

Novedades terapéuticas en el tratamiento de las demencias

M.J. González Moneo^a y A. Garrido Barral^b

Médico de familia. ^aABS San Martín (Barcelona).
^bCS Barrio del Pilar. Proyecto Alois (Madrid).

Introducción

El tratamiento del paciente con demencia irá encaminado a mantener el nivel cognitivo (orientación temporoespacial, praxias, memoria), los síntomas psiquiátricos (depresión, delirio, alteraciones del sueño), las alteraciones del comportamiento (agitación, conductas disruptivas, deambulación), fomentar la autonomía y mejorar la calidad de vida del paciente y el cuidador.

La investigación en este campo es extensa. La aprobación de nuevos medicamentos anticolinesterásicos ha sido punto de partida para una enorme cantidad de estudios, la mayor parte basados en intervenciones farmacológicas en centros especializados, que no siempre llevan a resultados que impliquen ningún cambio práctico en la atención del paciente con demencia.

Desde el inicio de la enfermedad el paciente puede y debe ser atendido en atención primaria, orientando nuestra actuación tanto al diagnóstico y seguimiento del enfermo como a la atención al cuidador principal y al entorno familiar. Es necesaria la coordinación entre servicios sanitarios y sociales, y poder contar con centros de día, residencias de carácter temporal y ayuda a domicilio.

Correspondencia: M.J. González Moneo.
Correo electrónico: njgmoneo@wanadoo.es

La búsqueda se ha realizado en MEDLINE, biblioteca Cochrane y base de datos SIETES, utilizando como palabras clave: *Demencia, Alzheimer, treatment, caregivers, behavioral y cognitive*.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevenición
-------------	-------------	------------	-----------	-------------

Papel de las estatinas en la prevención de la enfermedad de Alzheimer

Jick H, Zornberg GL, Jick SS, et al. Statins and the risk of dementia Lancet 2000;356:1627-31.

Antecedentes. Un estudio de cohortes halló que los pacientes que tomaban estatinas tenían menor prevalencia de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer (EA) respecto al resto (3,8/1.000 frente a 12,8/1.000).

Métodos. Estudio de 284 casos (84% con EA) y 1.080 controles. Se mide el riesgo relativo de diagnóstico de EA para personas con hiperlipemia no tratada, usuarios de estatinas y de otros hipolipemiantes, ajustando por distintas variables.

Resultados. El riesgo relativo de diagnóstico de EA para individuos con hiperlipemia no tratada fue de 0,72 (0,4 a 1,1); para usuarios de estatinas fue menor, de 0,29 (0,1 a 0,6), mientras que no disminuyó para usuarios de otros hipolipemiantes (0,4 a 1,7).

Conclusión. Los sujetos que toman estatinas tienen un 37-70% menor riesgo de presentar EA que los sujetos que no las toman después de ajustar por otros factores de riesgo cardiovasculares.

Comentario

El estudio no controla por interacción de varios fármacos ni por educación, lo que puede suponer un sesgo por indicación: las personas de alto nivel cultural tenderían a solicitar más los hipolipemiantes recién comercializados. Dada la relevancia de los posibles hallazgos, estaremos a la espera de estudios prospectivos más amplios.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevenición
-------------	-------------	------------	-----------	-------------

Tratamiento hormonal sustitutivo y enfermedad de Alzheimer

LeBlanc ES, Janowsky J, Chan BK, Nelson HD. Hormone replacement therapy and cognition: systematic review and meta-analysis. JAMA 2001;285:1489-99.

Antecedentes. La facilidad de palabra y la capacidad de rotación mental de objetos varían en la mujer durante el ciclo menstrual. El hipocampo es rico en receptores estrogénicos, siendo un área que se ve tempranamente afectada en la EA.

Métodos. Se realiza un metaanálisis de ensayos clínicos y estudios de cohortes. Se incluyeron 29 estudios que fueron evaluados por dos revisores independientes. La heterogeneidad de los estudios sobre función cognitiva no permitió un análisis cuantitativo de los mismos.

