

Manejo de los síntomas psicológicos y conductuales en los pacientes con demencia

Alberto Villarejo^{1,2}, Alba García¹, Alejandro Herrero¹ y Verónica Puertas Martín³

Resumen

Los síntomas psicológicos y conductuales son manifestaciones muy frecuentes en los pacientes con demencia. En su aparición están implicados factores biológicos, psicológicos y sociales que deben abordarse de forma individualizada y multidisciplinaria, e incluyen: a) ofrecer el tratamiento más adecuado según la causa de la demencia; b) descartar y en su caso tratar desencadenantes médicos o ambientales; c) educar al paciente y a su entorno para prevenir su aparición y minimizar su impacto; d) pautar terapias no farmacológicas adaptadas a las preferencias y necesidades del enfermo, y e) utilizar medicamentos sintomáticos en los casos moderados o graves. En la mayoría de los síntomas conductuales, las evidencias sobre qué fármaco utilizar en cada caso son limitadas. La elección debe basarse en el síndrome neuropsiquiátrico predominante que presente el paciente, y todos los fármacos deben pautarse de forma gradual y escalonada, eligiendo en primer lugar aquellos con menor riesgo de efectos secundarios.

Palabras clave: Demencia. Síntomas neuropsiquiátricos. Síntomas psicológicos y conductuales. Tratamiento farmacológico. Tratamiento no farmacológico.

Abstract

Behavioural and psychological symptoms of dementia are very common and stressful for patients and caregivers. The causes include biological, psychological, environmental, and social factors that have to be addressed in an individualized and multidisciplinary way. The approach should include the following: a) providing the best treatment for the cause of dementia; b) evaluating and treat medical or environmental triggers; c) providing psychological support and education for patients and caregivers, in order to prevent and minimize its impact; d) offering non-pharmacological therapies, tailored to the patient preferences and needs; e) using pharmacological treatments in moderate or severe cases. Limited evidence exists when it comes to deciding which medication to use for many behavioural symptoms. The decision should be based on the predominant neuropsychiatric syndrome, and all drugs must be prescribed in a gradual and step-wise way, trying to choose as first-line treatments those with fewer side-effects.

Key words: Dementia. Neuropsychiatric symptoms. Behavioral and psychological symptoms of dementia. Pharmacological treatment. Non-pharmacological interventions.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en los pacientes con deterioro cognitivo son muy frecuen-

tes, condicionan una importante pérdida de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, y suponen uno de los principales motivos de institucionalización. A pesar de su relevancia, el conoci-

¹Servicio de Neurología
Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas,
Instituto de Investigación Sanitaria (Imas12), CIBERNED
Hospital Universitario Doce de Octubre

²Departamento de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
Madrid

³Universidad Internacional de La Rioja
Logroño, La Rioja

Dirección para correspondencia:
Alberto Villarejo
E-mail: avgalende@yahoo.es

miento de su fisiopatología es limitado, y la mayoría de los tratamientos que se utilizan se basan más en recomendaciones de expertos o experiencia personal que en bases científicas sólidas derivadas de ensayos clínicos. Varios son los problemas a los que se enfrentan los profesionales sanitarios a la hora de tratar a estos pacientes, entre los que podemos destacar los siguientes:

- Heterogeneidad de los síntomas: bajo el paraguas del término «síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia» (SPCD) se incluyen numerosas manifestaciones, que van desde la apatía a la agresividad pasando por la depresión, cuya fenomenología y tratamiento son muy diferentes. Lo más adecuado es tratar de englobar estos síntomas en diferentes síndromes (depresivo, ansioso, psicótico, etc.) que faciliten la elección del tratamiento más adecuado¹.
- Heterogeneidad de las enfermedades que los causan: la demencia es un síndrome causado por diferentes enfermedades, cada una de ellas con una fisiopatología y un perfil diferente de SPCD. Por poner un ejemplo, la fisiopatología y el perfil de las manifestaciones neuropsiquiátricas son diferentes en la enfermedad de Alzheimer (EA) y en la demencia frontotemporal (DFT), algo que se debe tener en cuenta antes de pautar cualquier tratamiento.
- Ausencia de tratamientos que modifiquen la evolución de la enfermedad. Por el momento, los SPCD se tratan con fármacos sintomáticos, en su mayoría desarrollados para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas. Siguiendo el ejemplo anterior, mientras no se disponga de tratamientos eficaces que modifiquen la evolución de la EA o la DFT, el tratamiento de sus manifestaciones neuropsiquiátricas difícilmente será satisfactorio.
- Ausencia de tiempo en las consultas médicas y orientación en exceso dirigida a la prescripción de fármacos. Como se comenta en otro artículo de este número, los SPCD responden a una realidad compleja que incluye factores biológicos, familiares y sociales que requieren una evaluación detallada, difícil de llevar a cabo en las saturadas consultas de atención primaria o especializada.
- Ausencia de conciencia de enfermedad por parte del paciente. La anosognosia es un síntoma muy frecuente en los pacientes con demencia, por lo que la información acerca de los SPCD a menudo se obtiene de los cuidadores. Esta información es subjetiva, puede ser variable entre diferentes cuidadores y será

