

Tratamiento actual de las demencias

Javier Olazarán Rodríguez^{a,b} y Félix Bermejo Pareja^c

^aServicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

^bUnidad de Investigación Proyecto Alzheimer-Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Fundación CIEN. Madrid.

^cServicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

El tratamiento actual de las demencias irreversibles se basa en los cuidados. Las terapias no farmacológicas aportan racionalidad a los cuidados y los fármacos ofrecen beneficios adicionales modestos pero significativos. El objetivo último es mejorar la calidad de vida de la persona con demencia y de sus cuidadores.

Puntos clave

- Más del 95% de las demencias son irreversibles. Los fármacos disponibles apenas alteran las bases fisiopatológicas de estos procesos.
- El tratamiento debe orientarse hacia el alivio de los síntomas y la prevención de las complicaciones, con especial énfasis en la comorbilidad y en los problemas conductuales y psicológicos.
- Las terapias no farmacológicas mejoran los síntomas cognitivos, funcionales, afectivos y conductuales y retrasan la institucionalización.
- Los anticolinesterásicos y la memantina aportan beneficios adicionales en la cognición, las actividades de la vida diaria (AVD), la afectividad y la conducta.
- Los profesionales implicados han de desarrollar una visión global de la enfermedad y de los recursos disponibles. El objetivo común ha de ser los cuidados integrales, coordinados y continuados, centrados en la persona y su enfermedad, y sin olvidar al cuidador.

La demencia hoy

La inmensa mayoría de las demencias se deben a procesos degenerativos, vasculares o mixtos para los que no existe curación en la actualidad. La enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad con cuerpos de Lewy y la enfermedad vascular cerebral justifican, solas o en combinación, el 90% de estos procesos.

El avance en los cuidados ha incrementado la supervivencia pero ha elevado la prevalencia y el impacto social de las demencias. La investigación molecular, apasionante y prometedora, apenas ha tenido traducción terapéutica, y no parece que esta situación vaya a cambiar a corto y medio plazo. En este escenario, el concepto de cuidados cobra aún mayor vigencia (tabla I).

Terapias no farmacológicas

Las terapias no farmacológicas (TNF) son actuaciones no químicas, focalizadas y replicables, que pretenden mejorar la calidad de vida de las personas con demencia y de sus cuidadores. Al igual que los fármacos, las TNF pretenden ofrecer intervenciones con resultados predecibles para, de este modo, enriquecer y aportar racionalidad a los cuidados (fig. 1). Aunque los estudios realizados en este campo son, en general, de baja calidad, es posible recomendar algunas TNF en las demencias neurodegenerativas (tabla II). A continuación se reseñan las TNF con resultados positivos más sólidos (grados A o B de recomendación).

Estimulación cognitiva

La estimulación cognitiva se administra en sesiones grupales (hasta 8 personas por terapeuta) en las que, de forma temática,

Tabla I. Los cuidados en las demencias: características deseables

Visión global
Biológica, psicológica y social
Centrada en la persona y su enfermedad
Coordinación
Recursos médicos y sociales
Distintos niveles asistenciales
Continuidad
Relación reticular entre profesionales y estructuras asistenciales
Protocolización y flexibilidad
Con el cuidador
Apoyar e involucrar
Cuidador profesional y no profesional

Tabla II. Terapias no farmacológicas recomendadas en las demencias neurodegenerativas

TNF	Indicación (GDS)	Grado de recomendación*
Sobre el paciente		
Estimulación cognitiva	4-6	B
Entrenamiento de las AVD	3-6	B
Intervenciones conductuales	4-6	B
Reminiscencia	4-6	C
Musicoterapia	3-7	C
Ejercicio aeróbico	3-7	C
Actividades ocupacionales o recreativas	3-6	C
Terapias combinadas/globales	3-7	C
Sobre el cuidador		
Cuidador familiar		
Apoyo global	4-7	B
Grupos de educación	4-7	B
Asesoramiento individualizado	4-7	B
Cuidador familiar y paciente		
Intervenciones combinadas	4-7	C
Cuidador profesional		
Formación	3-7	B

