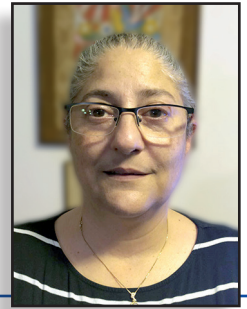


Síntomas psicoconductuales de la demencia

– un desafío –

Profesora Agregada Dra. Ana Kmaid

Departamento de Geriatría y Gerontología. Facultad de Medicina UdelaR.
Coordinadora de la Unidad de Valoración Cognitiva
Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay



Resumen. Los síntomas psicoconductuales de la demencia comprometen considerablemente la evolución de la enfermedad y son una causa importante de morbilidad y mortalidad e impactan en el entorno familiar de la persona con demencia, afectan la calidad de vida y constituyen un factor de riesgo para la sobrecarga de los cuidadores.

El abordaje de estos síntomas constituye un desafío diagnóstico, pero fundamentalmente terapéutico y su tratamiento requiere de una intervención integral que conjugue medidas no farmacológicas y farmacológicas basadas en la evidencia y en una evaluación exhaustiva.

Abstract. The behavioral and psychological symptoms of dementia considerably compromise the evolution of the disease and are an important cause of morbidity and mortality impact on the family environment of the person with dementia, they affect the quality of life and are a risk factor for the caregiver overload.

Addressing these symptoms is a diagnostic challenge, but fundamentally a therapeutic one, and their treatment requires a comprehensive intervention that combines non-pharmacological and pharmacological measures based on evidence and an exhaustive evaluation.

Palabras clave: síntomas psicoconductuales, demencia, tratamiento

Keywords: behavioral and psychological symptoms, dementia, treatment

Introducción

La demencia o Trastorno Neurocognitivo Mayor constituye un grave problema de salud pública debido al deterioro y progresiva discapacidad que provoca en la persona que la padece, la necesidad de cuidados continuados a largo plazo de carácter tanto sanitario como social y el impacto familiar que produce^(1,2).

La prevalencia de la demencia aumenta con la edad y se estima en base a estudios poblacionales que cerca del **40% de las personas de más de 85 años presenta un síndrome demencial**^(1,3).

El Informe Mundial 2015 de la Alzheimer Disease International (ADI) informó que 46,8 millones de personas vivían con demencia en todo el mundo en 2015, estimándose que esta cifra se duplicará cada 20 años llegando a los 131,5 millones en 2050⁽⁴⁾. Según diversas proyecciones gran parte del incremento se producirá en países con rentas bajas y medias

(PRBM) incluyendo Latinoamérica. En 2015, el 58% de las personas con demencia vivía en PRBM, cifra que ascenderá al 68% en 2050⁽⁴⁾. De 2015 a 2050, se prevé que el número de personas con demencia en Latinoamérica se multiplicará por cuatro⁽⁵⁾.

La OMS informa una **prevalencia de demencia del 5,5% al 7%**, en un estudio que incluye 6 países de Latinoamérica y el Caribe. La prevalencia global de demencia en mayores de 65 años es de 7.1%, similar a la de países desarrollados siendo la Enfermedad de Alzheimer (EA) la causa más frecuente^(1,5).

El Primer Nivel de Atención tiene un rol fundamental en el diagnóstico temprano y seguimiento de estos pacientes. Es de fundamental importancia que el equipo de salud que actúa en este nivel adquiera las competencias necesarias para reconocer la enfermedad en etapas iniciales del período sintomático, que realice un diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuados y maneje los criterios de derivación a la consulta especializada. A su vez los profesionales del Primer Nivel de Atención deberán brindar informa-

Email: anakmaid@gmail.com

ción y apoyo a los cuidadores principales, apoyo y asesoramiento en relación con el plan de cuidados y finalmente brindar apoyo en relación con los cuidados paliativos^(1,5,6).

La demencia constituye un síndrome clínico, que responde a diversas etiologías, y se caracteriza por un deterioro cognitivo global y progresivo, incluyendo a la llamada "cognición social" y la integración del comportamiento en relación con un contexto y objetivos. Dicho deterioro es consecuencia de un daño o sufrimiento cerebral bilateral y generalmente difuso. Este deterioro debe ser lo suficientemente grave como para interferir con el desempeño sociolaboral y la independencia en actividades de la vida diaria del sujeto (AVD).