fundamental para evaluar la respuesta a los tratamientos, por lo que cualquier medida que se tome debe incluir a los cuidadores como una parte fundamental.

- Escasa evidencia científica para la mayoría de los fármacos que se utilizan. Al revisar los estudios publicados, tanto para los tratamientos farmacológicos como no farmacológicos, muchos comparten características similares y limitaciones metodológicas: ensayos clínicos de pequeño tamaño muestral que rara vez son replicados, estudios abiertos, series de casos o análisis *post hoc* de ensayos diseñados para evaluar otro objetivo primario.

En este artículo se hará una revisión breve y práctica del tratamiento de los SPCD, comenzando por el abordaje no farmacológico, necesario en todos los casos y que puede ser suficiente en muchas ocasiones, antes de comentar el tratamiento farmacológico que requerirán los pacientes con SPCD moderados o graves.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

El manejo de los SPCD no debe limitarse al tratamiento del síntoma más molesto, sino que debe incluir una evaluación global del paciente, de su salud general y de su entorno, para excluir posibles desencadenantes o agravantes de los síntomas. En una persona con deterioro cognitivo, a menudo de edad avanzada y con varias enfermedades, la evaluación clínica debe intentar:

- Optimizar el tratamiento de las enfermedades asociadas.
- Asegurar una alimentación e hidratación adecuada.
- Realizar un seguimiento y tratamiento de los factores de riesgo vascular, cuyo mal control puede agravar el deterioro cognitivo.
- Promover la actividad física y mental.
- Retirar o disminuir la dosis de fármacos que puedan afectar a la cognición, la conducta o la situación motora. Conviene revisar las indicaciones de todos los fármacos que tome el paciente y suspender los que no sean necesarios. Se debe prestar especial atención a las benzodiazepinas, los fármacos anticolinérgicos y los antidopaminérgicos. En ocasiones, estos fármacos se recetan para indicaciones como la incontinencia urinaria (anticolinérgicos) o síntomas digestivos inespecíficos (bloqueantes dopaminérgicos), y se mantienen a pesar de su escasa eficacia.
- Manejar las expectativas, informar y apoyar al cuidador. Este es un aspecto crucial en el caso de los SPCD, ya que los cuidadores van

a ser casi siempre quienes informen del problema, participen de él y evalúen la respuesta a los tratamientos.

- Cuando aparezca un nuevo SPCD conviene estudiar la posibilidad de que se trate de una reacción adaptativa a un cambio ambiental, o bien que exista una causa orgánica diferente de la demencia (infecciones, dolor, deshidratación, etc.).

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

La demencia provoca unos cambios en la vida y el entorno del paciente, derivados de su situación de dependencia y la necesidad de ayuda de otras personas, que a menudo están involucrados en la aparición de los SPCD. Las medidas no farmacológicas podrían dividirse entre aquellas dirigidas a la prevención de su aparición, basadas en la educación del paciente y sus cuidadores (recomendables en cualquier paciente con deterioro cognitivo), y los programas terapéuticos dirigidos a un tratamiento específico de los SPCD.

Educación del paciente y sus cuidadores

La aparición del deterioro cognitivo supone un gran cambio para los pacientes y su entorno, que puede no entender que los SPCD son consecuencia de una enfermedad y atribuirlos a factores psicológicos o de relación personal.

