

Terapéutica de las demencias y otros trastornos neuropsiquiátricos

Demencia es un término genérico que indica la pérdida de las funciones intelectuales superiores de una manera significativa como para afectar a las actividades de la vida diaria del sujeto. Se trata de un síndrome, es decir, un conjunto de síntomas que se presentan de manera regular, pero cuyo origen puede estar en diferentes enfermedades. Se trata de un proceso adquirido, cuyos síntomas **persisten en el tiempo y progresan de manera más o menos rápida, según el tipo de demencia**.

La demencia puede ser **causada** por varias enfermedades que, en principio, se pueden dividir en dos grupos:

- **Enfermedades neurodegenerativas**, como la enfermedad de Alzheimer (EA). Son las más frecuentes.
- **Enfermedades no neurodegenerativas**. En este caso, el diagnóstico es importante, ya que el tratamiento adecuado posibilita la reversibilidad.

Una de las cuestiones más complicadas del **diagnóstico** es especificar la cuantía de la pérdida de facultades. Además, existen otras dificultades, ya que los síntomas leves se relacionan fácilmente con el envejecimiento en sí mismo, con el desánimo o con estrés. No existen pruebas diagnósticas de certeza que nos ayuden, si bien, en los últimos años se ha avanzado mucho en este sentido.

El **diagnóstico anatomopatológico** es el más preciso, aunque existen algunos inconvenientes, como la existencia de diversas alteraciones que comparten muchas de las enfermedades que causan demencia, el hecho de que no haya una correlación directa entre la gravedad de las lesiones anatomopatológicas y la gravedad clínica presentada por los pacientes, la dificultad para valorar la influencia de la patología vascular y la dificultad para establecer el momento de la aparición del deterioro clínico según las lesiones en el tejido cerebral.

Los **criterios diagnósticos** más utilizados son los de la **Asociación Americana de Psiquiatría** (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales –DSM-V–), que hacen referencia a “trastornos neurocognitivos” en vez de demencia. Estos trastornos neurocognitivos incluyen tres categorías:

- *Delirium* o cuadro confusional agudo.
- Trastorno neurocognitivo mayor.
- Trastorno neurocognitivo menor.

El diagnóstico se basa en la realización de **test neurocognitivos** y la **determinación de la desviación estándar de sus resultados**. Los campos estudiados para el diagnóstico son: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoestructurales y cognición social.

El **cuadro confusional agudo o delirium** se diferencia de la demencia porque, de manera aguda, se produce una alteración del nivel de conciencia que reduce la capacidad de mantener la atención y altera la capacidad cognitiva. Sin embargo, a pesar de las diferencias, el cuadro clínico puede ser muy similar. Existen unos factores que predisponen al sujeto para que se produzca, como edad avanzada, deterioro cognitivo previo, algunos fármacos, déficits sensoriales y coexistencia de enfermedades crónicas. Sobre estos factores predisponentes actúan unos factores precipitantes: infecciones, trastornos hidroelectrolíticos, administración reciente de un nuevo fármaco, dolor, hospitalización o cambio de cuidador.

El tratamiento se basa en actuar rápidamente sobre el factor precipitante. El tratamiento farmacológico de los síntomas del *delirium* (haloperidol y otros neurolepticos y ocasionalmente trazodona o mirtazapina) solo se llevará a cabo cuando no funcionen las medidas no farmacológicas. No existen fármacos eficaces para la prevención del cuadro confusional agudo.

El tratamiento no farmacológico consiste en reorientar al paciente en espacio, tiempo y persona, con especial atención al uso de gafas o audífonos que corrijan las alteraciones visuales y auditivas que presente el sujeto, favorecer la movilización en lo posible, asegurar una buena hidratación y nutrición, permitir un descanso nocturno eficaz y optimizar el uso de fármacos.