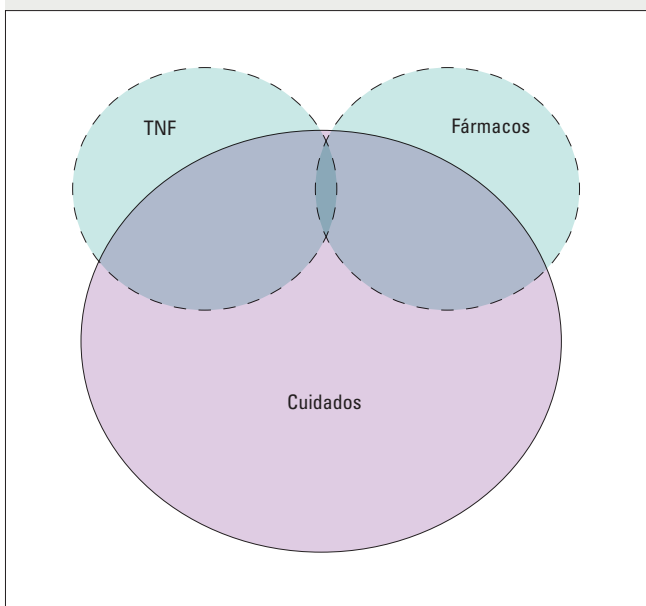
*Según los criterios del Centro de Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (www.cebm.net).

AVD: actividades de la vida diaria; GDS: Escala Global de Deterioro²;

TNF: terapias no farmacológicas.

se ofrece y se comparte información relativa a las coordenadas temporoespaciales, situación personal, hechos recientes, etc. Se realiza preferentemente por las mañanas, habitualmente en centros de día para personas con demencia, y puede enriquecerse con ejercicio físico u otras actividades (programas combinados o globales). Se producen mejorías modestas pero significativas en la cognición, y mejorías importantes en la afectividad, la conducta y la calidad de vida.

Figura 1. Relación dinámica entre cuidados, terapias no farmacológicas (TNF) y fármacos en el tratamiento de las demencias.



Entrenamiento de las actividades de la vida diaria

Puede administrarse de forma individual o grupal, preferiblemente en el lugar de vida habitual. Se trata de facilitar la ejecución de cada AVD aportando la mínima ayuda necesaria (simplificando la AVD, dividiéndola en pasos) y evitando el error. Se producen mejorías importantes en la recuperación y el mantenimiento de las AVD básicas (vestido, aseo, alimentación, control de esfínteres, etc.). El beneficio en las AVD instrumentales es cuestionable.

Apoyo al cuidador familiar

Se trata de educar y asesorar al familiar o persona allegada en aspectos relacionados con la enfermedad, con el manejo de los problemas de conducta y con el aprovechamiento de los recursos disponibles. Los programas de educación grupal mejoran el bienestar del cuidador y los programas de apoyo global, que incluyen la posibilidad de asesoramiento permanente, retrasan además la institucionalización.

Educación del cuidador profesional

La información y educación acerca de la demencia y su tratamiento, con especial énfasis en los síntomas conductuales y psicológicos asociados (SCPD), mejora el bienestar psicológico del personal de enfermería y auxiliar de las instituciones y reduce el empleo de sujeciones mecánicas y de neurolepticos.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos ofrecen una ayuda adicional en el tratamiento de los síntomas cognitivos, funcionales, afectivos y conductuales asociados a las demencias irreversibles.

Fármacos para los síntomas cognitivos y funcionales

Los inhibidores de la colinesterasa (ICE) producen beneficios modestos en la cognición, en las AVD y en la conducta de las personas con EA, demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson asociada a demencia y demencia mixta (degenerativa más vascular) ligera y moderada. La memantina aporta un beneficio adicional de magnitud similar a la de los ICE. La calidad y la homogeneidad de los datos es alta pero, restado el efecto placebo, sólo se observa una mejoría clínicamente relevante en el 6-30% de los pacientes tratados, sin que sea posible predecir la respuesta individual. Analizando grandes muestras, tampoco se observan diferencias en cuanto a eficacia entre los distintos ICE.