Entre las recomendaciones más habituales dirigidas a los cuidadores podemos mencionar las siguientes:

- Respetar la autonomía del paciente, hacerle participe en la toma de decisiones y consultar de forma clara y sencilla, utilizando preguntas simples con respuestas «sí/no» en lugar de respuestas abiertas.
- Recordar al paciente que su entorno pretende ayudarle en sus dificultades, no imponerle tareas.
- No insistir en que el paciente reconozca su enfermedad en el caso de que no lo haga, y entender que es un síntoma más. Utilizar un lenguaje no verbal apropiado, que transmita cariño y comprensión.
- No corregir, criticar o discutir lo que diga el paciente a menos que sea imprescindible. Intentar asumir que los errores son consecuencia de una enfermedad.
- Evitar el estrés, utilizar el buen humor.
- Evitar varios estímulos al mismo tiempo.
- Crear un entorno seguro y tranquilo, bien iluminado y sin ruido.
- Establecer rutinas seguras que el paciente pueda seguir de forma independiente.

- No confrontar las ideas del paciente. Cuando tengan un contenido inapropiado o delirante conviene intentar cambiar de tema de la manera menos evidente posible, por ejemplo sugiriendo una actividad nueva que le resulte agradable al enfermo (pasear, comer algo que le guste, etc.).
- Intentar que los pacientes estén acompañados y tengan una actividad social adecuada a su situación clínica. Evitar el aislamiento sensorial con el uso de audífonos, corrección visual, etc.
- Facilitar que el paciente participe en actividades en las que se pueda sentir útil. Dividir las tareas complejas en tareas simples y proponer tareas estimulantes.
- Hacer ejercicio físico a diario.
- Seguir las recomendaciones habituales de higiene del sueño.
- Si aparece un nuevo trastorno de conducta, intentar identificar un desencadenante.
- Reservar tiempo para el cuidador y evitar la sobrecarga. Compartir las experiencias con otras personas en la misma situación puede ayudar.

En opinión de los autores, estas medidas de prevención y educación de pacientes y cuidadores son la parte más importante del abordaje de los SPCD, y se deberían recomendar en todos los casos. Lo ideal sería poder adaptarlas de forma flexible a cada situación, en consultas específicas multidisciplinarias (medicina, enfermería, psicología, trabajo social, terapia ocupacional, fisioterapia, etc.). Por desgracia, en nuestro entorno pocos centros pueden ofrecer esta atención global, por lo que hay que recurrir a folletos informativos, colaboración con asociaciones de enfermos o recomendación de acceso a recursos públicos y privados, que varían mucho en función del lugar de residencia.

Tratamientos no farmacológicos

En los últimos años se han propuesto numerosos tipos de terapias no farmacológicas para el tratamiento de los SPCD. Su análisis exhaustivo excede los propósitos de este trabajo, pero el lector interesado puede encontrar excelentes revisiones sobre el tema^{2,3}. El término terapias no farmacológicas es pobre, ya que define a este tipo de tratamientos por lo que no son, e incluye un amplio espectro de medidas que en ocasiones se dirigen a obtener beneficios generales en el paciente, y otras al tratamiento de conductas específicas. La tabla 1 incluye varias de las terapias no farmacológicas que se han estudiado en ensayos clínicos aleatorizados para el tratamiento de los SPCD. Muchos de los estudios tienen las mismas carencias que los reali-

TABLA 1. Terapias no farmacológicas para el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia estudiadas en ensayos clínicos aleatorizados

Estimulación cognitiva
Entrenamiento específico de atención o memoria
Terapia de reminiscencia
Terapias de orientación a la realidad
Terapias de redirección de conducta
Musicoterapia
Terapia con baile
Aromaterapia
Terapia ocupacional
Terapias basadas en ejercicio físico
Terapia con luz
Terapia con masajes
Terapia con jardines sensoriales y actividades de horticultura
Terapia con muñecas
Terapia con animales