El inicio, la duración, el curso, la forma de presentación y los síntomas asociados pueden variar dependiendo del tipo y la causa de la demencia. El síndrome demencial es causado por una diversidad de patologías con elementos clínicos distintivos. Dada su característica de síndrome de carácter plurietiológico, una vez realizado el diagnóstico de demencia, debe buscarse la causa subyacente⁽⁷⁾.

La práctica clínica nos muestra que frecuentemente se asocian a los síntomas cognitivos, los denominados síntomas no cognitivos y que en algunos casos estos son los que llevan al diagnóstico etiológico como en las demencias frontotemporales o en la Enfermedad por Cuerpos de Lewy⁽⁷⁾.

Definición y clasificación

Distintos términos se utilizan para referirse a los síntomas psicoconductuales de la demencia (SPCD) como *manifestaciones no-cognitivas, síntomas neuropsiquiátricos o trastornos comportamentales de la demencia*. En 1996 el grupo de consenso de la Asociación Internacional de Psicogeriatría (IPA) define estos síntomas como aquellos que comprenden los disturbios de la percepción, del contenido del pensamiento, del humor o del comportamiento que ocurren frecuentemente en pacientes con demencia⁽⁸⁾.

Se estima que casi todas las personas con demencia presentarán uno o más síntomas psicológicos y comportamentales durante el transcurso de la enfermedad⁽⁹⁻¹¹⁾. Estos constituyen un abanico de síntomas que pueden estar presentes desde el inicio de la enfermedad y conforme esta evoluciona fluctuar y asociarse entre sí. Estos síntomas además pueden ser la clave para el diagnóstico etiológico de la encefalopatía de base, por ejemplo orientar al diagnóstico de la demencia por Enfermedad de Cuerpos de Lewy o a la Degeneración lobar frontotemporal⁽⁹⁾.

Estos síntomas comprometen considerablemente la evolución de la enfermedad y constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad, así como de internación o institucionalización. Estas manifestaciones impactan también en el entorno familiar afectando la calidad de vida de los cuidadores y constituyen un factor de riesgo para la sobrecarga del cuidador^(9,12,13).

Principales síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

Alteración del pensamiento	Creencias o narraciones erróneas o falsas: interpretaciones (<i>p. ej., le roban aquello que no encuentra</i>), identificaciones (<i>p. ej., las personas de la televisión están en la casa o el cuidador es un extraño</i>), delirios (<i>ideas de robo, abandono, perjuicio, etc., no justificadas</i>), fabulaciones (<i>contenidos falsos acerca del propio pasado</i>).
Ilusiones y alucinaciones	Percepciones distorsionadas (<i>ilusiones</i>) o falsas (<i>alucinaciones</i>), ya sea de tipo visual, auditivo, olfatorio, gustativo, somático u otra experiencia sensorial insólita.
Agresividad	Cualquier conducta física o verbal que puede causar daño físico o moral; oposición o resistencia, no justificadas, para recibir la ayuda necesaria.
Depresión	Tristeza, anhedonia, sentimiento de ser una carga, falta de esperanza, etc., que provocan malestar significativo o pérdida de funcionalidad.
Ansiedad	Temor o sentimiento de pérdida de control excesivo o injustificado, expresado de forma verbal, gestual o motora (<i>p.ej., pegarse al cuidador</i>).
Euforia	Humor anormalmente elevado o inapropiado.
Apatía	Falta de interés, motivación, sentimiento, emoción o preocupación.
Desinhibición	Falta de tacto social en el lenguaje, la expresión corporal u otras conductas.
Irritabilidad	Mal humor, cambios de humor rápidos no justificados, impaciencia, intolerancia.

Modificado de Olazarán J, Muñiz R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia de la sujeción química al correcto manejo⁽¹⁷⁾.

