

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024



Ponente: **Dr. Santiago Paulino Ramírez Díaz Torre**

Tema: ***Manejo integral de los síntomas neuropsiquiátricos en el paciente con Alzheimer***

Introducción

- Todos los pacientes con demencia presentarán síntomas conductuales y psicológicos en algún momento durante el transcurso de la enfermedad.
- Estos síntomas aumentan el riesgo de hospitalización y la necesidad de tratamiento farmacológico.
- Afectan la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

4 de noviembre de 1906.

- XXXVII Conferencia de Psiquiatría en Tubinga, Alemania.
- Alois Alzheimer presentó una comunicación (sobre una enfermedad específica de la corteza cerebral) en la que se hacía por primera vez la descripción de una inusual enfermedad de la corteza cerebral.
- Curso clínico que afectaba a Augusta D, de 51 años, que presentaba pérdida de memoria, desorientación, alucinaciones, delirios paranoides y alteraciones conductuales y demencia.
- La denominación del cuadro clínico como Enfermedad de Alzheimer fue introducida, dos años después por Kraepelin.

Introducción

- Shorr et al. (1994):
 - EEUU tiene una incidencia del 20 al 50% en el uso de antipsicóticos.
- Snowden et al. (1995):
 - 58.9% internos en residencias de Sídney tomaban 1 o más psicotrópicos .
 - Benzodiazepinas - 32.3%
 - Antipsicóticos - 27.4%
 - Hipnóticos - 26.6%
 - Antidepresivos - 15.6%
 - Ansiolíticos - 8.6%



Snowden J, et al. Psychotropic drug use in Sydney nursing homes. Med J Australia. July 1995. 163;2:70-72.
Shorr et al. Self-restraint as positive reinforcement for self-injurious behavior. J Applied Behavior Analysis 29(1):99-102.

-McGrath y Jackson (1996): 24% de los pacientes de residencias escocesas tomaban antipsicóticos.

-Jost y Grossberg (1996): Irritabilidad, agitación y agresividad se encontraron en 81% de pacientes con demencia (autopsia).

-Al momento del diagnóstico: 45% - alucinaciones, paranoia, conductas acusatorias y delirios.

Generalidades – Definición

-1996 - Conferencia de consenso de la IPA. Lasdowne (Virginia).

-Propuso el término - Behavioural and Psychological Symptoms in Denmentia (BSPD) - Sintomatología Psicológica y Conductual en Demencia (SPCD).

-Síntomas de alteración de percepción, contenido en el pensamiento, estado de ánimo o conducta que a menudo se presentan en pacientes con demencia.

Los SPCD tienen un impacto directo sobre: Calidad de vida del paciente y el cuidador. Estrés, agotamiento y carga emocional del cuidador. Institucionalización. Aumento del deterioro cognitivo. Situaciones de abuso y maltrato. Abuso en el consumo de fármacos psicotrópicos.

Las tasas de respuesta al tratamiento sintomático de los SPCD son superiores a los logros en el “tratamiento” de los síntomas cognitivos.

-Aumentan los costos globales de la demencia: Los derivados del estrés del paciente y cuidador son difíciles de cuantificar.

-Aumentan la incapacidad funcional: Aumenta el ingreso precoz del enfermo en centros geriátricos.

-Inducen la utilización de fármacos inapropiados: Contribuyen al deterioro funcional.

Se puede realizar según

1 Los que afectan al área psicológica: Se identifican habitualmente mediante la entrevista con el paciente y el cuidador.

2 Los que afectan la conducta (alteración del comportamiento): Se identifican mediante la observación del paciente.

Síntomas psicológicos: Ansiedad, Ánimo, Labilidad, Apatía, Lenguaje inapropiado, Ilusiones, Alucinaciones, Ideas delirantes, Identificaciones erróneas.