Resultados. a) Los estrógenos no mejoran la función cognitiva en mujeres con demencia; b) el uso de estrógenos mejoró el rendimiento en los tests de mujeres sin deterioro cognitivo y con síntomas climatéricos, sobre todo en la atención compleja. En concreto, las usuarias recordaron una o dos palabras más sobre 14 de una lista en un test. La capacidad de reacción aumentó en 150 ms, y c) el riesgo relativo de desarrollar EA para las usuarias de estrógenos solos tras controlar múltiples factores fue menor de 0,5 (IC del 95%, 0,25-0,9) que para las no usuarias.

Comentario

El uso de estrógenos mejoró el rendimiento en mujeres con síntomas climatéricos. No está claro si la mejora de la calidad de sueño de estas pacientes pudiera explicar una mayor velocidad de reacción a la mañana siguiente, o si se trata de un efecto específico estrogénico sobre la cognición. Los estudios utilizaron estrógenos solos, la mayoría equinos. El único estudio que valoró estrógenos combinados con progestágenos observó una disminución de la función cognitiva según las puntuaciones de los tests. Existe un posible sesgo de selección dado que las usuarias de estrógenos tenían un nivel socioeconómico elevado y llevaban una «vida más sana» respecto a las no usuarias. De momento los resultados son controvertidos; aún es pronto para sacar conclusiones sobre el papel del tratamiento hormonal sustitutivo en la EA.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	------------------	------------

Papel de la inflamación en la enfermedad de Alzheimer

Van Gool WA, Weinstein HC, Scheltens PK, Walstra GJM. Effect of hydroxychloroquine on progression of dementia in early Alzheimer's disease: an 18-month randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2001;358:455-460.

Antecedentes. Estudios observacionales han hallado menor riesgo de diagnóstico de EA en pacientes en tratamiento con antiinflamatorios por enfermedades reumáticas. Un estudio reciente encontró células de la microglía activadas aumentadas en áreas afectadas precozmente por la EA. A raíz de esto aparece en el mismo número un estudio con un inductor de remisión de enfermedades inflamatorias, la cloroquina.

Métodos. Se asignan 168 pacientes con EA mínima o inicial aleatoriamente a recibir tratamiento con cloroquina o placebo durante 18 meses.

Resultados. En su ensayo, el tratamiento con cloroquina no enlenteció la tasa de disminución funcional en pacientes con EA mínima o leve.

Conclusiones. La cloroquina no enlentece la progresión de la EA.

Comentario

De momento no se ha hallado ningún medicamento que enlentezca ni evite la progresión de la EA. En cuanto el papel de otros antiinflamatorios como la aspirina, si bien no hay evidencias de que tenga utilidad en el tratamiento de la demencia vascular, su papel beneficioso en la prevención de enfermedades cerebrovasculares a dosis antiagregante está fuera de toda duda.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
--------------------	-------------	------------	-----------	------------

Manejo de la demencia (una revisión basada en la evidencia): informe del Subcomité de Estándares de calidad de la Academia Americana de Neurología

Doody R, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1154-66.

Objetivo. Recomendaciones de tratamiento de la demencia de la Academia Americana de Neurología basadas en la bibliografía publicada.

Método. Los investigadores buscaron artículos que respondieran a 4 preguntas clínicas: a) ¿la farmacoterapia mejora los síntomas de los pacientes con demencia?; b) ¿es útil para síntomas no cognitivos?; c) ¿las intervenciones educativas mejoran a los pacientes y/o los cuidadores?; y d) son beneficiosas las intervenciones no farmacológicas para los pacientes y/o sus cuidadores?

De los 2.548 artículos identificados se seleccionan 175. Según el grado de la evidencia las recomendaciones se definen como:

– **Estándar:** evidencia de clase I (ensayo clínico controlado, doble ciego o metaanálisis) o clase II (casos/controles; estudio de cohorte) cuando las circunstancias impiden realizar los anteriores.

– **Guídelines:** recomendaciones de expertos (clases II o III).

– **Opción práctica:** estrategia de efectividad controvertida.