Tabla 1

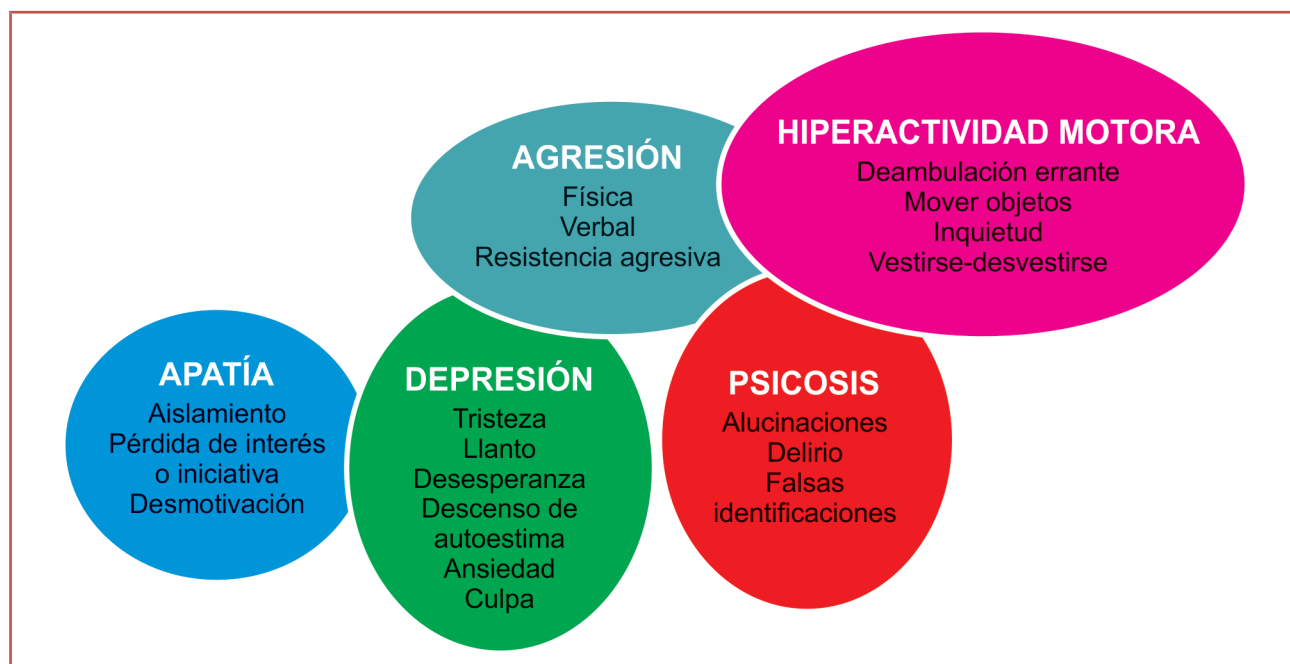


Figura 1 Modificado de: Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muñiz-Schworch R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia⁽¹⁶⁾.

Los SPCD constituyen un grupo heterogéneo que no deben ser vistos ni tratados como un conjunto homogéneo. De hecho, es necesario para su correcto abordaje caracterizar cada uno de ellos con el fin de establecer un plan de intervenciones no farmacológicas y farmacológicas adecuadas a cada situación.

El grupo de consenso de la IPA de una manera sencilla los divide en síntomas conductuales y síntomas psicológicos⁽⁸⁾.

• **Síntomas conductuales.**

- Agresión,
- agitación motora,
- apatía,
- vagabundeo,
- reacciones catastróficas,
- negativismo,
- resistencia a los cuidados,
- desinhibición sexual,
- conductas de acumulación,
- agitación verbal y
- síndrome del ocaso.

• **Síntomas psicológicos.**

- Síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios y errores de identificación (*hablarse a sí mismo en el espejo, hablar con los personajes de la televisión*), así como
- síntomas afectivos (*depresión y manía*),
- síntomas ansiosos y
- alteraciones del sueño (*ver tabla 1*).

En la literatura estos síntomas se han agrupado asimismo en una variedad de grupos lo que permite su clasificación tanto para la investigación como para la práctica asistencial habitual, aunque no existe un modelo establecido y universal de clasificación (*ver figura 1*)^(14,15).

Con fines prácticos se pueden dividir en 2 grandes grupos, el **síndrome psicótico** que incluye alucinaciones, ideas delirantes y trastornos de la conducta o del comportamiento y el **síndrome afectivo** que incluye la disforia, ansiedad, irritabilidad, agitación psicomotora, trastornos del sueño o del apetito y apatía^(14,15).

Existen distintas aproximaciones que buscan explicar la aparición de estos síntomas más allá de las alteraciones neurobiológicas propias de la encefalopatía de base. El modelo biopsicosocial da cuenta de que en la mayoría de las personas con demencia los síntomas psicoconductuales son resultado de una interacción compleja de factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales que actúan en una persona biológicamente predispuesta^(9,12,16-18).

En este sentido, al considerar estos síntomas como la confluencia de múltiples factores que a su vez son susceptibles de modificación, se tiene la oportunidad de instaurar medidas terapéuticas multicomponente que aborden el trastorno de manera integral con intervenciones no farmacológicas y de ser necesario farmacológicas^(12,13,19-21).