Síntomas conductuales: Agresividad física o verbal, Irritabilidad (chillidos), Comportamiento social inapropiado, Desinhibición o conducta sexuales inapropiadas, Acoso, Conducta motora aberrante, Vagabundeo, Alteraciones del sueño, Trastornos del apetito.

La prevalencia de los SCPD varía ampliamente:

-Heterogeneidad de las poblaciones de pacientes estudiadas.

-Diferentes definiciones utilizadas para el SCPD.

Medio residencial:

> 60% presentan SPCD – 80% de personas con demencia.

- **En la comunidad:**
- SPCD son extremadamente comunes - 60%.
- > 90% de los pacientes con demencia desarrollan SPCD a lo largo de 5 años. **La mayoría de los casos tienen implicaciones clínicas graves.**
-

Generalidades- Prevalencia LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Burns y cols (1990)		Lyketsos y cols (2000)	
Síntoma	Porcentaje	Síntoma	Porcentaje
Apatía	41%	Apatía	29%
Depresión	24%	Delirios	22%
Agitación/Agresividad	20%	Agitación/Agresividad	22%
Alucinaciones	17%	Irritabilidad	20%
Delirios	16%	Depresión	20%
Vagabundeo	19%	Conducta Aberrante	17%
Manía	3.5%	Alucinaciones	13%
		Desinhibición	8%
		Ansiedad	8%
		Manía	0.5%

Adaptado de: Lishman's Organic Psychiatry (2007)



Generalidades- Prevalencia LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Frecuencia de los síntomas de SPCD en la EA	
Síntoma	Porcentaje
Alteraciones del ciclo sueño vigilia	30-80%
Apatía	15-80%
Agitación	30-70%
Ansiedad	>50%
Agresividad	20-40%
Vagabundeo	15-40%
Alucinaciones	20-30%
Paranoia	20-30%
Depresión	10-25%
Falsas interpretaciones	10-20%

Adaptado de: Lishman's Organic Psychiatry (2007)



- La gravedad de la demencia se relacionó con mayor puntuación en la NPI.
- La presencia de agitación, euforia o irritabilidad se asoció con un menor cumplimiento terapéutico.
- Se observó una alta prevalencia de SPCD que contrasta con su infra diagnóstico.
- Repercute negativamente en la calidad de vida del paciente y su entorno.
- Estamos obligados a su búsqueda y tratamiento en todo paciente con demencia.*

Cuadro Clínico y Diagnóstico

Síntomas Psicológicos: -Ansiedad -Falsas interpretaciones -Delirios
-Alucinaciones -Depresión.

Síntomas Conductuales: -Alteraciones del sueño -Vagabundeo -Reacciones catastróficas -Alteraciones en la esfera sexual -Agitación / Agresión -Alteraciones en el comportamiento alimentario.

Es importante realizar exploración neuropsiquiátrica completa y sistemática.

-Los síntomas se identifican y documentan adecuadamente.

-Seguimiento de los cambios en un plan de tratamiento.

Se realiza mediante escalas:

-Neuropsychiatric Inventory (NPI).

-Cohen-Mansfield agitation inventory (CMAI)

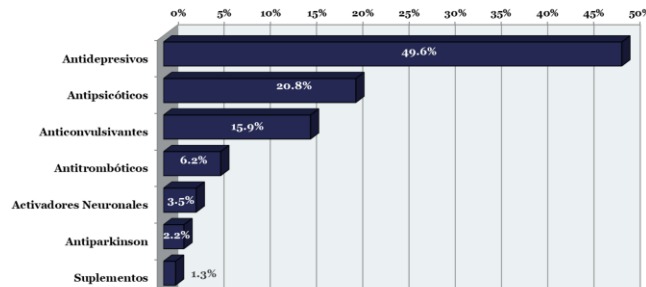
-Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD).

Manejo

-Prácticamente la totalidad de las personas con demencia reciben psicofármacos en algún momento de la enfermedad.