Resultados. Los anticolinesterásicos mejoran la esfera cognitiva, el comportamiento y las actividades de la vida diaria (estándar), aunque su beneficio sea pequeño. La vitamina E probablemente retrase el empeoramiento clínico (*guideline*); selegilina, otros antioxidantes, antiinflamatorios y estrógenos requieren mayores estudios. Los antipsicóticos son eficaces para la agitación o delirios en pacientes con demencia donde falla la actuación sobre los factores ambientales (estándar), y los antidepresivos son efectivos en pacientes con demencia y depresión (*guideline*). Deben ofrecerse a los cuidadores programas educativos, ya que mejoran la satisfacción del cuidador y retrasan la institucionalización del paciente (*guideline*). El personal de instituciones de cuidado de larga estancia debería ser formado en la EA para minimizar la necesidad de medicación antipsicótica (*guideline*). La incontinencia urinaria se reduce con medidas de reeducación vesical y micción programada (estándar). La independencia funcional del paciente puede ser mejorada mediante asistencia gradual basada en las capacidades que aún le quedan, entrenamiento de habilidades de autocuidado, realización de actividades y técnicas de refuerzo positivo (*guideline*). Las alteraciones del comportamiento pueden mejorar con música y ejercicio físico suave o caminar (*guideline*). Las intervenciones con cuidadores de tipo psicoeducativo, enseñanza de habilidades y grupos de apoyo pueden beneficiar al cuidador y retrasar el ingreso en residencias (*guideline*).

Comentario

En estas recomendaciones de la Academia Americana de Neurología para el manejo del paciente, junto con las referidas en el resumen se describen otras alternativas: la musicoterapia, la aplicación de luz, intervenciones psicoterapéuticas y el cuidado de mascotas para problemas de conducta; programas de entrenamiento multimodal que pueden mejorar las actividades de la vida diaria. En cualquier institución es adecuado tener espacios exteriores, ba-

ños adaptados y habitaciones parecidas a las de un hogar. Parecen preferibles los pequeños hogares o pisos tutelados a las grandes residencias cuando el ingreso es preciso. Al final del documento se menciona la necesidad de estudios que definan el papel de los diferentes profesionales (neurólogos, médicos de familia, geriatras, etc.) e instituciones (públicas y privadas) en la atención a las personas con demencia, así como el impacto socioeconómico de la enfermedad en la familia y en la sociedad.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer: un estudio controlado y aleatorizado con placebo

Davis RN, Massman PJ, Doody RS. Cognitive intervention in Alzheimer disease: a randomised placebo-controlled study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001;15:1-9.

Objetivo. Estudiar la eficacia de una intervención cognitiva consistente en entrenamiento de la asociación rostro-nombre, recuerdo diferido y estimulación cognitiva en pacientes con EA.

Método. Se asignaron 37 pacientes de forma aleatoria a grupo de intervención o grupo control (sesiones placebo).

Resultados. Se consiguieron mejoras significativas en el recuerdo de rostros, información personal y realización de series verbales. No se obtuvieron resultados en la gravedad de la demencia, memoria visual y verbal, psicomotricidad ni la calidad de vida del paciente según la opinión del cuidador.

Conclusión. Las anteriores intervenciones no producen mejoría significativa global en el paciente con EA.

Comentario

Existen en la bibliografía diversos estudios que evalúan intervenciones de carácter cognitivo. La variedad de dichas intervenciones, el pequeño número de pacientes incluidos y la variabilidad en la medición de resultados hacen que sea muy difícil extraer conclusiones sobre la efectividad de estos tratamientos.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Terapia de validación para la demencia

Neal M, Briggs M. *The Cochrane Library*, issue 3, 2001. Oxford: update Software.

Antecedentes. La terapia de validación es «una técnica de comunicación con pacientes muy mayores diagnosticados de demencia». Se basa en «dar por bueno» lo que el paciente cree, sin entablar con él discusiones; parafrasear, utilizar tonos de voz cálidos, mirar a los ojos, sostener una conversación, utilizar lenguaje no verbal. Fue desarrollada entre 1963 y

1980 por Naomi Feil, quien comunicó los siguientes beneficios: restauración de la autoestima, disminución del grado de aislamiento del mundo exterior, promoción de la comunicación e interacción con otras personas, reducción del estrés y la ansiedad, y facilitación de la independencia del paciente tanto tiempo como fuera posible.

Objetivo. Evaluar la efectividad del uso de la terapia de validación en personas con demencia o deterioro cognitivo.