zados con fármacos: variación en la definición y aplicación de la intervención terapéutica, tiempos de seguimiento breves, medidas de eficacia variables y tamaños muestrales reducidos³. En revisiones sistemáticas, la musicoterapia, la estimulación sensorial como el masaje y los tratamientos de redirección de conducta muestran los beneficios más consistentes³. Su gran ventaja es que no tienen los problemas de seguridad de algunos psicofármacos, por lo que la mayoría de las guías clínicas los consideran el tratamiento de primera línea en los SPCD⁴. No obstante, como sucede con cualquier intervención, estas terapias no están exentas de efectos secundarios, y se han descrito empeoramientos ocasionales de la agitación para casi todas ellas. Por este motivo se aconseja que sean aplicadas por profesionales con experiencia, de forma creativa y flexible, adaptándolas a los síntomas, la personalidad y las preferencias previas del paciente. El abanico de posibles terapias es amplio y los pacientes se pueden beneficiar de una combinación. Por su efecto beneficioso en la salud y la progresión del deterioro cognitivo, se aconseja incluir tareas de ejercicio físico adaptadas a la situación del paciente.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

El tratamiento de los SPCD es una tarea compleja en la que a menudo se tienen que utilizar

fármacos fuera de indicación en personas ancianas, con mayor fragilidad, enfermedades asociadas y riesgo de efectos adversos o interacciones con otros tratamientos. Es aconsejable individualizar cada caso y seguir una serie de principios generales que aumentarán las posibilidades de eficacia y disminuirán los riesgos:

- Tener en cuenta la enfermedad que provoca el deterioro cognitivo, optimizar su tratamiento, e intentar basar las decisiones terapéuticas en la evidencia científica. Por ejemplo, en el caso de la EA, la demencia con cuerpos de Lewy o la demencia asociada a Parkinson, existe un déficit colinérgico cerebral, por lo que los inhibidores de la colinesterasa (ICE) suelen ser la primera línea de tratamiento de los SPCD. En cambio, en la DFT, los ICE pueden empeorar los SPCD, que responderán mejor a otros fármacos como los inhibidores de la recaptación de serotonina.
- Descartar la presencia de factores desencadenantes, ya sean médicos (infección, deshidratación o dolor) o ambientales.
- Evaluar con el cuidador los síntomas más relevantes y elegir el más molesto como objetivo del tratamiento.
- Salvo situaciones especiales, intentar no modificar más de un fármaco por visita. Múltiples modificaciones simultáneas en el tratamiento dificultan la evaluación del beneficio o efectos secundarios de cada fármaco, incrementando la posibilidad de complicaciones.
- Introducir los nuevos fármacos en dosis bajas. En general, en ancianos se recomienda comenzar con la mitad de la dosis de inicio sugerida en la ficha técnica.
- Aumentar la dosis de forma gradual, en función de la eficacia y tolerancia. En el caso de los neurolépticos, se puede aumentar la dosis cada 4-7 días, mientras que para los antidepresivos o antiepilépticos es preferible ajustar la dosis a las 2-4 semanas.
- Si no hay efectos secundarios, conviene alcanzar dosis adecuadas antes de decidir que el fármaco es ineficaz. Suele ser más eficaz un solo fármaco a una dosis más elevada que varios a dosis menores.
- Retirar el fármaco si no hay respuesta o causa efectos secundarios relevantes. Como orientación, el beneficio debería apreciarse en la primera o segunda semana en el caso de los neurolépticos, y al mes cuando se utilizan antidepresivos o antiepilépticos.
- Cuando el fármaco haya sido eficaz, su retirada también debe ser gradual.
- Si la respuesta es parcial, se pueden utilizar combinaciones de fármacos, eligiendo aque-

TABLA 2. Fármacos más utilizados en el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia

Fármaco	Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento
Fármacos específicos para el deterioro cognitivo		
Donepezilo	5 mg/24 h	10 mg/24 h
Rivastigmina	1,5 mg/12 h v.o. 4,6 mg/24 h (parche)	6 mg/12 h 9,5-13,3 mg/24 h
Galantamina	8 mg/24 h	24 mg/24 h
Memantina	5 mg/24 h	20 mg/24 h
Antidepresivos		
Sertralina	25 mg/24 h	50-150 mg/24 h
Citalopram	10 mg/24 h	20 mg/24 h
Escitalopram	5 mg/24 h	10-20 mg/24 h
Venlafaxina	37,5 mg/24 h	150-225 mg/24 h
Paroxetina	10 mg/24 h	20-40 mg/24 h
Mirtazapina	7,5 mg/24 h	15-30 mg/24 h
Trazodona	25 mg/24 h	50-300 mg/24 h
Tianeptina	12,5 mg/12 h	12,5 mg/8-12 h
Antipsicóticos		
Risperidona	0,25 mg/24 h	1-2 mg/12-24 h
Olanzapina	2,5 mg/24 h	5-10 mg/12-24 h
Quetiapina	12,5 mg/24 h	50-200 mg/12-24 h
Clozapina	6,25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Aripiprazol	2,5-5 mg/24 h	5-15 mg/24 h
Antiepilépticos		
Gabapentina	100 mg/24 h	300 mg/8 h
Pregabalina	25 mg/24 h	25-75 mg/12 h
Carbamazepina	100 mg/24 h	200 mg/12 h
Lamotrigina	25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Topiramato	25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Hipnóticos*		
Melatonina	2 mg/24 h	2-6 mg/24 h
Clonazepam	0,25 mg/24 h	0,5-2 mg/24 h
Lorazepam	0,5 mg/24 h	0,5-1 mg/24 h
Lormetazepam	1 mg/24 h	1-2 mg/24 h
Zolpidem	2,5 mg/24 h	2,5-10 mg/24 h

*Salvo en el caso de la melatonina y del clonazepam, en el tratamiento del trastorno de conducta asociado al sueño REM se aconseja su utilización solo durante periodos breves de tiempo (1-4 semanas).

llos que tengan diferentes mecanismos de acción.

- Vigilar la aparición de reacciones paradójicas, que se han descrito para todos los psicofármacos utilizados en personas con demencia. Conviene tener en cuenta que algunos fármacos pueden desencadenar o empeorar otros SPCD. Por ejemplo, es común que los neurolépticos pautados para controlar la agresividad empeoren la apatía.
- Cuando se utilicen fármacos fuera de indicación en ficha técnica, se aconseja informar a los cuidadores de esta limitación, con el fin de reforzar la confianza en la prescripción y asegurar la adhesión al tratamiento.

A la hora de elegir el fármaco más adecuado, se debe identificar el síndrome neuropsiquiátrico predominante¹. A menudo varios síntomas diferentes se deben a un mismo síndrome, como la inquietud y el insomnio en el caso del síndrome ansioso.

Siempre será preferible tratar el principal síndrome que cada síntoma por separado. Aunque la clasificación sindrómica de los SPCD tiene limitaciones, los principales síndromes son: depresivo, ansioso, psicótico, impulsivo, maniforme y apático. A continuación se repasarán los tratamientos farmacológicos más adecuados para cada síndrome, añadiendo un apartado para las alteraciones del sueño y otro para manifestaciones difíciles de encuadrar en los síndromes descritos. La tabla 2 incluye los fármacos más utilizados y las dosis habituales.

Tratamiento del síndrome ansioso

El tratamiento de primera línea se basa en los antidepresivos de perfil sedante, como alguno de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como el citalopram o la sertralina), los inhibi-

dores de la recaptación de serotonina y noradrenalina u otros antidepresivos como la trazodona o la mirtazapina, especialmente cuando el paciente tenga también insomnio. Las benzodiazepinas deberían utilizarse solo en tratamientos a corto plazo. La pregabalina o la gabapentina se han utilizado en el trastorno de ansiedad generalizado, habiéndose descrito beneficios en pacientes con demencia en series de casos, pero la evidencia es escasa. En casos graves que no respondan a otras medidas se pueden utilizar neurolépticos atípicos que produzcan más sedación, como la quetiapina o la olanzapina.

Tratamiento del síndrome depresivo

En los ensayos clínicos el tratamiento de la depresión en pacientes con demencia ha mostrado resultados contradictorios, con tasas de respuesta menores que las que presentan los sujetos sin demencia, y con resultados negativos en alguno de los ensayos realizados en la EA^{5,6}. No obstante, cuando los síntomas depresivos son claros y no se confunden con otros como la apatía, la experiencia indica que los pacientes con demencia y depresión se benefician del tratamiento con antidepresivos. Aunque no existen reglas fijas, la presencia de otros síntomas acompañantes puede ayudar a elegir el fármaco: ansiedad (citalopram, sertralina, venlafaxina), agitación (citalopram), insomnio o anorexia (mirtazapina). Otros antidepresivos de comercialización más reciente como la tianeptina o la vortioxetina sugieren una mejor tolerabilidad en personas ancianas, pero son necesarios más estudios en pacientes con demencia⁷.