-Esto a pesar de los beneficios modestos a costa de un riesgo considerable de efectos adversos graves.

Fármacos más frecuentemente utilizados en el paciente con demencia
Censo Nacional de demencias 2013



Ramírez Díaz SP, et al. An overview on assessment tests for Alzheimer's disease in Mexico. The national dementia survey: a study from the Mexican group of specialists in dementias. J Aging Res Clin Practice 2015;4(1):44-49.



Manejo - Cuidados Generales

- El tratamiento farmacológico de los SPCD adquiere su justificación y máximo alcance cuando se realiza sobre la base de unos cuidados óptimos.
- Estos cuidados son el medio más eficaz y eficiente para retrasar el deterioro cognitivo y aliviar sus terribles consecuencias personales y sociales.
- Es fundamental conocer, aprehender y transmitir que los cuidados son esenciales para mejorar la calidad de vida de las personas con demencia.
- La adaptación del entorno es una pieza clave para mantener la autonomía, mejorar el bienestar y evitar la aparición de SPCD.
- Las modificaciones son basadas en el análisis de los antecedentes del paciente:
Físicas: espacio, mobiliario, luz, sonidos, olores.
Personales: modo de comunicación, empatía, respeto.
- Terapias no farmacológicas han demostrado su utilidad frente a SPCD: Reducen agresividad y mejoran la depresión.

Manejo - Tratamiento farmacológico

Antes de comenzar tratamiento farmacológico debemos cerciorarnos:

- Que no se trata de un síndrome confusional (delirium).
 - De que el entorno físico y personal son adecuados.
 - El paciente cuenta con tratamiento farmacológico para la demencia.
- Inhibidores de la colinesterasa y memantina.

Crterios CHROME (Chemical Restraints avOidance MEthodology).

Metodología de prescripción de psicofármacos de calidad para el tratamiento de los SCPD.

Consenso Delphi: recomendaciones sustentadas en la experiencia de expertos con pocos estudios realizados.

Tratamiento de primera línea.

ISRS: depresión, ansiedad e impulsividad.

Neurolépticos atípicos: síndrome psicótico.

Antiepilépticos: síndrome maniforme (alteración del estado de ánimo positiva, exaltación del ánimo, agitación).

Benzodiacepinas (vida media corta/intermedia): trastorno del sueño.

Nota: evitar antidepresivos duales (serotoninérgicos y noradrenérgicos) en pacientes que presenten rumiación/somatización o con hipertensión.

Pueden aumentar la impulsividad y elevar la tensión arterial (efecto noradrenérgico).



Síndromes neuropsiquiátricos y fármacos indicados según los criterios CHROME.

Síndrome	1ª elección	2ª elección
Depresivo	ISRS, antidepresivos duales, otros antidepresivos	
Ansioso	ISRS, antidepresivos duales, otros antidepresivos	Benzodiacepinas de vida media corta/intermedia, neurolépticos Atípicos
Psicótico	Neurolépticos atípicos	Benzodiacepinas
Impulsivo	Antidepresivos serotoninérgicos con perfil sedante	Antiepilépticos, neurolépticos atípicos, haloperidol
Maniforme	Antiepilépticos	Neurolépticos atípicos
Alteración del sueño	Benzodiacepinas de vida media corta	Oreos fármacos

Olazarán-Rodríguez J, 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):918



Antidepresivos recomendados (ISRS) según los criterios CHROME.

Fármaco	Dosis diaria	N.º de tomas	Utilidad potencial	Riesgos principales
Escitalopram	5-10 mg	1, por la mañana	Antidepresivo y ansiolítico.	Prolongación del intervalo QT.
Citalopram	10-20 mg	1, por la mañana	Efecto sedante, útil en impulsividad.	Prolongación del intervalo QT, hiponatremia.
Sertralina	25-100 mg	1, por la mañana	Pocas interacciones, seguro en cardiopatía.	Náuseas, hemorragia, síntomas extrapiramidales (similar a otros ISRS).
Paroxetina	10-20 mg	1, por la mañana	Antidepresivo y ansiolítico.	Efecto anticolinérgico, reduce la libido.
Fluoxetina	10-20 mg	1, por la mañana	Perfil estimulante, hiperfagia.	Reduce el apetito, interacción farmacológica.