Método. Selección de todos los ensayos controlados aleatorizados y cuasi aleatorizados, publicados hasta febrero de 1999, en los que se utilice la validación en personas con demencia y se evalúe la repercusión del tratamiento en el estado cognitivo y/o comportamiento de los pacientes.

Resultados. Se obtuvieron tres estudios, pudiéndose únicamente revisar dos de ellos, que incluían a un total de 87 pacientes (32 en el grupo experimental y 55 en el de control). No pudieron demostrarse resultados estadísticamente significativos, aunque había datos que apuntaban a favor de la terapia de validación.

Conclusiones. No hay suficiente evidencia extraída de los ensayos clínicos para sacar conclusiones acerca de la eficacia de la validación en pacientes con demencia y deterioro cognitivo, aunque estudios observacionales sugieren que puede haber algunos efectos positivos tanto en los pacientes como en los cuidadores profesionales. Son necesarios más ensayos clínicos.

Comentario

En atención primaria la terapia de validación puede aplicarse como una técnica de comunicación entre el cuidador y el paciente. Equivale a «dar por bueno» lo que el paciente cree, sin entablar con él discusiones; parafrasear, utilizar tonos de voz cálidos, mirar a los ojos, sostener una conversación, utilizar el lenguaje no verbal. El beneficio se extiende también al cuidador, pues disminuye el estrés que produce una mala comunicación con el enfermo.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Efectividad de una intervención familiar cognitivo-conductual para reducir la carga del cuidado en cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer

Marriot A, Donaldson C, TARRIER N, Burns A. Effectiveness of cognitive-behavioural family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 2000;176:557-62.

Objetivo. Evaluar si las intervenciones en la familia reducen la sobrecarga de los cuidadores de personas con Alzheimer y si producen beneficios clínicos en los pacientes.

Método. Es un ensayo clínico aleatorizado con tres meses de seguimiento, en el que 42 cuidadores afectados en su calidad de vida según el cuestionario General Health Questionnaire son asignados aleatoriamente a: a) grupo de intervención, en el que los cuidadores reciben conocimientos sobre la enfermedad, entrenamiento en habilidades para el cuidado y manejo del estrés del propio cuidador. Además se pasa una encuesta autoadministrada sobre la situación personal y familiar (CFI); b) grupo control, en el que se pasa el CFI, o c) grupo control sin entrevista. Se realizan evaluaciones del cuidador y el

paciente preintervención, postintervención y de seguimiento (tres meses tras la finalización de la intervención).

Resultados. En el grupo de intervención, comparado con los de control, hubo una disminución significativa del estrés y la depresión tanto postintervención como en el seguimiento. En los pacientes correspondientes al grupo de intervención hubo una disminución significativa de las alteraciones del comportamiento y un aumento de la actividad. En el grupo de intervención se produjo una reducción del número de cuidadores «casos» según el GHQ, siendo el número necesario de pacientes a tratar (NNT) de tres para la evaluación postintervención y de dos para la evaluación de seguimiento.

Conclusión. La intervención familiar puede tener beneficios significativos en cuidadores de pacientes con Alzheimer y tiene un impacto positivo en el comportamiento de los pacientes.

Comentario

Este estudio demuestra la eficacia de intervenciones con cuidadores cuando éstas no sólo incluyen la enseñanza de conocimientos sobre la enfermedad, sino que se acompañan de entrenamiento del cuidador en habilidades para manejar las alteraciones del comportamiento del paciente, realizar las actividades de la vida diaria y desarrollar técnicas para detectar y afrontar el estrés que genera el cuidado. Es interesante destacar que experiencias similares se están llevando a cabo en nuestro país en atención primaria (proyectos CUIDAL y ALOIS).

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Donepezilo en la enfermedad de Alzheimer

Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. Donepezil MSAD Study Investigators Group. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57:613-20.

Antecedentes. El donepezilo produce modestas mejoras de las puntuaciones de los tests de función cognitiva (CIBIC-plus) y de impresión clínica global en pacientes seleccionados con EA en fase inicial (*Arch Int Med* 1998;158:1021-31).