Una vez realizado el diagnóstico etiológico, parece razonable comenzar con un ICE si no hay insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria ni riesgo de síncope. La elección viene determinada por las características farmacocinéticas (titulación, número de tomas, vías de metabolismo y eliminación) y por la tolerancia (tabla III). Aproximadamente un tercio de los pacientes experimentan algún efecto adverso gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea o pérdida de apetito) que obliga a suspender el tratamiento en menos del 10%. El donepecilo es el ICE más cómodo, pero se asocia a una mayor frecuencia de diarrea. La rivastigmina en cápsulas es el ICE peor tolerado,

Tabla III. Características de los ICE y de la memantina

	Escalado y forma de administración	Dosis de mantenimiento (mg/día)	Metabolismo/eliminación	Contraindicaciones
Donepecilo, comprimidos	5 mg/4 semanas, toma única por la mañana	5-10	100% hepática	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope
Rivastigmina, cápsulas o solución oral	3 mg/4 semanas, 2 o 3 tomas diarias	6-12	100% renal	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope
Rivastigmina, parche transdérmico	4,6 mg/4 semanas y pasar a 9,5 mg/un parche al día	4,6-9,5	100% renal	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope
Galantamina, cápsulas de liberación retardada	8 mg/4 semanas, toma única por la mañana	16-24	75% hepática 25% renal	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope
Memantina, cápsulas o solución oral	5 mg/semana, 1 o 2 tomas diarias	10-20	50% hepática 50% renal	

ICE: inhibidores de la colinesterasa.

Tabla IV. Tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos relacionados con la demencia

- Definir la conducta más desestabilizadora
- Descartar una causa física (dolor, infección, etc.)
- Observar los antecedentes y las consecuencias de la conducta, y establecer una hipótesis considerando todas las posibles circunstancias (historia natural de la demencia, historia personal, factores ambientales)
- Modificar los antecedentes o consecuencias de la conducta de acuerdo con la hipótesis (adaptar el entorno, promover actividades, etc.)
- Iniciar fármacos si pueden contribuir al alivio sintomático
- Vigilar el cumplimiento de las terapias y evaluar los resultados incluidos los posibles efectos adversos
- Considerar el cambio de plan (nueva hipótesis) y el cambio o retirada del fármaco
- Promover siempre el respeto, la dignidad y el afecto

pero recientemente se ha comercializado una forma de administración cutánea (parche) que presenta una tolerabilidad similar a la del placebo.

El cuidador habitual es quien mejor puede informar acerca de los efectos de los ICE y de la memantina (mejoría, estabilización, intolerancia, etc.). En caso de falta de respuesta o de intolerancia, está justificado probar otro ICE. Tanto si el ICE se retira como si se alcanza una dosis de mantenimiento, parece

razonable iniciar la memantina en la EA moderada y moderadamente grave (estadios 5 y 6 de la Escala de Deterioro Global de Reisberg). Si se percibe, la respuesta a los ICE o a la memantina suele durar 6-12 meses, tras los cuales el proceso retoma su curso habitual. Con todo, parece razonable mantener el tratamiento mientras se sospeche algún efecto clínicamente relevante y no exista intolerancia. La retirada ha de ser gradual, con un período de reducción de dosis al 50% de al menos 2 semanas, y advirtiendo del posible empeoramiento.

Fármacos para los síntomas conductuales y psicológicos relacionados con la demencia

El tratamiento de los SCPD se lleva a cabo desde una perspectiva global que considera todas las circunstancias concurrentes (biológicas, psicológicas y ambientales) y que prioriza el tratamiento no farmacológico (conductual) (tabla IV). Los ICE y la memantina producen mejorías, en general ligeras, en la apatía, el delirio, las alucinaciones y en otros SCPD, que pueden ser suficientes en algunos casos.

