros expertos de nuestro país, han elaborado los criterios CHROME (*CHemical Restraints avOidance Methodology*), una metodología para identificar y eliminar las sujeciones químicas de una forma auditable y acreditable. Los criterios CHROME, que se encuentran en proceso de validación, definen dos posibles situaciones o criterios de sujeción química: a) la utilización de psicofármacos para SPCD que no se realiza desde la base de un diagnóstico psiquiátrico definido y b) la prescripción de psicofármacos por conveniencia organizativa. Dentro del primer supuesto se incluye, p.e., la utilización de psicofármacos para evitar la hiperactividad motora y, dentro del segundo supuesto, la utilización de psicofármacos para forzar la permanencia en la cama o para evitar dar una mala imagen del centro. Los criterios CHROME sustentan la prescripción en la identificación de un síndrome neuropsiquiátrico susceptible de tratamiento farmacológico y ofrecen pautas para la elección del fármaco apropiado. Se exige además una evaluación de la eficacia y tolerabilidad y una revisión periódica y sistemática de la posible retirada. Los criterios CHROME presuponen la existencia de unos cuidados óptimos como condición previa al tratamiento farmacológico²⁶.

Cuidados integrales en las personas con demencia

Cuidados generales

Como ya se ha señalado, el tratamiento farmacológico de los SPCD adquiere su legitimación y máximo alcance cuando se realiza sobre la base de unos cuidados óptimos. Los profesionales de la Medicina no siempre son conscien-

Puede evitarse la aparición de SPCD o disminuir su gravedad mediante la adaptación del entorno y control de las comorbilidades.

tes de que los cuidados son el medio más eficaz y eficiente para retrasar el deterioro cognitivo y aliviar sus terribles consecuencias personales y sociales^{27,28}. Conocer, comprender y transmitir esta visión a las personas implicadas en el cuidado (personal de enfermería, auxiliares, familiares) es esencial para mejorar la calidad de vida de las personas con demencia y para evitar un uso irracional y peligroso de los psicofármacos. No debemos pasar por alto que la inmensa mayoría de los SPCD son tratados exitosamente por el personal de atención directa de forma espontánea e intuitiva, por lo que potenciar estas habilidades de cuidados habituales puede ser una estrategia de tratamiento en sí misma.

La adaptación del entorno es una pieza clave para mantener la autonomía, mejorar el bienestar y evitar la aparición de SPCD. Debe procurarse un equilibrio entre la seguridad (entorno protésico) y la autonomía (entorno terapéutico). El entorno no sólo incluye el medio físico (espacio interior y exterior, mobiliario, luz, sonidos, olores) sino también el entorno personal (modo de comunicación, empatía, respeto)²⁹. Existen, además, terapias no farmacológicas (TNF) que, desde una perspectiva científica, han demostrado utilidad frente a SPCD concretos. Por ejemplo, las técnicas basadas en el análisis de los antecedentes y consecuencias de la conducta reducen la agresividad y mejoran la depresión³⁰.

Los cuidados en la demencia comprenden también el tratamiento de la comorbilidad. En un estudio observacional realizado en EEUU, el simple control de los factores de riesgo vascular de las personas que tenían demencia debida a enfermedad de Alzheimer retrasó el deterioro cognitivo al cabo de dos años y medio en una magnitud de seis puntos en el test "mini-mental" de Folstein, un beneficio jamás descrito con los tratamientos farmacológicos específicos²⁷.

Es fundamental, especialmente en las instituciones, promover una cultura de cuidados centrados en la persona que todos los trabajadores asuman y que inspire las actuaciones cotidianas en todos los niveles de la organización. Esta cultura se reflejará obviamente en el trato directo hacia las personas con demencia (comunicación respetuosa, empatía, etc.) y también en el entorno físico

(amplitud de espacios, adaptaciones arquitectónicas, etc.). Se considerará a la persona con demencia como miembro de pleno derecho de la sociedad y se tratará de comprender su perspectiva y sus modos de reaccionar. Se respetará por tanto su capacidad para decidir, su privacidad y su dignidad³¹.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento del deterioro cognitivo

Los fármacos específicos para la demencia (inhibidores de la colinesterasa y memantina) producen una estabilización del deterioro cognitivo durante un período medio de 9-12 meses en el caso de los inhibidores de la colinesterasa y de 3-6 meses en el caso de la memantina. El efecto cognitivo de la memantina, que actúa a partir de la demencia moderada, desaparece al cabo de un año mientras que el beneficio cognitivo de los inhibidores de la colinesterasa, que se produce desde la fase de demencia ligera, se mantiene durante varios años, aunque el paciente siga empeorando³². Los inhibidores de la colinesterasa están indicados en la enfermedad de Alzheimer y en la demencia con cuerpos de Lewy (a partir de la demencia ligera) y la memantina está indicada en la enfermedad de Alzheimer (a partir de la demencia moderada).