Intervenciones no farmacológicas

En general, las intervenciones no farmacológicas son consideradas una alternativa preferible a los psicotrópicos para tratar los síntomas psicoconductuales, sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre la eficacia y practicidad de las intervenciones no farmacológicas, particularmente la agitación. Sin embargo, se ha de considerar que, a diferencia de los antipsicóticos, estas intervenciones en general no tienen efectos adversos relevantes en los cuidadores ni en las personas con demencia⁽²²⁻²⁶⁾.

Las mismas se pueden categorizar según la siguiente clasificación⁽²²⁾:

- intervenciones de estimulación sensorial,
- intervenciones orientadas a la emoción y cognición,
- intervenciones orientadas a mejorar técnicas de manejo de los comportamientos,
- intervenciones de tipo multicomponente,
- otras intervenciones, como las basadas en el ejercicio físico y las terapias asistidas por animales.

Los enfoques no farmacológicos con una mejor evidencia, mayor o similar al uso de antipsicóticos son aquellos que se basan en las intervenciones con el cuidador familiar. Estos enfoques suelen incluir educación y apoyo al cuidador, capacitación en técnicas de reducción del estrés y/o técnicas de reenfoque cognitivo y habilidades específicas para la resolución de problemas en el manejo de los síntomas psicoconductuales. Incluyen a su vez **augmentar la actividad de la persona con demencia, mejorar la comunicación, reducir la complejidad del entorno físico y simplificar las tareas para la persona con demencia**⁽²²⁻²⁶⁾.

Aunque se describen múltiples intervenciones dirigidas específicamente a la persona con demencia, estas cuentan con una evidencia más heterogénea, lo que hace que su recomendación se base en una evidencia de menor calidad. Dentro de estas se describen la musicoterapia, la terapia de validación y reminiscencia, aromaterapia, terapia de estimulación cognitiva, acupuntura, terapia lumínica, etc. La intervención que cuenta con una evidencia más firme es la **musicoterapia**⁽²²⁻²⁶⁾.

Debido a la necesidad de un enfoque estandarizado basado en evidencia que pudiera detectar y controlar los síntomas, considerar cuidadosamente las posibles causas subyacentes para luego integrar los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, se crea a partir de la colaboración de expertos internacionales, el enfoque DICE que desarrolla un modelo de abordaje

Estrategia DICE para el abordaje de síntomas neuropsiquiátricos en demencia

Describir

- Descripción específica de la conducta.
- Contexto en que se presenta.
- Aspecto más problemático.
- Reacción del cuidador.
- ¿Cómo, dónde y cuándo de la conducta?

Investigar

Causas modificables:

- Del paciente: infección, desequilibrio hidroelectrolítico, efectos de medicamentos, dolor, cambios sensoriales, aburrimiento, exigencias excesivas.
- Del cuidador: estilo de comunicación inadecuado, ansiedad o depresión.
- Ambientales: mucha o poca estimulación, ausencia de rutinas y actividades placenteras.
- ¿Porqué de la conducta?

Crear

Plan acorde con los hallazgos, que involucra al paciente, el cuidador y la familia.

Puntos clave:

- Instruir al cuidador sobre la enfermedad y la presencia y la frecuencia de los síntomas neuropsiquiátricos.
- Mejora de la comunicación efectiva.
- Creación de actividades útiles y placenteras para el paciente.
- Simplificación de tareas.
- Establecimiento de rutinas.
- Manejo farmacológico si el paciente lo requiere.

Evaluar

- Seguimiento de la utilidad de estrategias implementadas.
- Monitorización del uso de medicamentos (*la menor dosis y el menor tiempo necesario*).

Modificado de Kales et al. *Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia*⁽²²⁾.

Tabla 2

y manejo de los SPCD y cuya sigla hace referencia a los elementos que lo componen "describir, investigar, crear y evaluar", en este se propone un abordaje integral y abarcador en pasos (*ver tabla 2 y figura 3*)^(13,20,21,27).

Intervenciones farmacológicas

Dada la evidencia limitada que respalda el uso de la farmacoterapia en los síntomas psicoconductuales de la demencia y la preocupación por sus efectos secundarios se recomienda un tratamiento no farmacológico como estrategia de primera línea, salvo en situaciones de riesgo o de urgencia^(26,26,29,30).

Antipsicóticos en la demencia

Los antipsicóticos son ampliamente utilizados en personas con demencia, su uso es mayor en la larga estadía comparado con la comunidad y la tasa de prescripción varía entre 20% a 50% según los estudios. Generalmente son utilizados por largos periodos, mayores a 6 meses⁽²⁸⁾.