El uso de neurolépticos, antidepresivos y benzodiazepinas cobra sentido en la medida en que el SCPD se asemeja o asienta sobre alguno de los síndromes psiquiátricos tradicionales para los que estos fármacos se crearon y evaluaron (tabla V). Por ejemplo, la agitación puede surgir como consecuencia de una depresión, en cuyo caso el fármaco indicado es un antidepre-

Tabla V. Fármacos recomendados para los síntomas conductuales y psicológicos asociados a la demencia

Síndrome de base	Fármaco	Dosis (mg/día)	Número de tomas	Efectos adversos más relevantes
Psicosis (delirio, alucinaciones)	Quetiapina	50-400	1-3	Somnolencia
	Risperidona	0,5-1,5	1-3	Parkinsonismo
	Haloperidol	1-6	1-3	Parkinsonismo
Depresión y/o ansiedad	Citalopram	20-40	1, por la mañana	Temblores
	Escitalopram	10-20	1, por la mañana	Temblores
	Mirtazapina	15-45	1-2	Somnolencia, aumento de apetito
	Venlafaxina	37,5-150	1, por la mañana	Hipertensión
Ansiedad	Trazodona	100-400	1-3	Somnolencia
	Bromazepam	1,5-6	1-3	Somnolencia, efecto paradójico
Insomnio	Lorazepam	0,5-1	1, al acostarse	Efecto paradójico
	Zolpidem	5-10	1, al acostarse	Efecto paradójico
	Clometiazol	192-384	1, al acostarse	Efecto paradójico

sivo; pero si la agitación es consecuencia de una alteración del contenido del pensamiento o de un cuadro alucinatorio, debe plantearse el uso de un neuroléptico. El uso de estos fármacos para SCPD más complejos o específicos de las demencias (p. ej., fenómeno de puesta de sol, vocalizaciones) es menos recomendable.

Por su relativa seguridad y a pesar de la escasez de estudios, los antidepresivos y las benzodiazepinas están plenamente justificados en las demencias. Los neurolépticos tienen un efecto en general pequeño y transitorio y un peor perfil de seguridad, por lo que deben reservarse para aquellos SCPD que generen importante riesgo o sufrimiento, tras haber fracasado otras medidas terapéuticas.

Los neurolépticos y las benzodiazepinas se iniciarán con la mitad de la dosis más baja comercializada, se ajustarán cada 3-7 días (en función de la respuesta y de la tolerancia) y se intentará su retirada de forma periódica (tras 1-2 semanas las benzodiazepinas, tras 2 o 3 meses los neurolépticos). Los antidepresivos pueden iniciarse con dosis más altas (medio o un comprimido) y, si se toleran, deben mantenerse durante al menos 3 meses. La vigilancia de posibles efectos adversos ha de ser estrecha, especialmente en el caso de los neurolépticos. Los neurolépticos, tanto típicos como atípicos, se asocian a una mayor mortalidad. Los neurolépticos atípicos (quetiapina o risperidona) son preferibles por el menor riesgo de extrapiramidalismo, pero el haloperidol puede ser especialmente útil en situaciones agudas, en períodos de tratamiento cortos.

Líneas futuras

El dimebón, un fármaco antihistamínico que actúa en las mitocondrias, y el tarenflurbil, que modula la gammasecretasa, han dado resultados esperanzadores en 2 ensayos recientes. También se han comunicado buenos resultados con el azul de metileno, aunque los datos no se han publicado. Otra vía prometedora, menos avanzada, es la de los anticuerpos monoclonales.]

Errores más habituales

- Mediar en exceso a las personas con demencia, cuando las principales repercusiones y vías de alivio son psicosociales.
- Pensar en los fármacos como primera y única vía para tratar los síntomas conductuales y psicológicos relacionados con la demencia (SCPD).
- Mantener el tratamiento con un inhibidor de la colinesterasa (ICE) en aquellos casos en que es mal tolerado o conlleva riesgo.
- Retirar el tratamiento con un ICE cuando, tras una respuesta inicial, el paciente vuelve a empeorar.
- No tener en cuenta la opinión de la persona con demencia y de sus cuidadores en el planteamiento y ejecución del tratamiento.

Bibliografía recomendada

Grupo de Demencias de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manejo de la problemática del demente en diferentes niveles asistenciales. Majadahonda: Ergón; 2008.

Grupo de Trabajo de Demencias de la semFYC. Demencias desde la Atención Primaria. Barcelona: Semfyc; 2005.

Kitwood T. Dementia reconsidered: the person comes first. Buckingham (UK): Open University Press; 1997.

Woods B. Non-pharmacological techniques. En: Qizilbash N et al, editores. Evidence-based dementia practice. Oxford (UK): Blackwell; 2003. p. 428-46.