El **deterioro cognitivo leve (DCL) o trastorno neurocognitivo menor** se trata de un proceso intermedio entre la normalidad y la demencia. Presenta un curso clínico variable, con sujetos que empeoran (10-15% de los pacientes evolucionan a demencia) y otros que presentan un deterioro cognitivo estable o incluso reversible. Se han reconocido tres

subtipos: amnésico (afecta a la memoria), no amnésico de múltiples dominios cognitivos y no amnésico de un solo dominio cognitivo (distinto de la memoria).

La **depresión** y la demencia comparten síntomas. Un paciente con depresión puede tener síntomas cognitivos sin demencia y un paciente con demencia puede tener síntomas depresivos, con o sin depresión. Ambas, demencia y depresión, pueden ser causa y consecuencia una de la otra. El tratamiento de los pacientes que presentan depresión con síntomas cognitivos puede curar el cuadro, mientras que en pacientes con demencia que presentan depresión, el tratamiento mejoraría los síntomas anímicos, pero no los cognitivos.

Hay diversas **clasificaciones de la demencia**:

- **Clasificación etiopatogénica**. Demencias degenerativas (corticales, subcorticales y otras), vasculares, hidrocefálicas, traumáticas, infecciosas, neoplásicas, tóxicas (alcohol, fármacos, etc.), endocrino-metabólicas (anoxia, insuficiencia renal o hepática, etc.) y demencias por trastornos inflamatorios crónicos.
- **Clasificaciones que definen la gravedad de la demencia**.
 - **Escala CDR (Clinical Dementia Rating)**. Establece cinco grados. La memoria es el principal factor para determinar el estadio en el que se encuentra el sujeto.
 - **Escala del deterioro global (GDS) de Reisberg**. Establece siete estadios posibles (GDS-1 o normal a GDS-7 o muy grave). Es una de las escalas más completas, simples y útiles.
 - **Escala de valoración funcional FAST (Functional Assessment Staging Test)**. Subdivide el GDS 6 en 5 subfases (según autonomía) y el GDS 7 en 6 subfases (según alteración del lenguaje y la marcha).
 - **Criterios de la National Hospice Organization**. Para definir demencia terminal.

En general, las **formas de presentación de la demencia** son muy variadas:

- Enfermedad de Alzheimer típica.
- Demencia con cuerpos de Lewy.

- Demencia frontotemporal.
- Demencia en la enfermedad de Parkinson.
- Demencia vascular.
- Demencias reversibles.

En la actualidad hay aproximadamente 50 millones de personas con demencia en el mundo, más de 5,7 millones en Europa, y se diagnostican casi 10 millones de casos nuevos cada año, 6 de ellos en países de ingresos bajos y medianos. En España, la prevalencia de demencia en sujetos mayores de 65 años en la comunidad varía entre el 5,2% y el 14,9%, siendo la EA más prevalente en mujeres, analfabetos y en aquellos sujetos con ocupaciones menos cualificadas, y la demencia vascular en hombres y en el grupo con nivel educativo más alto.

En cuanto a su **etiopatogenia**, la demencia es un proceso heterogéneo que requiere para su desarrollo una conjunción de factores tanto intrínsecos (edad, sexo femenino, factores genéticos) como extrínsecos al individuo (factores de riesgo cardiovascular, traumas, infecciones, escolarización, estilo de vida).

Una de las principales explicaciones del desarrollo del daño cerebral a nivel fisiopatológico se relaciona con la presencia de **proteinopatías**. El metabolismo anormal de tres proteínas (β -amiloide, α -sinucleína y proteína tau) explica un 90% de las demencias neurodegenerativas. La intervención genética, las alteraciones vasculares cerebrales y la inflamación o mecanismos de oxidación celular pueden ser otros factores etiopatogénicos.

El **grado de progresión** de la demencia varía ampliamente, y está relacionado con su etiología:

- **Enfermedad de Alzheimer** típica. Duración media variable entre 8 y 12 años, aunque hasta un 9% de los casos tiene un curso rápido (duración inferior a 4 años).
- **Demencia con cuerpos de Lewy y frontotemporal**. Tienen una progresión más rápida que la EA.
- **Demencia vascular**. El deterioro suele ser más lento que en otras demencias, pero la mortalidad puede ser hasta el doble que la de la EA.