En general ningún antipsicótico convencional o atípico ha sido aprobado para su uso en los síntomas psicocomportamentales de la demencia, el uso de estos medicamentos se considera off-label. En 2003 y 2004, dos alertas de la FDA y UK Committee on Safety of Medicines alertaron del incremento de eventos adversos cerebrovasculares con el uso de antipsicóticos, risperidona y olanzapina. La FDA revisa 17 ensayos controlados contra placebo (7 de risperidona, 5 para olanzapina, 3 para aripiprazol, y 2 para quetiapina) en 5106 adultos mayores con SPCD que revelaron un incremento de 1.6 a 1.7 en la mortalidad, la mayoría de estas muertes se adjudicó a falla cardíaca y muerte súbita e infecciones. En 2005 la FDA coloca un black box warning para los atípicos y posteriormente en 2008 y en base a estudios epidemiológicos se extiende esta advertencia a los convencionales^(29,30).

En relación con el tratamiento farmacológico, los medicamentos antipsicóticos son los que tienen la evidencia más sólida de su eficacia en el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos; sin embargo, la magnitud general del efecto del tratamiento, tanto para los antipsicóticos convencionales como para los atípicos es modesta⁽³¹⁻³³⁾.

En el metaanálisis de Tampi et al, que incluyó a su vez 12 metaanálisis, se evalúa la eficacia de los medicamentos antipsicóticos en personas con demencia, incluyendo 10 metaanálisis que refieren a antipsicóticos atípicos y 2 a los típicos. Los antipsicóticos atípicos risperidona, olanzapina y aripiprazol demostraron en este trabajo un beneficio modesto en individuos con demencia incluyendo a la EA, siendo la quetiapina la que tiene una eficacia más limitada. La psicosis, agresión y agitación y los síntomas más severos son los que obtienen mayor beneficio y en la demencia más leve y en las personas con demencia en la comunidad el efecto es menor⁽³³⁾.

La superioridad de los antipsicóticos atípicos frente a los típicos no está establecida, es mejor el perfil de efectos secundarios. Aunque podría considerarse que los efectos secundarios asociados al uso de atípicos tienen un perfil más favorable, la evidencia ha demostrado que estos de todas maneras son relevantes.

La mortalidad asociada al uso de antipsicóticos típicos se considera similar o mayor que con antipsicóticos atípicos, el riesgo se produce precozmente y se relaciona con causas cardiovasculares y neumonía⁽³⁴⁾. De los efectos adversos extrapiramidales de los antipsicóticos, en general el más notorio particularmente en ancianos es el **parkinsonismo y la disquinesia tardía**, en contraste la prevalencia de acatisia es igual y la distonía es infrecuente. La literatura revela que los síntomas extrapiramidales tienen una menor prevalencia con los antipsicóticos atípicos, debido a que el bloqueo del receptor D2 es dosis dependiente la risperidona es la de mayor riesgo y la quetiapina es la de menor riesgo. Los síntomas extrapiramidales mejoran en semanas luego de suspendido el fármaco, sin embargo pueden durar meses^(35,36).

Otro de los desenlaces negativos en adultos mayores en relación a los psicofármacos y específicamente a los antipsicóticos son **las caídas y la fractura de cadera**, los antipsicóticos tienen un riesgo relativo de 1.39 para las caídas y están asociados con un riesgo incrementado de fractura de cadera^(37,38).

En general se considera que la efectividad de los atípicos es mayor para el tratamiento de la agresión, la

Recomendaciones generales para el uso de antipsicóticos

- Prescribir idealmente sólo un antipsicótico a la vez.
- No usar estos fármacos sólo para inducir sedación.
- Usar la dosis más baja posible.
- Usar el régimen más sencillo posible sin combinaciones innecesarias.
- Evitar o usar con precaución los fármacos con acción anticolinérgica.
- Evitar el uso de antipsicóticos depot.

Modificado de: Consenso Español sobre Demencias (2ª Edición). Sociedad Española de Psicogeriatría (SEPG).

Tabla 3

Dosis inicial y rango de dosis de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de los SPCD

Antipsicótico	Dosis inicial	Rango de dosis
Risperidona	0.25-0.5 mg	0.25-2 mg/día
Quetiapina	12.5-25 mg	25-600 mg/día
Olanzapina	1.25-5 mg	2.5-20 mg/día
Aripiprazol	1-2 mg	2.5-20 mg/día
En demencia por Cuerpos de Lewy o por Parkinson: Quetiapina	6.25-12.5 mg	25-350 mg/día

Modificado de: Gerlach LB, Kales HC.