Métodos. Doscientos noventa pacientes de diferentes países fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con donepezilo o placebo durante 24 semanas. Los enfermos se encontraban en estadio moderado (FAST menor o igual que 6, puntuación media en el MMT de 11,72 [± 0,35] para el grupo tratado).

Resultados. El 63% de los pacientes asignados a tratamiento con donepezilo y el 42% de los del grupo placebo mejoraron, o no empeoraron, en el test CIBIC-plus a la semana 24, siendo la diferencia significativa estadísticamente ($p < 0,0001$). También hubo diferencias entre los pacientes en tratamiento con donepezilo y los que usaban placebo en cuanto al inventario neuropsiquiátrico en el subgrupo de pacientes que no recibían tratamientos específicos para sus síntomas. En los que tomaban tratamiento específico estas diferencias no fueron significativas. También se mantuvieron los tests de actividades de la vida diaria empleados (Disability Scale).

En ambos grupos del estudio se produce un declive cognitivo que parece guardar relación con la inevitable evolución de la enfermedad.

Comentario

En pacientes con Alzheimer moderado el donepezilo produce modestas mejoras en los tests cognitivos y de actividades cotidianas. El declive cognitivo en el grupo tratado con donepezilo es previsible dado que el mecanismo de acción de los anticolinesterásicos no es etiológico ni retrasa la evolución de la enfermedad. Aunque excluye a personas totalmente dependientes para las actividades de la vida diaria, es destacable el hecho de que es uno de los primeros estudios que incluye a pacientes de características similares a los que atendemos diariamente en consulta.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Galantamina aumenta las puntuaciones en los tests cognitivos y no cognitivos a dosis de 32 mg/día durante 12 meses en la enfermedad de Alzheimer

Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W. Galantamine in AD: a 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. The Galantamine USA-1 Study Group. *Neurology* 2000;54:2261-8.

Antecedentes. La galantamina es un competidor/inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que es además modulador alostérico de los receptores nicotínicos de la acetilcolina. El efecto modulador potencia la respuesta de estos receptores a la acetilcolina.

Métodos. El estudio incluye a pacientes con las patologías crónicas más frecuentes, y puntuaciones en MMT de entre 11 y 24, a los que administran galantamina en dos dosis fijas, o placebo. Estudio doble ciego durante 6 meses con extensión abierta hasta 12 meses.

Resultados. Con 24 mg de galantamina el ADAS-cog mejora en 1,7 puntos; las pérdidas por efectos adversos fueron del 23%. Con 32 mg además mejoran los tests de vida diaria respecto placebo. Sin embargo, un 31,7% de los participantes abandonó el estudio por efectos adversos. El test más habitual en este tipo de ensayos para medir la función cognitiva, el CIBIC-plus, no se modificó en ninguno de los grupos a lo largo del estudio.

Conclusiones. La galantamina aumenta las puntuaciones en los tests cognitivos a la dosis de 24 mg/día durante 12 meses. Dosis superiores (32 mg/día) mejorarían también aspectos no cognitivos como la apatía. Los efectos secundarios colinérgicos a estas dosis no son despreciables (náuseas: 37%; vómitos: 20%; mareo: 13%; diarrea: 12%; anorexia: 13%, etcétera).

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Fluoxetina y amitriptilina son eficaces en el tratamiento de la depresión en enfermos con enfermedad de Alzheimer

Taragano FE, Lyketsos CG, Mangone CA, Allegri RF, Comesaña-Díaz EA. Double blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 1997; 38(3):246-52.

Antecedentes. La prevalencia de depresión en enfermos con demencia ronda el 50%. Diversos estudios previos encuentran diferencias entre placebo y diferentes medicamentos: citalopram (Acta Psychiatr Scand 1992), moclobemida (Br J Psychiatry 1996), paroxetina e imipramina (Int J Geriatr Psychiatry 1988).

Métodos. En 37 pacientes con depresión mayor y demencia según criterios clínicos diagnósticos, se inicia un estudio aleatorizado con amitriptilina o fluoxetina, ambas a dosis fija (se utilizó la mitad de la dosis habitual), durante 45 días, monitorizando con la escala Hamilton-D y el MMT a los 15, 30 y 45 días.