Tratamiento de los SPCD

Antes de comenzar un tratamiento farmacológico debemos cerciorarnos de que no se trata de un síndrome confusional de base orgánica sistémica no cerebral (infección, toxicidad, etc.), de que el entorno físico y personal es adecuado y de que se han optimizado los tratamientos farmacológicos específicos para la demencia. Los inhibidores de la colinesterasa, en especial la rivastigmina, pueden ser útiles en el tratamiento de los síntomas psicóticos ligeros o moderados en el contexto de la enfermedad de Alzheimer o de la demencia con cuerpos de Lewy³³ y la memantina puede ser útil en el tratamiento de la agresividad asociada a la enfermedad de Alzheimer³⁴.

Aun en el contexto de unos cuidados óptimos, incluido el tratamiento farmacológico del deterioro cognitivo, no es raro que las personas con demencia presenten problemas afectivos o conductuales, generadores de malestar o riesgo significativo. Es el momento de considerar la posibilidad de tratar los SPCD con fármacos específicos. Debe tenerse en cuenta que estos fármacos fueron diseñados y aprobados para el tratamiento de determinados síndromes o entidades psiquiátricas (depresión, esquizofrenia, etc.) por lo que su utilización en la demencia estará justificada en la medida en que los SPCD imiten a los cuadros psiquiátricos.

Se recomienda al médico que utilice fármacos con los que esté familiarizado, primando los más seguros y evitando los ensayos con fármacos inusuales, utilizados sobre la base de experiencias ajenas, descripciones de casos ais-

Los inhibidores de la colinesterasa y la memantina podrían ser eficaces en la prevención o mejora de los SPCD.

lados, series de casos o incluso pequeños ensayos aleatorizados no replicados. Dado que en muchas ocasiones los SPCD mejoran con los cuidados o de forma espontánea, estos estudios están sujetos a un alto riesgo de sesgo de publicación³⁵.

Tan sólo en el caso de los neurolépticos existen datos científicos suficientemente sólidos que demuestran un beneficio frente al placebo en algunos SPCD (agresividad y síntomas psicóticos). Este beneficio es, en general, de magnitud pequeña, ocurre siempre en el contexto de una elevada respuesta al placebo y se obtiene a expensas de un riesgo de iatrogenia grave. Para el resto de psicofármacos los estudios son neutros, insuficientes o no concluyentes, aunque la experiencia clínica apoya su uso en los pacientes con trastornos moderados-graves en los que las medidas no farmacológicas se presuman insuficientes o hayan fracasado³⁶.

El panel de expertos CHROME ha elaborado recientemente unas definiciones operativas de los distintos síndromes neuropsiquiátricos susceptibles de tratamiento farmacológico, junto con los grupos farmacológicos indicados, que se resumen en la Tabla 1. En las Tablas 2-4 se detallan los efectos y pautas posológicas de los fármacos recomendados. Si bien el uso de estos fármacos está ampliamente extendido, debe advertirse que estas recomendaciones se sustentan fundamentalmente en la experiencia clínica u opiniones de expertos, con muy pocos estudios realizados, en su mayoría pequeñas series de casos (grados de recomendación C-D)³⁷. Para más detalles sobre la utilización de fármacos en el tratamiento de los SPCD se remite al lector al documento CHROME²⁶.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son de primera elección en la depresión, ansiedad e impulsividad, los neurolépticos atípicos en el síndrome psicótico, los fármacos antiepilépticos en el síndrome maniforme y las benzodiazepinas de vida media corta en el trastorno del sueño. Los antidepresivos duales (serotoninérgicos y noradrenérgicos) se evitarán en pacientes que presenten un importante componente de rumiación/somatización. Por su efecto noradrenérgico, estos fármacos pueden elevar la tensión arterial y pueden aumentar la impulsividad (Tabla 2).

Tabla 1. Síndromes neuropsiquiátrico y fármacos indicados.