Managing Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia⁽¹²⁾.

Tabla 4

Síntomas que no responden a los antipsicóticos

- Deambulación errante.
- Conductas de ocultamiento o acumulación.
- Inquietud.
- Vocalizaciones.
- Actividades repetitivas.
- Pobre cooperación sin agresividad.
- Apatía.
- Falta de sociabilidad.
- Pobre autocuidado.
- Resistencia al baño.
- Expresiones verbales o comportamientos que no representen peligro.

Modificado de: *The IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)*.

Tabla 5

agitación y la psicosis. La risperidona es la que tiene mejor evidencia para el tratamiento de la agresión y la psicosis.

La opinión de expertos plantea que **podría indicarse un antipsicótico cuando existan síntomas psicóticos como alucinaciones o ideas delirantes y/o agitación severa o agresividad y a su vez que el síntoma represente un riesgo para el paciente y otros, o sea suficientemente intenso como para provocar**

un distrés inconsolable o persistente, o se vincule directamente con el declinar en la performance funcional, o exista una dificultad importante para recibir cuidados.

Los medicamentos psicotrópicos deben ser considerados **de primera línea si existe un riesgo inminente relacionado por ejemplo con un trastorno depresivo con ideación suicida, psicosis que causa daño o potencial daño y agresión con riesgo para sí mismo o para los demás.**

En relación con la indicación se recomienda que se identifique claramente el síntoma target, se consideren sus efectos secundarios, interacciones medicamentosas y contraindicaciones específicas de los fármacos, se utilice la dosis efectiva más baja revalorando a los 3 a 7 días; salvo en situaciones de urgencia, se monitorice la eficacia y los efectos secundarios, se considere su disminución o discontinuación a los tres meses, descendiendo lentamente por ejemplo un 25% cada 1-2 semanas (ver tablas 3 y 4).

Además ha de considerarse que si la indicación fue Delirium, el antipsicótico debería suspenderse luego de su resolución.

No todos los síntomas responden al tratamiento con antipsicóticos y existen síntomas que no lo hacen y en los que la intervención a considerar es netamente no farmacológica (ver tabla 5).

Bibliografía

1. WHO. Global status report on the public health response to dementia. 2021. Geneva.
2. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5a Ed. Arlington, VA; 2014.
3. Garre-Olmo J. Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias. *Rev Neurol*. 2018;66(11):377-86.
4. Martin P, Anders W, Maëllenn G, Gemma-Claire A, Yu-Tzu W, Matthew P. Informe Mundial sobre el Alzheimer 2015. Las consecuencias de la demencia. Análisis de prevalencia, incidencia, coste y tendencias. London, England; 2015.
5. Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitirini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America. Assessing the present and envisioning the future. *Neurology*. 2018;90(5):222-31.
6. Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA & WC. World Alzheimer Report 2021. Journey through the diagnosis of dementia. [Internet]. London, England; 2021. Available from: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021/>.
7. Kmaid A. Importancia de la Demencia. Conceptos, definiciones y criterios diagnósticos. En: Recomendaciones para el Abordaje Integral de la Demencia. [Internet]. MSP, Área Programática del Adulto Mayor. 2015 [cited 2021 Sep 26]. p. 1-159. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-para-abordaje-integral-demencia-2015>.
8. 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 Psychogeriatrics*. 1996;8(SUPPL. 3):497-500.
9. Ahunca LF. Más allá del deterioro cognitivo: síntomas neuropsiquiátricos en demencias neurodegenerativas. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017;46(S 1):51-8.
10. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, Dekosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *J Am Med Assoc*. 2002;288(12):1475-83.
11. Phan S V., Osae S, Morgan JC, Inyang M, Fagan SC. Neuropsychiatric Symptoms in Dementia: Considerations for Pharmacotherapy in the USA. *Drugs R D* [Internet]. 2019;19(2):93-115. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40268-019-0272-1>.
12. Gerlach LB, Kales HC. Managing Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2020;36(2):315-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.11.010>.
13. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: Recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(4):762-9.
14. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol*. 2012;MAY(May):1-21.
15. Van Der Linde RM, Denning T, Matthews FE, Brayne C. Grouping of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(6):562-8.
16. Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muñiz-Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia. *Rev Neurol*. 2012;55(10):598-608.
17. Olazarán J, Muñiz R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia de la sujeción química al correcto manejo. *Serv Neurol*. 2017;(2):1-12.
18. Kolanowski A, Boltz M, Galik E, Gitlin LN, Kales HC, Resnick B, et al. Determinants of behavioral and psy-

Antidepresivos en la demencia

Antidepresivos para la depresión⁽³⁹⁻⁴²⁾

La depresión en la demencia es un problema complejo para el que un abordaje óptimo no ha sido establecido. **La respuesta a los antidepresivos en la depresión de la demencia no es igual a la depresión sin demencia.**

Los ensayos clínicos son más limitados y heterogéneos, con muestras pequeñas y con una duración de 6 a 8 semanas. No todos los antidepresivos han sido estudiados, el más estudiado es la sertralina.