Ante un sujeto con quejas cognitivas es imprescindible una **evaluación** que incluya la situación de **salud general del individuo**. Hay que considerar, sobre todo, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, diabetes e hiperlipemia, sobre los que se debe actuar de modo preventivo. Es fundamental seguir una dieta sana, evitar el consumo de tabaco y fomentar

una actividad física regular. También es importante considerar los antecedentes y/o datos exploratorios de patología cerebrovascular, alteraciones de los órganos de los sentidos, insuficiencia cardíaca o respiratoria o patología osteomuscular.

En relación a la **situación cognitiva**, se debe evaluar el nivel de consciencia y atención, la orientación, el lenguaje, la memoria, las funciones perceptivas y la capacidad ejecutiva, de juicio y de abstracción.

Los **síntomas psicológicos y conductuales** (apatía, abulia, disforia, ansiedad, irritabilidad, reacciones catastróficas, alucinaciones, delirios, vagabundeo, inquietud o agitación psicomotora, agresividad verbal o física, trastornos sexuales, trastornos del ciclo sueño-vigilia o trastornos de la alimentación entre otros) causan incluso más angustia que los propios síntomas cognitivos de la enfermedad, siendo una de las principales causas de ingreso tanto en hospital como en residencia.

Es fundamental **evaluar la capacidad de movilidad y autocuidado** del individuo. Se evalúa analizando sus actividades básicas de la vida diaria, las que requieren mayor autonomía y las actividades avanzadas de la vida diaria. Por su elevada frecuencia de presentación, es importante evaluar en sujetos con demencia la presencia de caídas, incontinencia urinaria o fecal, cuadro confusional agudo, disfagia, dolor mal controlado, úlceras por presión, malnutrición o estreñimiento.

El **tratamiento** de la demencia es multidisciplinar, es decir, precisa ser llevado por varios profesionales para cubrir todas las áreas a tratar, y además, debe adaptarse al grado de la demencia para realizar una toma de decisiones adecuada.

En el **tratamiento farmacológico** se utilizan los siguientes fármacos:

- **Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE): donepezilo, rivastigmina y galantamina**. El grado de respuesta es variable. Aún no se dispone de marcadores predictores de la respuesta. No parecen existir diferencias significativas en términos de eficacia entre los tres fármacos en cuanto a eficacia. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales. Están indicados en el tratamiento sintomático de la EA. Rivastigmina también está autorizada para el tratamiento de la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.
- **Memantina**. Es un antagonista no competitivo de los receptores de glutamato N-metil-D-aspartato. El estímulo de dichos receptores está involucrado en los procesos de memoria

y aprendizaje. Actualmente está indicada en pacientes con EA moderada-grave, sola o en asociación con un IACE. En general es bien tolerado.

- **Psicofármacos**. Los síntomas conductuales no siempre requieren tratamiento farmacológico.
- **Neurólépticos**. Principalmente, quetiapina (trastornos de ansiedad generalizada) y risperidona (trastornos obsesivo-compulsivos).
- **Antidepresivos**. Los más utilizados son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). También se utilizan otros antidepresivos: venlafaxina, trazodona o mirtazapina.
- **Ansiolíticos**. Benzodiazepinas (lorazepam). Para ansiedad crónica: trazodona o antipsicóticos a dosis bajas.
- **Hipnóticos**. Benzodiazepinas, zolpidem o zopiclona.
- **Para tratar la hipersexualidad**, suele emplearse megestrol o ciproterona.
- **Antiepilepticos**. Ácido valproico, carbamazepina, gabapentina, lamotrigina.
- **Betabloqueantes**. En caso de agitación y acatisia.
- **Antioxidantes**. Vitamina E, selegilina, vitamina B12, ácido fólico, estrógenos. Su eficacia es dudosa.
- **Agentes neuroprotectores**. Antiinflamatorios, estatinas, ácidos grasos omega 3, nimodipino, citicolina, propentofilina, posatirelina, naftidrofurolo.
- **Anticuerpos monoclonales para inmunización pasiva**, dirigidos contra la proteína beta amiloide y la proteína tau: aducanumab (su desarrollo clínico ha sido interrumpido en marzo de 2019 por falta de eficacia).