	Definición	Fármacos de 1ª elección	Fármacos de 2ª elección
Síndrome depresivo	Alteración del estado de ánimo que se manifiesta como tristeza, anhedonia, sentimiento de ser una carga o falta de esperanza, que ocurre de manera persistente (la mayor parte del tiempo durante al menos dos semanas), que es un cambio del estado previo y que provoca un malestar significativo o una pérdida de funcionalidad	ISRS, antidepresivos duales, otros antidepresivos	
Síndrome ansioso	Temor o sentimiento de pérdida de control excesivo o injustificado, expresado como miedo o aprensión sobre el presente o el futuro o como quejas somáticas (dolor de cabeza, molestias gástricas, ganas de orinar, sequedad de boca, etc.) que ocurre de manera persistente (la mayor parte del tiempo durante al menos dos semanas) y que provoca un malestar significativo o una pérdida de funcionalidad.	ISRS, antidepresivos duales, otros antidepresivos	Benzodiacepinas de vida media corta/intermedia, neurolépticos atípicos
Síndrome psicótico	Creencias, narraciones (ideas de robo, abandono, perjuicio, infidelidad, etc.) o percepciones (de tipo visual, auditivo, u otro) falsas, que ocurren de forma persistente (la mayoría de los días durante al menos siete días) y que provocan un malestar o riesgo significativo o una pérdida de funcionalidad.	Neurolépticos atípicos	Benzodiacepinas
Síndrome impulsivo	Falta de previsión o de tacto social en el lenguaje, la expresión corporal u otras conductas que ocurre de forma persistente (la mayoría de los días en las últimas dos semanas) y que provoca un malestar o riesgo significativo, una pérdida de funcionalidad o una pérdida de dignidad o consideración social.	Antidepresivos serotoninérgicos con perfil sedante	Antiepilépticos, neurolépticos atípicos, haloperidol
Síndrome maniforme	Alteración del estado de ánimo, que se manifiesta como exaltación del ánimo, sentimiento de mayor energía, hiperactividad, irritabilidad, enfado, disminución de la necesidad de descansar e impulsividad que ocurre de manera persistente (la mayor parte del tiempo durante al menos una semana) y que provoca un riesgo significativo o una pérdida de funcionalidad.	Antiepilépticos	Neurolépticos atípicos
Alteración del sueño	Pérdida del ciclo sueño-vigilia fisiológico (hipersomnia, insomnio, inversión del ciclo, sueño fragmentado, etc.), que aparece de forma persistente (más de la mitad de los días en las últimas dos semanas) y que produce un malestar significativo, un riesgo, o una pérdida de funcionalidad.	Benzodiacepinas de vida media corta	Otros fármacos

(*) Para poder establecer el diagnóstico, los síntomas no pueden ser explicado en su totalidad por un trastorno médico asociado (infección, dolor, etc.), por una determinada medicación (incluidos los propios psicofármacos), por un entorno estresante, por necesidades básicas no cubiertas (necesidades fisiológicas, falta de estímulos, etc.), por cambios en el entorno, por un acontecimiento vital (p.e., fallecimiento de un ser querido), o por el deterioro cognitivo. ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tabla 2. Fármacos antidepressivos recomendados.

	Dosis diaria (mg)	Nº de tomas	Utilidad potencial	Riesgos principales
ISRS				
Escitalopram	5-10	1, por la mañana	Antidepressivo y ansiolítico.	Prolongación del intervalo QT.
Citalopram	10-20	1, por la mañana	Efecto sedante, útil en impulsividad.	Prolongación del intervalo QT, hiponatremia.
Sertralina	25-100	1, por la mañana	Pocas interacciones, seguro en cardiopatía.	Náuseas, hemorragia, síntomas extrapiramidales (similar a otros ISRS).
Paroxetina	10-20	1, por la mañana	Antidepressivo y ansiolítico.	Efecto anticolinérgico, reduce la libido.
Fluoxetina	10-20	1, por la mañana	Perfil estimulante, hiperfagia.	Reduce el apetito, interacciones farmacológicas.
ANTIDEPRESIVOS DUALES				
Venlafaxina	37.5-150	1, por la mañana	Depresión resistente.	Aumento de la tensión arterial, prolongación del intervalo QT
Duloxetina	30-60	1-2	Indicado en dolor neuropático.	Aumento de la tensión arterial
OTROS ANTIDEPRESIVOS				
Mirtazapina	7.5-30	1-2, dosis más alta por la noche	Puede aumentar el apetito, mejora el sueño y el temblor.	Sedación
Bupropion	75-300	1, por la mañana	Puede mejorar la apatía.	Disminuye el umbral convulsivo
Trazodona	50-200	1-3	Mejora el sueño, útil en ansiedad e impulsividad.	Sedación