Se considera que la respuesta sería mejor cuanto más severa es la depresión. **Los ISRS son los de elección basados en su perfil de tolerabilidad.**

La opinión de expertos recomienda un abordaje escalonado en el que de haber síntomas leves a moderados se implementen intervenciones no farmacológicas de tipo psicosocial y de haber síntomas severos se considere el tratamiento farmacológico evaluando el perfil de seguridad del fármaco.

Antidepresivos para la Agitación en la Demencia⁽⁴³⁻⁴⁷⁾

La disfunción serotoninérgica se ha asociado con la presencia de agitación en pacientes con demencia.

Varios ensayos clínicos han informado de los efectos terapéuticos prometedores de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para tratar los síntomas psicoconductuales y particularmente la agitación en la demencia.

Aunque la evidencia de la eficacia de los ISRS es limitada, las conclusiones de revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados han llegado a la conclusión de que los agentes antidepresivos se toleran bien, aunque tienen pruebas limitadas de eficacia en el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia distintos de la depresión.

Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas con metaanálisis provén cierta evidencia de que los ISRS, entre ellos el citalopram y el escitalopram, muestran un efecto significativo en la reducción de la agitación.

En relación con el citalopram, la FDA de Estados Unidos recomienda una dosis diaria máxima de 20 mg de citalopram para pacientes mayores de 60 años, debido al riesgo de disturbios en la conducción cardíaca y específicamente prolongación del intervalo QT. Se debe tener especial precaución en pacientes con mayor riesgo de arritmia (*hipopotasemia, hipomagnesemia, enfermedad cardíaca activa*) y debe suspenderse en pacientes con mediciones de QT corregidas persistentes mayores de 500 milisegundos.

Bibliografía



- chological symptoms of dementia: A scoping review of the evidence. *Nurs Outlook*. 2017;65(5):515-29.
- Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: An international Delphi consensus. *Int Psychogeriatrics*. 2019;31(1):83-90.
 - Gerlach LB, Kales HC. Managing Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. 2018;41(1):127-39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.010>.
 - Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350(March).
 - Abraham 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).
 - Scales K, Zimmerman S, Miller SJ. Evidence-Based Nonpharmacological Practices to Address Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Gerontologist*. 2018;58:S88-102.
 - Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: Systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2014;205(6):436-42.
 - Brodsky H, Arasaratnam C. Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*. 2012;169(September):946-53.
 - Olazarán J, Barry Reisberg Linda Clare Isabel Cruz Jordi Peña-Casanova J, del Ser T, Woods Cornelia Beck Stefanie Auer Claudia Lai Aimee Spector Sam Fazio John Bond Miia Kivipelto Henry Brodaty José Manuel Rojo Helen Collins Linda Teri Mary Mittelman Martin Orrell Howard Feldman BH, Muñoz Fundación Maria Wolff R. Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2010;30:161-78. Available from: www.karger.com.
 - Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: An international Delphi consensus. *Int Psychogeriatrics* [Internet]. 2019;31(1):83-90. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1041610218000534>.
 - Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, et al. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatrics*. 2015;27(11):1849-59.
 - Gareti P, De Fazio P, Manfredi VGL, De Sarro G. Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia. *J Clin Psychopharmacol*. 2014;34(1):109-23.
 - Trifiro G, Spina E, Gambassi G. Use of antipsychotics in elderly patients with dementia: Do atypical and conventional agents have a similar safety profile? *Pharmacol Res*. 2009;59(1):1-12.
 - Maglione M, Ruelaz Maher A, Hu J, Wang ZSR, Roth B, Hilton L, Suttrop MJ, Ewing BA, Motala A PT. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 43 [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality. 2011. Available from: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
 - Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu J, Ewing B, et al. Efficacy and Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotic Medications for Off-Label Uses in Adults. *JAMA*. 2011;306(12):1359-69.