Si el paciente mejora tras iniciar el tratamiento y lo tolera bien, se recomienda mantenerlo durante 6-12 meses antes de iniciar una retirada muy lenta.

Tratamiento del síndrome psicótico

El tratamiento de los delirios, alucinaciones, agitación y agresividad plantea uno de los principales retos en el tratamiento los pacientes con demencia. En estos casos es especialmente importante la educación de los cuidadores y la evaluación de posibles desencadenantes. Los casos leves no tratados previamente con ICE pueden mejorar con estos fármacos, sobre todo las alucinaciones. En los casos moderados o graves se deben utilizar antipsicóticos atípicos a la menor dosis que sea eficaz. La risperidona tiene indicación en el tratamiento de la agresividad en la EA, y produce menor sedación o hipotensión ortostática que otros neurolépticos atípicos como la olanzapina o la quetiapina. No obstante, se asocia con mayor frecuencia a trastornos extrapiramidales que pueden limitar su uso. En los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con

cuerpos de Lewy, los neurolépticos se deben evitar o utilizar con mucha cautela. El más utilizado en estos casos es la quetiapina, pero si no se tolera o es ineficaz en ocasiones hay que recurrir a la clozapina.

Todos los neurolépticos, tanto típicos como atípicos, se asocian a un incremento de eventos cerebrovasculares, caídas y mayor mortalidad cuando se utilizan en pacientes con demencia. Por este motivo, su indicación debe ser rigurosa, para manifestaciones relevantes y durante el menor tiempo posible. En caso de respuesta, el tratamiento debe mantenerse durante unos 2-3 meses antes de intentar una retirada gradual, con reducciones de un cuarto o la mitad de la dosis cada 2-4 semanas hasta su retirada. Si los síntomas recurren, se deberá mantener el tratamiento otros 2-3 meses más a la menor dosis eficaz.

Cuando existe un claro síndrome psicótico, las alternativas a los neurolépticos son escasas. Muchos pacientes con demencia tienen episodios de agitación o conducta motora anómala que pueden intentar tratarse con otros fármacos con mejor perfil de seguridad, como la trazodona o el citalopram, que tiene un ensayo clínico positivo en el tratamiento de la agitación en la EA⁸.

Tratamiento del síndrome impulsivo

El tratamiento de primera línea son los fármacos serotoninérgicos de perfil sedante (citalopram, escitalopram, sertralina o trazodona), especialmente si se observa que el comportamiento impulsivo tiene rasgos obsesivos o repetitivos. Si no responden o lo hacen de forma parcial, se pueden asociar antiepilepticos (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) o neurolépticos atípicos. Algunos pacientes con EA moderada o grave mejoran con memantina.

Los pacientes con DFT presentan a menudo conductas hiperorales y aumento de la ingesta que puede provocar incrementos importantes de peso. Conviene revisar la medicación que toman y evitar fármacos como la mirtazapina o antipsicóticos atípicos, que también pueden aumentar el peso. Si el problema es muy importante se puede plantear tratamiento con topiramato, pero habitualmente no se requiere manejo farmacológico.

En el caso especial de la hipersexualidad, muchos pacientes mejoran con los ISRS que producen mayor disminución de la libido, como la paroxetina o el citalopram. La quetiapina sería el fármaco de segunda línea, y si no responden y la hipersexualidad provoca un importante trastorno en el entorno, se pueden plantear tratamientos hormonales como la ciproterona, la medroxiprogesterona o la leuprorelina⁹. En estos casos es recomendable contar con asesoramiento urológico.

Tratamiento del síndrome maniforme

La euforia, la grandiosidad y otros síntomas maniformes son poco frecuentes en los pacientes con demencia. Cuando aparecen y son relevantes, se pueden tratar con fármacos antiepilépticos (carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina) o con antipsicóticos atípicos (p. ej., quetiapina).