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Un buen conocimiento de la farmacocinética, mecanismos de acción, velocidad y potencia del efecto y posibles efectos adversos permite al clínico optimizar el fármaco en el paciente individual. Por ejemplo, un paciente con demencia de tipo frontal, que presente impulsividad y aumento de la libido podrá beneficiarse especialmente de la paroxetina, el ISRS que más reduce la libido. Sin embargo, este fármaco no es recomendable en un paciente con enfermedad de Alzheimer y depresión, dado que la paroxetina posee un efecto anticolinérgico que podría empeorar el deterioro cognitivo.

El uso de neurolépticos sólo está justificado en presencia de síntomas moderados o graves, en los que las medidas no farmacológicas hayan fracasado. Los neurolépticos atípicos (con menor selectividad por el receptor D2) son preferibles, dado que producen con menor frecuencia efectos adversos extrapiramidales (bradicinesia, rigidez, temblor). En nuestro país la risperidona es el único neuroléptico atípico aprobado en pacientes con demencia, con indicación "en el tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño pa-

ra ellos mismos o para los demás"³⁸. La quetiapina es menos potente pero apenas produce efectos adversos extrapiramidales³⁹, lo que le convierte en el neuroléptico de primera elección en pacientes que presentan parkinsonismo o tienen riesgo de padecerlo (demencia con cuerpos de Lewy). El haloperidol es un neuroléptico típico muy potente, bien tolerado durante períodos de tratamiento cortos, con presentación en solución oral, útil para situaciones transitorias (p.e., en períodos de adaptación a un nuevo entorno) (Tabla 3).

Las benzodiacepinas de acción corta son los fármacos de elección en el trastorno primario del sueño, pero si existe un trastorno ansioso o depresivo de base deben utilizarse en primer lugar los fármacos antidepressivos. Las benzodiacepinas pueden ser también útiles en pacientes con ansiedad que no mejoran con antidepressivos. Las distintas benzodiacepinas presentan efectos colaterales específicos (relajación muscular, etc.) que pueden aprovecharse en el paciente individual (Tabla 4). Determinados fármacos antiepilépticos (valproato, carbamacepina, oxcarbamacepina) son de primera elección en los pacientes con síndrome maniforme y otros, como la gabapentina y la zonisamida, pueden ser útiles en la impulsividad (Tabla 5)⁴⁰.

Tabla 3. Fármacos neurolépticos recomendados.

	Dosis diaria (mg)	Nº de tomas	Perfil / Comentarios
Quetiapina	12.5-400	1-3, dosis más alta por la noche	Perfil sedante, buena tolerancia, sin efectos extrapiramidales, mejora el sueño
Risperidona	0.25-2	2	Potente, menos sedante, con efectos extrapiramidales
Aripiprazol	2.5-15	1, por la mañana	Agonista parcial D2, buen balance eficacia-tolerabilidad
Haloperidol	0.5-6	1-3	Potente, utilizar sólo por períodos de tiempo cortos (riesgo de parkinsonismo)

Tabla 4. Benzodiacepinas recomendadas.

	Dosis diaria (mg)	Nº de tomas	Indicación / Comentarios
Loracepam, lormetacepam	0.5-4	1-3	En inducción del sueño, retirar tras 1-2 semanas
Clonacepam	0.25-1	1-2	Ansiedad, trastorno de conducta del sueño REM; riesgo de caídas
Alprazolam	0.25-2	2-3	Ansiedad; mejora el temblor; riesgo de caídas
Diacepam	2.5-7.5	1-2	Ansiedad; relajante muscular; riesgo de caídas
Midazolam	3.75-15	1	Sedación ultra-rápida y breve (dosis única)
Bromacepam	1.5-6	2-3	Ansiedad; riesgo de caídas
Cloracepato	2.5-10	1-2	Ansiedad; riesgo de caídas

Tabla 5. Fármacos antiepilépticos recomendados.