Otros tratamientos

Anticonvulsivantes

Los estudios disponibles que evalúan el uso de anticonvulsivantes, como el ácido valproico, no han demostrado una evidencia clara de su beneficio. Estos medicamentos están asociados con efectos secundarios relevantes como hepatitis, pancreatitis y trombocitopenia para el ácido valproico, y agranulocitosis y pancitopenia para la carbamazepina. Su uso **no está recomendado** actualmente en los SPCD^(12,20).

Benzodiazepinas

El uso de benzodiazepinas no se recomienda en general en el contexto de los SPCD, ya que están asociados a riesgos significativos, como la peoría del deterioro cognitivo, las caídas y la sedación. Dada la falta de evidencia que respalde **el uso de benzodiazepinas no se recomienda**, salvo excepcionalmente en una crisis comportamental aguda^(12,20).

Inhibidores de colinesterasa y memantina

Algunos estudios han sugerido que estos medicamentos también pueden ayudar a reducir los SPCD. La

evidencia disponible ha demostrado que el beneficio es modesto en mejorar o estabilizar síntomas actuales de SPCD o retardar la emergencia de nuevos trastornos y que tendrían mejor respuesta en la apatía, ansiedad, agitación e irritabilidad.

Se recomienda que su indicación se base en el tratamiento específico de la demencia y según su etiología y no exclusivamente para el tratamiento de los síntomas psicocomportamentales^(12,20).

Conclusiones

El abordaje de los trastornos psicoconductuales de la demencia requiere de una evaluación estructurada y exhaustiva que incluya la valoración de factores dependientes del paciente, del cuidador y del ambiente.

Las intervenciones terapéuticas deben incluir aspectos no farmacológicos y de ser necesario y basado en el tipo específico de síntoma del que se trate, la utilización de psicofármacos, sopesando su riesgo-beneficio y evaluando posteriormente si es posible su discontinuación, sobre todo en el caso de los antipsicóticos.

Aprobado para publicación: 01/11/2021

Bibliografía

- Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S, Srinivasan S. Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses. *Ther Adv Chronic Dis*. 2016;7(5):229-45.
- Hui TS, Wong A, Wijesinghe R. A review on mortality risks associated with antipsychotic use in behavioral and psychologic symptoms of dementia (BPSD). *Ment Heal Clin*. 2016;6(5):215-21.
- Kwak YT, Yang Y, Jang H. Understanding of Antipsychotics in Elderly Patients with Dementia. *Dement Neurocognitive Disord*. 2015;14(2):53.
- Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimer's Dis*. 2014;42(3):915-37.
- Woolcott. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons (*Archives of Internal Medicine* (2009) 169, 21 (1952-1960)). *Arch Intern Med*. 2010;170(5):477.
- Oderda LH, Young JR, Asche C V, Pepper GA. Psychotropic-Related Hip Fractures: Meta-Analysis of First-Generation and Second-Generation Antidepressant and Antipsychotic Drugs. *Ann Pharmacother*. 2012;46(7-8):917-28.
- Kongpakwattana K, Sawangjit R, Tawankanjanachot I, Bell JS, Hilmer SN, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for alleviating agitation in dementia: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(7):1445-56.
- Gerlach LB, Kales HC. Pharmacological Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2020;7(4):489-507.
- Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, et al. Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: Systematic review and network meta-analysis. Vol. 372, *The BMJ*. 2021. p. 1-13.
- Dudas R, Malouf R, Mcleery J, Dening T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(8).
- Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011 Feb 16 [cited 2021 Oct 13];(2). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008191.pub2/full>.
- Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F, Rispoli MG, Ferri L, et al. Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. 2021. p. 1-18.
- Marcinkowska M, Śniecikowska J, Fajkis N, Paško P, Franczyk W, Kołaczkowski M. Management of Dementia-Related Psychosis, Agitation and Aggression: A Review of the Pharmacology and Clinical Effects of Potential Drug Candidates. *CNS Drugs* [Internet]. 2020;34(3):243-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00707-7>.
- Ehrhardt S, Porsteinsson AP, Munro CA, Rosenberg PB, Pollock BG, Devanand DP, et al. Escitalopram for agitation in Alzheimer's disease (S-CitAD): Methods and design of an investigator-initiated, randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Alzheimer's Dement*. 2019;15(11):1427-36.
- Hsu TW, Stubbs B, Liang CS, Chen TY, Yeh TC, Pan CC, et al. Efficacy of serotonergic antidepressant treatment for the neuropsychiatric symptoms and agitation in dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2021;69(386):101362. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101362>.