Olazarán-Rodríguez J, 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





Manejo - Tratamiento farmacológico

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Antidepresivos recomendados (duales) según los criterios CHROME.

Fármaco	Dosis diaria	N.º de tomas	Utilidad potencial	Riesgos principales
Venlafaxina	37.5-150	1, por la mañana	Depresión resistente.	Aumento de la tensión arterial, prolongación del intervalo QT.
Duloxetina	30-60 mg	1-2 dosis	Depresión resistente, dolor neuropático o crónico.	Aumento de la tensión arterial.
Desvenlafaxina	50-100 mg	1, por la mañana	Depresión resistente, síntomas vasomotores de la menopausia.	Aumento de la tensión arterial. Náuseas, sequedad de boca, estreñimiento.

Olazarán-Rodríguez J, 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



Manejo - Tratamiento farmacológico

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Antidepresivos recomendados (otros antidepresivos) según los criterios CHROME.

Fármaco	Dosis diaria	N.º de tomas	Utilidad potencial	Riesgos principales
Mirtazapina	7.5-30 mg	1, por la mañana	Puede aumentar el apetito, mejora el sueño y el temblor.	Sedación.
Bupropión	75-300 mg	1-2, dosis más alta por la noche	Puede mejorar la apatía.	Disminuye el umbral convulsivo.
Trazodona	50-200 mg	1-3 dosis	Mejora el sueño, útil en ansiedad e impulsividad.	Sedación.

Olazarán-Rodríguez J, 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



Manejo - Tratamiento farmacológico

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Neurolépticos recomendados según los criterios CHROME.

Fármaco	Dosis diaria	N.º de tomas	Perfil y comentarios
Quetiapina	12.5-400 mg	1-3, dosis más alta por la noche	Perfil sedante, buena tolerancia, sin efectos extrapiramidales, mejora el sueño.
Olanzapina	2.5-20 mg	1-2 dosis	Potente, menos sedante, con efectos extrapiramidales
Risperidona	0.25-2 mg	2 dosis	Potente, menos sedante, con efectos extrapiramidales.
Aripiprazol	2.5-15 mg	1 por la mañana	Agonista parcial D2, buen balance eficacia-tolerabilidad.
Brexpiprazol	0.25-3 mg	1 por la mañana	Agonista parcial de serotonina y D2, buen balance eficacia-tolerabilidad.
Haloperidol	0.5-6 mg	1-3 dosis	Potente, utilizar sólo por períodos de tiempo cortos (riesgo de parkinsonismo elevado).

Olazarán-Rodríguez J, 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





Benzodiacepinas recomendadas según los criterios CHROME.

Fármaco	Dosis diaria	N.º de tomas	Perfil y comentarios
Lorazepam, lormetazepam	0.5-4	1-3	En inducción del sueño, retirar tras 1-2 semanas.
Clonazepam	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.
Diazepam	2.75-7.5	1-2	Ansiedad; relajante muscular; riesgo de caídas.
Midazolam	3.75-15	1	Sedación ultrarrápida y breve (dosis única).
Bromazepam	1.5-6	2-3	Ansiedad; riesgo de caídas.
Clorazepato	2.5-10	1-2	Ansiedad; riesgo de caídas.

Olazarán-Rodríguez J, 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):918



Optimizar el fármaco en cada paciente.

-Conocer farmacocinética, mecanismos de acción, velocidad y potencia del efecto y posibles efectos adversos.

Por ejemplo, ISRS:

-Paroxetina en demencia frontal, impulsividad y/o aumento de libido.