Tratamiento del síndrome apático

No existen fármacos con la indicación específica de tratamiento de la apatía en personas con demencia¹⁰. En las enfermedades con déficit colinérgico (EA, demencia con cuerpos de Lewy, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson), el tratamiento de primera línea son los ICE, aunque el beneficio que han mostrado en los ensayos clínicos es modesto y no se ha replicado en estudios recientes¹¹. La memantina tiene estudios contradictorios, y en general no se considera eficaz en esta indicación. Se ha descrito beneficio con algunos antidepresivos (sertralina, agomelatina, bupropión), agonistas dopaminérgicos e incluso con neurolepticos a dosis bajas en casos anecdóticos. Existen ensayos clínicos de pequeño tamaño muestral con fármacos estimulantes (metilfenidato, modafinilo) que muestran discretas mejorías de la apatía en pacientes con demencia. Estos fármacos deben utilizarse con cautela en personas mayores, especialmente si tienen enfermedades cardíacas. Además, tienen el riesgo de provocar o descompensar otros SPCD, por lo que solo se debería plantear su uso en pacientes jóvenes, sin enfermedades asociadas y en los que la apatía sea el síntoma más incapacitante y no responda a otras medidas.

Tratamiento de los trastornos del sueño

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en los pacientes con demencia. La somnolencia excesiva es un síntoma frecuente que debe manejarse con medidas no farmacológicas y la retirada de medicamentos que puedan tener este efecto secundario. También se deben descartar otras causas frecuentes de somnolencia, como el síndrome de apneas del sueño. La somnolencia excesiva en pacientes con demencia suele ser un síntoma leve y poco molesto para el paciente y sus cuidadores. Más preocupante es el insomnio, que además de afectar a la calidad de vida se puede acompañar de vagabundeo y riesgo de caídas, con la consiguiente ansiedad y privación de sueño de los cuidadores. De nuevo, la higiene del sueño y las medidas no farmacológicas son fundamentales, procurando actividad física y estimulación diurna del paciente que faciliten su descanso nocturno. Si se considera que

el insomnio necesita tratamiento farmacológico, es recomendable utilizar de forma secuencial fármacos de mejor a peor tolerabilidad:

- La melatonina ha demostrado beneficio en algunos estudios y apenas produce efectos secundarios o sedación diurna¹². Específicamente, el medicamento melatonina 2 mg de liberación prolongada es especialmente útil en el tratamiento del insomnio de mantenimiento y se dispone de ensayos clínicos que han demostrado beneficio en el tratamiento del insomnio en la EA¹³. No existe evidencia de que la misma eficacia sea obtenida con los complementos alimenticios que contienen melatonina en concentraciones variables, que en algunos estudios muestran considerable variabilidad con la especificada en la etiqueta del complemento¹⁴.
- Los antidepresivos de perfil sedante como la trazodona o la mirtazapina pueden ser eficaces en casos de insomnio, sobre todo cuando exista ansiedad o depresión asociada. En pacientes con insomnio y anorexia, la mirtazapina puede ser una buena opción.
- Algunos pacientes mejoran con otros fármacos como la pregabalina, la gabapentina o el clometiazol en toma única nocturna, pero con todos ellos es mayor el riesgo de efectos secundarios y somnolencia diurna.
- Las benzodiazepinas son eficaces en el tratamiento del insomnio, pero por sus efectos secundarios y posibilidad de dependencia se recomienda su utilización durante periodos breves de tiempo, eligiendo las de acción corta como lorazepam o lormetazepam. Las mismas consideraciones se pueden hacer para los análogos de las benzodiazepinas como zolpidem o zopiclona.
- En los casos de insomnio grave refractario al resto de medidas pueden utilizarse los neurolepticos atípicos de perfil sedante, como olanzapina (2,5-5 mg/noche) o quetiapina (12,5-100 mg/noche).
- En los pacientes con trastorno de conducta asociado al sueño REM, los mejores tratamientos son el clonazepam y la melatonina.

Tratamiento de otros síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia

En los pacientes con demencia aparecen otras alteraciones de conducta que no se ajustan bien a los síndromes neuropsiquiátricos clásicos y que se deben más a la progresión del deterioro cognitivo. En general, la respuesta a los tratamientos farmacológicos es pobre y se debe conocer esta limita-

ción para evitar efectos secundarios o la utilización de los psicofármacos como sujeciones químicas. Entre los síntomas más frecuentes destacan los siguientes:

- Rechazo de los cuidados (aseo, toma de la medicación, etc.). Es una manifestación muy frecuente que conviene identificar, ya que el abordaje más eficaz son las medidas no farmacológicas: entorno tranquilo, rutinas, disminución de la frecuencia del aseo, evitar tratamientos innecesarios, etc. El tratamiento farmacológico puede ayudar cuando se sospeche que en el rechazo de los cuidados existe un componente paranoico (antipsicóticos atípicos), ansioso o depresivo (antidepresivos sedantes).
- Rechazo de la ingesta. Muchos pacientes con demencia rechazan la ingesta de alimentos, sobre todo en las fases moderadas o graves de la enfermedad. De nuevo, las medidas no farmacológicas y los cuidados médicos para descartar enfermedades intercurrentes son la parte más importante del tratamiento. Conviene revisar las medicaciones del paciente, ya que en ocasiones los ICE o los ISRS pueden provocar anorexia. Si la pérdida de apetito es acusada y no responde a las medidas no farmacológicas, se pueden pautar de forma temporal fármacos que lo aumentan, como la mirtazapina o la olanzapina, especialmente si existe alguna otra indicación para estos fármacos como el insomnio.
- Vagabundeo y otras conductas sin propósito (vocalizaciones, etc.). Estos síntomas son muy frecuentes en las fases moderadas y graves de la demencia, y en el caso de la deambulación errática preocupan al entorno por el riesgo de caídas. Las medidas no farmacológicas son la mejor estrategia de tratamiento, proponiendo al paciente tareas que lo entretengan o programando actividad física frecuente. En ocasiones, estas conductas tienen un componente compulsivo o se observan en pacientes con depresión, difícil de evaluar en personas con demencia avanzada, por lo que si se considera un tratamiento farmacológico, los antidepresivos de perfil sedante serían la mejor opción. Durante muchos años, la deambulación errática en pacientes institucionalizados ha sido tratada con neurolépticos, pautados en este caso más como sujeción química que como tratamiento específico. Recientemente se han propuesto en nuestro medio

unos criterios para la optimización de la prescripción de psicofármacos que han demostrado su utilidad, consiguiéndose reducir su prescripción y el riesgo de caídas en personas con demencia ingresadas en residencias^{1,15}.

CONCLUSIONES

Los SPCD plantean un reto terapéutico tanto por su elevada frecuencia como por la dificultad de su tratamiento. El impacto en los pacientes y sus familias es considerable, por lo que su mejoría proporciona gran alivio. Es fundamental tener en cuenta los factores médicos, psicológicos y sociales implicados en cada caso y tratarlos de forma individualizada y creativa, considerando en primer lugar la psicoeducación y las terapias no farmacológicas, y reservando los fármacos para los SPCD moderados o graves que no respondan a otras medidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olazarán-Rodríguez J, López-Álvarez 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.
2. Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA*. 2012;308(19):2020-9.
3. Abrahá I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open*. 2017;7(3):e012759.
4. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. Guidance [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence [fecha de publicación: junio de 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/chapter/Recommendations#managing-non-cognitive-symptoms>
5. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of antidepressants for depression in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(3):725-33.
6. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9789):403-11.
7. Sobow TM, Maczkiewicz M, Kloszewska I. Tianeptine versus fluoxetine in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(11):1108-9.
8. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(7):682-91.
9. Wolf MU, Goldberg Y, Freedman M. Aggression and agitation in dementia. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2018;24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):783-803.
10. Ruthirakuhan MT, Herrmann N, Abraham EH, Chan S, Lanctôt KL. Pharmacological interventions for apathy in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD012197.
11. Harrison F, Aerts L, Brodaty H. Apathy in dementia: Systematic review of recent evidence on pharmacological treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(11):103.
12. Cipriani G, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Sleep disturbances and dementia. *Psychogeriatrics*. 2015;15(1):65-74.
13. Wade AG, Farmer M, Harari G, Fund N, Laudon M, Nir T, et al. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging*. 2014;9:947-61.
14. Cerezo AB, Leal A, Álvarez-Fernández MA, Hornedo-Ortega R, Troncoso AM, García-Parrilla MC. Quality control and determination of melatonin in food supplements. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2016;45:80-6.
15. Muñoz R, Pérez-Wehbe AI, Couto F, Pérez M, Ramírez N, López A, et al. The "CHROME criteria": Tool to optimize and audit prescription quality of psychotropic medications in institutionalized people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2019;1-10.