Resultados. La magnitud de la diferencia es grande a pesar del escaso número de enfermos incluidos. La disminución en las puntuaciones del test de Hamilton, medida habitual en ensayos con antidepressivos, resulta estadísticamente significativa el día 30 de ambos tratamientos; las puntuaciones del MMT también aumentan como mínimo en un punto en ambos grupos.

No se observan diferencias entre los enfermos tratados con amitriptilina y los tratados con fluoxetina. Los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo tratado con amitriptilina e incluyeron confusión, desorientación y estreñimiento, mientras que con fluoxetina hubo menor número de efectos secundarios, básicamente náuseas.

Comentario

La escala Hamilton no es específica para pacientes con demencia. Los pacientes con EA pierden la capacidad de introspección en el decurso de la enfermedad, por lo que es posible que los resultados estén subestimados. Tanto los antidepressivos clásicos como los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden utilizarse en el tratamiento de enfermos con Alzheimer y depresión. Los efectos secundarios fueron menores con la fluoxetina.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Tratamiento de la agitación en la enfermedad de Alzheimer

Teri L, Logsdon RG, Peskind E, Raskind M, Weiner MF, Tractenberg RE, et al. Treatment of agitation in AD: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2000;55:1271-8.

Objetivo. Comparar la eficacia de haloperidol, trazodona y técnicas de terapia conductual (TC) con placebo en el tratamiento de la agitación.

Método. Ciento cuarenta y nueve pacientes que habían presentado dos o más cuadros de agitación (con o sin agresividad) en las dos semanas anteriores fueron asignados aleatoriamente a ser tratados con haloperidol, trazodona, TC o placebo. Las TC eran aplicadas por los cuidadores principales, que habían sido previamente adiestrados en 14 sesiones. Las mediciones se realizaron basalmente y a las 16 semanas de tratamiento. La primera variable de resultado fue el cambio en la impresión clínica global (mejoría, empeoramiento, sin cambios). Las variables secundarias fueron agitación, cognición (Minimal State Examination [MMSE]), realización de actividades de la vida diaria (AVD) y sobrecarga del cuidador.

Resultados. El 34% de todos los pacientes mejoraron respecto al estado basal, no encontrándose diferencias entre el haloperidol (dosis media de 1,8 mg/día), la trazodona (dosis media de 200 mg/día), placebo o TC. Los síntomas no respondieron de forma diferente en los distintos tratamientos. Las AVD empeoraron con el tratamiento farmacológico y mejoraron con las TC.

El estado cognitivo medido por el MMSE empeoró con la trazodona. Los efectos secundarios de bradicinesia y parkinsonismo fueron menores con la TC.

Conclusión. Los pacientes tratados con haloperidol, trazodona, TC o placebo presentaron una discreta mejoría de la agitación. Se necesitan tratamientos farmacológicos, no farmacológicos o combinados que sean más efectivos.

Comentario

Según los autores, el bajo nivel de agitación de los enfermos seleccionados y las bajas dosis de los fármacos empleados son posibles explicaciones al hecho de no hallar diferencias entre el tratamiento con fármacos y con placebo en el estudio.

Otra explicación es el posible efecto terapéutico de las visitas de seguimiento que se realizaban con todos los pacientes, incluidos los que recibían placebo.

Los resultados serían aplicables a atención primaria, ya que el estudio está realizado con pacientes que viven en sus domicilios, siendo sus cuidadores principales el cónyuge o un familiar directo.



Puntos clave

- Por el momento no es posible recomendar estatinas ni tratamiento hormonal sustitutivo en la prevención de la enfermedad de Alzheimer.
- El papel de la inflamación en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer está por aclarar.
- Los estudios sobre intervenciones no farmacológicas son escasos dado su difícil diseño. De las diferentes intervenciones no farmacológicas, las que se basan en potenciar las habilidades del cuidador frente a la enfermedad son las que más mejoran el manejo de los problemas cotidianos.
- Los anticolinesterásicos se utilizan en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer leve-moderada aunque el beneficio es modesto.
- Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina) son eficaces y pueden ser usados en pacientes con demencia y depresión. No obstante, el perfil de efectos secundarios favorece a estos últimos.
- Las medidas no farmacológicas y los fármacos neurolépticos fueron igualmente eficaces en el tratamiento de la agitación en el enfermo con demencia.