Si - es el ISRS que más reduce la libido.

-Paroxetina en un paciente con EA + depresión.

-No tiene efecto anticolinérgico, podría empeorar el deterioro cognitivo.

-Neurolépticos: sólo están justificados en presencia de síntomas moderados o graves, en los que las medidas no farmacológicas hayan fracasado.

-Los atípicos son preferibles (< selectividad por receptor D2), producen menor frecuencia de efectos adversos extrapiramidales (bradicinesia, rigidez, temblor):

-Risperidona -Olanzapina -Quetiapina -Aripiprazol.

Quetiapina: -Menos potente con pocos efectos adversos extrapiramidales.

-1ra elección en pacientes con parkinsonismo o demencia con cuerpos de Lewy.

Haloperidol: -Muy potente y bien tolerado -Períodos de tratamiento cortos, útil para situaciones transitorias (ejem. delirium hiperactivo, adaptación a un nuevo entorno, etc.).

Benzodiacepinas: -Acción corta - trastorno primario del sueño -En ansiedad-antidepresivos. BZD - Pacientes que no mejoran con antidepresivos.

-Efectos específicos individuales (relajantes musculares, hipnóticos, ansiolíticos) que pueden aprovecharse en el paciente.

Ejemplos de uso: -Síndrome maniforme - valproato, carbamazepina.

-Impulsividad - gabapentina.

-Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, se realizará una monitorización cuidadosa de los posibles efectos adversos: -Sedación -Efecto paradójico
-Aparición o agravamiento de los síntomas extrapiramidales -Empeoramiento cognitivo o funcional -Cambios en la tensión arterial.

Manejo- Tratamiento farmacológico

LÍDERES EN
INNOVACIÓN
MÉDICA 2024

- Retiro de fármacos:
- Benzodiazepinas: cada 1-2 semanas.
- Neurolépticos: cada 2-3 meses .
- Antidepresivos: cada 6-12 meses .

Si existió recaída sintomática tras la retirada de antidepresivos o antipsicóticos, los períodos de tratamiento pueden ser más largos, incluso de por vida.



Olazarán-Rodríguez J, 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):918.

CARNOT®
LABORATORIOS

CONCLUSIONES

-La prevalencia de los SPCD es muy elevada en pacientes con demencia.
-Está presente en muchos mayores sin deterioro cognitivo.
-Se presentan en ocasiones antes que los síntomas cognitivos.
-En medio residencial aumenta su prevalencia e incidencia.
-Es motivo de ingreso precoz en residencias y otras instituciones.
-Ocasionan un elevado costo.
-Producen un alto grado de sobrecarga a los cuidadores.
-Pueden predisponer malos tratos al enfermo.
-Causan estrés y patología psicológica en los familiares y cuidadores.
-Su tratamiento es más eficaz que el tratamiento cognitivo.

-Existe un manejo farmacológico excesivo de los SPCD, con un elevado riesgo de efectos adversos graves y una importante merma en la calidad de vida.
-Solo procede el uso de fármacos específicos: -Si aparecen SPCD a pesar de realizarse unos cuidados óptimos. -Siempre a partir de un diagnóstico sindrómico neuropsiquiátrico.
-Fármacos de 1ra. Elección: -Antidepresivos - depresión, ansiedad e impulsividad.
-Neurolépticos - síndrome psicótico. -Benzodiazepinas de acción corta - alteración primaria del sueño.

-Retiro del medicamento: -Hipnóticos: Cada 1-2 semanas -Neurolépticos: Cada 2-3 meses -Antidepresivos: Cada 6-12 meses.
-En recaídas los periodos de tratamiento son más largos.
-Reevaluar continuamente la relación beneficio-riesgo del tratamiento.
Suspender en caso de ausencia de eficacia o efectos adversos sean frecuentes.
-Dotar a los cuidadores y al entorno de recursos materiales que permitan la aplicación de intervenciones no farmacológicas.