La **terapia no farmacológica** es cualquier intervención no química, focalizada, estructurada y replicable que, partiendo de una base teórica razonable, proporciona un beneficio relevante al paciente o al cuidador. Tiene gran relevancia en el tratamiento de la demencia, y existen varios tipos: terapia de orientación en la realidad, reminiscencia, estimulación sensorial, terapia de validación para reforzar el pensamiento del paciente, rehabilitación y entrenamiento cognitivo, terapia cognitiva conductual.

Las **intervenciones sobre el entorno** son básicas a la hora de optimizar la situación del enfermo con demencia, sobre todo para mantener la orientación, facilitar la realización de las actividades básicas de la vida diaria y evitar accidentes.

Otros aspectos esenciales para realizar una asistencia terapéutica completa al paciente con demencia son la **atención al cuidador** y considerar las **situaciones de carácter ético y legal** a las que se exponen los pacientes con demencia.

INFORMACIÓN DE INTERÉS

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES (CENTRO DE ATENCIÓN COLEGIAL)		
cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	L-J: 9:00-14:00 h / 16:00-17:30 h / V: 9:00-14:30 h
LÍNEA DIRECTA DEL PNFC ⁽¹⁾		
pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	L-V: 9:00-14:30 h
SECRETARÍA TÉCNICA ADMINISTRATIVA ⁽²⁾		
secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 / Fax 91 432 81 00	L-V: 9:00-14:30 h

⁽¹⁾ Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

⁽²⁾ Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

DIRECCIONES DE INTERÉS

CUESTIONARIOS / SUGERENCIAS	Consejo General de Farmacéuticos: c/ Villanueva, 11 - 7.ª 28001 Madrid
SECCIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA EN PORTALFARMA	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
PLATAFORMA DE FORMACIÓN ONLINE	https://formacion.nodofarma.es

CURSOS

CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS			
Curso	Plazos de inscripción	Inicio	Cierre
<i>Trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos 2ª edición</i>	Hasta 22/4/19	6/5/19	11/11/19
<i>Medicamentos biológicos: Innovadores y biosimilares 2ª edición</i>	Hasta 27/5/19	3/6/19	16/12/19
<i>Productos de autodiagnóstico para la detección del VIH (3ª ed.)</i>	Hasta 13/5/19	20/5/19	24/6/19
<i>Conceptos generales sobre vacunas y vacunación del viajero</i>	Hasta 30/4/19	6/5/19	10/6/19
<i>Vacunación antimeningocócica</i>	Hasta 13/5/19	20/5/19	24/6/19
<i>Vacunación frente a rotavirus</i>	Hasta 27/5/19	3/6/19	8/7/19
<i>Buenas prácticas de distribución farmacéutica</i>	Hasta 29/4/19	6/5/19	8/7/19

ACREDITACIÓN DE LOS CURSOS DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA	Créditos asignados*
<i>Trastornos oncológicos</i>	12,5
<i>Buenas prácticas de distribución de medicamentos y principios activos (5ª y 6ª ed.)</i>	8
<i>Uso racional de antibióticos y gestión de residuos</i>	5,9
<i>Trastornos osteoarticulares, musculares e inmunológicos</i>	Pendiente
<i>Medicamentos biológicos: Innovadores y biosimilares</i>	Pendiente
<i>Productos de autodiagnóstico para la detección del VIH</i>	Microformación**
<i>Gestión de los productos de autocuidado en la farmacia comunitaria</i>	Pendiente

* Acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

** Las actividades de microformación no se someten a acreditación.