	Dosis diaria (mg)	Nº de tomas	Indicación / Comentarios
Valproato	300-1100	1-2*	Síndrome maniforme; puede producir temblor, aumento de peso y deterioro cognitivo.
Carbamacepina	200-600	3	Síndrome maniforme; puede producir hiponatremia.
Oxcarbamacepina	300-600	2	Síndrome maniforme; puede producir hiponatremia.
Gabapentina	300-1200	3	Impulsividad; puede mejorar el sueño, el dolor y el temblor.
Zonisamida	50-100	1-2	Impulsividad; buena tolerancia.

*Comprimidos de liberación retardada.

Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, se realizará una monitorización cuidadosa de los posibles efectos adversos, en especial la sedación, el efecto paradójico (empeoramiento del síntoma diana), la aparición o agravamiento de los síntomas extrapiramidales, el empeoramiento cognitivo o funcional y los cambios en la tensión arterial.

Deberán hacerse intentos periódicos de retirada cada 1-2 semanas en el caso de los fármacos utilizados para el insomnio primario, cada 2-3 meses en el caso de los neurolépticos y 6-12 meses en el caso de los antidepresivos. Si existió en el pasado recaída sintomática tras la retirada de antidepresivos o antipsicóticos, los períodos de tratamiento pueden ser más largos, incluso de por vida²⁶.

Especialmente complejo es el manejo de pacientes con antecedente de esquizofrenia o trastorno bipolar, que desarrollan deterioro cognitivo. En el primer caso, si el paciente lleva un largo período asintomático, puede iniciarse una retirada muy lenta de la medicación antipsicótica, con una monitorización estrecha ante una posible recaída, con la opción de mantener el fármaco antipsicótico indefinidamente, tal vez a dosis bajas-intermedias. En el caso de pacientes con trastorno bipolar previo, es preferible no modificar la medicación si el paciente está asintomático, por el alto riesgo de recaída. Acaso únicamente reducir la dosis, en pacientes en los que se sospeche intolerancia.

Conclusiones

Existe un manejo excesivamente farmacológico de los SPCD, con un elevado riesgo de efectos adversos graves (caídas complicadas, neumonía, episodios cardio o cerebrovasculares, muerte) y una importante merma en la calidad de vida de las personas con demencia.

Si aparecen SPCD a pesar de realizarse unos cuidados óptimos, procede el uso de fármacos específicos, siempre a partir de un diagnóstico sindrómico neuropsiquiátrico. Los antidepresivos son de primera elección en la depresión, la ansiedad y la impulsividad; los neurolépticos son los fármacos de elección en el síndrome psicótico y las benzodiazepinas de acción corta en la alteración primaria del sueño.

Como norma general, se procurará la retirada del medicamento cada 1-2 semanas (hipnóticos), 2-3 meses (neurolépticos) o 6-12 meses (antidepresivos). En caso de historia de recaídas sintomáticas tras la retirada de los antidepresivos o antipsicóticos, los períodos de tratamiento pueden ser más largos.

Se debería reevaluar de forma continua la relación beneficio-riesgo del tratamiento y suspenderlo en caso de ausencia de eficacia o cuando los efectos adversos sean de mayor consideración que los beneficios obtenidos.

Debe dotarse a los cuidadores y a los entornos organizativos de recursos materiales y formativos que permitan la aplicación de intervenciones no farmacológicas en aquellas situaciones en que los fármacos hayan fracasado o no estén indicados.

Bibliografía

1. De Pedro-Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurol*. 2009 Oct 19;9:55.
2. Instituto Nacional de Estadística. Estadística del Padrón Continuo. Últimos datos provisionales a 01/01/2017. Fecha de publicación, 26/04/2017. www.ine.es
3. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc*. 1986 Oct;34(10):722-7.
4. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry*. 1987 May;48 Suppl:9-15.
5. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994 Dec;44(12):2308-14.
6. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*. 1996; 8(Suppl 3):497-500.
7. Comité Español Serie Educativa de la IPA en SCPD. Módulo 1. Una introducción a los SCPD. IPA – Janssen Cilag (sin fecha).
8. Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Aguirregomezcorra M, Bisbe J, Hernández E, López-Pousa S, et al. Psychotropic drugs in patients with Alzheimer's disease: a longitudinal study by the Registry of Dementias of Girona (ReDeGi) in Catalonia, Spain. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Jul;15(7):497-503.
9. Madhusoodanan S, Ting MB. Pharmacological management of behavioral symptoms associated with dementia. *World J Psychiatry*. 2014 Dec 22;4(4):72-9.
10. Olazarán J, Valle D, Serra JA, Cano P, Muñoz R. Psychotropic medications and falls in nursing homes: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Mar;14(3):213-7.
11. Olazarán J, Agüera-Ortiz L, Osorio RS, León-Salas B, Dobato JL, Cruz-Orduña I, et al. Promoting research in advanced dementia: early clinical results of the Alzheimer Center Reina Sofía Foundation. *J Alzheimers Dis*. 2012;28(1):211-22.
12. Muñoz R, Gómez S, Curto D, Hernández R, Marco B, García P, et al. Reducing Physical Restraints in Nursing Homes: A Report From Maria Wolff and Sanitas. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Jul 1;17(7):633-9.
13. Majic T, Pluta JP, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, et al. The pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia: a cross-sectional study in 18 homes for the elderly in Berlin. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 May;107(18):320-7.
14. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jan;13(1):83.e9-15.
15. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991 Sep;151(9):1825-32.
16. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83.
17. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8.
18. Delgado-Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015 Mar-Apr;50(2):89-96.
19. Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, Blank K, Doraiswamy MP, Kalunian DA, Yaffe K; Task Force of American Association for Geriatric Psychiatry. Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006 July;14(7):561-72.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence. [Dementia \(NICE\). A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Clinical Practice Guideline number 42. Issue date November 2006.](#)
21. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients with Dementia. APA; 2016.
22. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005 Oct 19;294(15):1934-43.
23. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009 Feb;8(2):151-7.
24. Clare L, Quinn C, Hoare Z, Whitaker R, Woods RT. Care staff and family member perspectives on quality of life in people with very severe dementia in long-term care: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Dec 9;12:175.
25. Ramos Cordero P, López Trigo JA, Maíllo Pedraz H, Paz Rubio JM, en nombre del Comité Interdisciplinar de Sujeciones de la SEGG. Sujeciones mecánicas y farmacológicas en servicios y centros geriátricos y gerontológicos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015 Jan-Feb;50(1):35-8.
26. Olazarán-Rodríguez J, López-Alvarez J, Agüera-Ortiz LF, López-Arrieta JM, Beltrán-Aguirre JL, García-García P, et al. Criterios CHROME para la acreditación de centros libres de sujeciones químicas y para una prescripción de psicofármacos de calidad. *Psicogeriatría*. 2016; 6(3):91-8.
27. Deschaintre Y, Richard F, Leys D, Pasquier F. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009 Sep 1;73(9):674-80.

28. Reisberg B, Shao Y, Golomb J, Monteiro I, Torossian C, Boksay I, Shulman M, Heller S, Zhu Z, Atif A, Sidhu J, Vedvyas A, Kenowsky S. Comprehensive, individualized, person-centered management of community-residing persons with moderate-to-severe Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017;43(1-2):100-17.

29. Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muniz-Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012 Nov 16;55(10):598-608.

30. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010; 30(2):161-78.

31. Kitwood T. *Dementia reconsidered: the person comes first*. Buckingham: 1997; Oxford University Press.

32. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012;366(10):893-903.

33. Cummings J, Emre M, Aarsland D, Tekin S, Dronamraju N, Lane R. Effects of rivastigmine in Alzheimer's disease patients with and without hallucinations. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(1):301-11.

34. Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry*. 2008 Mar;69(3):341-8.

35. Amann B, Pantel J, Grunze H, Vieta E, Colom F, Gonzalez-Pinto A, et al. Anticonvulsants in the treatment of aggression in the demented elderly: an update. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2009 Jun 16;5:14.

36. Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, Tan L. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Jan;86(1):101-9.

37. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence; 2009. www.cebm.net

38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Risperidona Curaxys: ficha técnica. Fecha de la revisión del texto: 2013. www.aemps.gob.es

39. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006 Oct 12;355(15):1525-38.

40. Gallagher D, Herrmann N. Antiepileptic drugs for the treatment of agitation and aggression in dementia: do they have a place in therapy? *Drugs*. 2014 Oct;74(15):1747-55.



**Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea**

ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

Web

www.bit.navarra.es

COMITÉ EDITORIAL

PRESIDENTE

Antonio López Andrés

VOCALES

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubizaray

Víctor Napal Lecumberri

Idoia Gaminde Inda

M^a Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Luis Carlos Saiz Fernández

Javier Garjón Parra

Iván Méndez López

Gabriela Elizondo Rivas

EDITOR

Juan Erviti López