

Regulación respecto a síntomas psicológicos y conductuales de la demencia en Eslovenia: guías de actuación

A. Kogoj*
J. Darovec*
I. Velikonja*
M. Kocmur*,**
M. Denišlič***
M. Muršec****
M. Pišljar*****
D. Troha Jurekovič*****

* University Psychiatric Hospital, Ljubljana Polje

** Chair of Psychiatry, University of Ljubljana

*** Neurophysiological laboratory, Ljubljana

**** Department of Psychiatry, General Hospital, Maribor

***** Psychiatric Hospital, Idrija

***** Psychiatric Hospital, Begunje na Gorenjskem

SLOVENIA

RESUMEN – Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) son muy frecuentes entre los pacientes con demencia. A menudo se asocian con la prescripción indiscriminada de medicación psicotrópica, especialmente benzodicepinas y antipsicóticos. Así, en la última década ha surgido la conciencia en todo el mundo de que es necesario aplicar directivas más rigurosas a la prescripción y monitorización de la medicación. La práctica clínica del uso de medicamentos psicotrópicos para el tratamiento de la agitación en la demencia en Eslovenia no siempre es la mejor. Por eso se sugirió que eran necesarias unas guías de actuación. Presentamos aquí las guías de actuación redactadas en diciembre de 2001.

Introducción

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) son muy comunes en los pacientes con demencia. Jost y Grossberg (1996) informaron que la irritabilidad, la agitación y la agresividad estaban documentados en un 81% de los pacientes elegidos aleatoriamente con demencia confirmada mediante autopsia (curso medio de 10 meses tras el diagnóstico). En el momento de ser diagnosticados se documentaron alucinaciones, paranoia, conductas acusatorias y delirios en el 45% de los pacientes (Jost y Grossberg 1996). Brodaty *et al.* informaron que más del 90% de los internos de residencias mostraban al menos una perturbación del comportamiento medido con las subescalas de la BEHAVE-AD. Concretamente, había evidencia de psicosis en el 60%, ánimo depresivo en el 42% y alteración de la actividad o agresividad en el 82% de los residentes (Brodaty *et al.* 2001).

Los SPCD se asocian a menudo con la prescripción indiscriminada de medicación psicotrópica. Margallo-Lana *et al.* descubrieron que, entre los residentes con demencia en residencias públicas o privadas, el 79% tenían SPCD clínicamente significativos, de los cuales el 58% recibían medicación psicotrópica (Margallo-Lana *et al.* 2001)

Snowdon *et al.* documentaron que la mayoría (58,9%) de los internos en residencias de Sidney tomaban regularmente uno o más medicamentos psicotrópicos. Los medicamentos psicotrópicos de uso regular eran: antipsicóticos (27,4%), benzodiacepinas (32,3%), hipnóticos (26,6%) antidepressivos (15,6%) y ansiolíticos (8,6%) (Snowdon *et al.* 1995).

McGrath y Jackson (1996) revisaron el uso de antipsicóticos en pacientes de residencias escocesas. El 24% de estos pacientes

tomaban antipsicóticos. Esta cifra es similar a la incidencia del uso de medicamentos antipsicóticos descrita en Estados Unidos (entre el 20% y el 50%) (Shorr *et al.* 1994).

Sin embargo, como Ballard *et al.* señalaron, hubo una reducción significativa en el uso de antipsicóticos en aquellas residencias que recibieron asistencia del servicio de psiquiatría de enlace, pero no entre aquellos que recibían apoyo clínico convencional (Ballard *et al.* 2002).

Debido al extendido uso de medicación psicotrópica entre los pacientes con SPCD, durante la última década ha surgido la conciencia en todo el mundo de que se necesitan normativas más rigurosas respecto a la prescripción y monitorización de fármacos. La normativa que dirige el tratamiento de la agitación en pacientes ancianos demenciados fue, por ejemplo, publicada por EE.UU. en 1998 (Alexopoulos *et al.* 1998).

¿Por qué necesitamos actividades normativas/reguladoras?

El tratamiento farmacológico de los SPCD, especialmente el uso de antipsicóticos, es muy común en Eslovenia, al igual que en otros países. En el año 2000 se envió a todos los psiquiatras y neurólogos de Eslovenia un cuestionario sobre el uso de medicamentos psicotrópicos para el tratamiento de la agitación en la demencia. El 25% de los cuestionarios fueron completados y devueltos. Se reveló que no se utilizaba solamente una variedad de fármacos en la práctica clínica sino que, a menudo, también se utilizaban algunos fármacos que generalmente no se recomiendan para el tratamiento de personas ancianas. Las dosis referidas de los diferentes psicotrópicos utilizadas en la práctica clínica diferían significativamente y algunas de ellas eran extremadamente altas. Además, muchos

médicos de cabecera, así como otros facultativos, demandaban unas guías de actuación que les ayudase a decidir qué fármaco prescribir. Así pues, se sugirió que era necesaria una guía de actuación.

Como se esperaba, los fármacos más utilizados para el tratamiento de la agitación en la demencia eran los antipsicóticos. Todos los psiquiatras y neurólogos que en alguna ocasión han prescrito un fármaco para el tratamiento de la agitación han utilizado al menos un antipsicótico (100%), y la inmensa mayoría han utilizado al menos un ansiolítico (89,8%). Los hipnóticos no solamente se utilizan para el insomnio, sino también para el síndrome vespertino (“sundowning síndrome”) (69,4%). Los antidepresivos (67,3%) y anticonvulsivos (51,0%) se utilizan con menor frecuencia. Sólo unos pocos facultativos han utilizado betabloqueantes (16,3%).

El haloperidol era el fármaco más utilizado para el tratamiento de la agitación (89,8%). Las dosis generalmente prescritas eran de 2 a 7,5 mg. diarios (percentiles del 25 al 75). La promazina era también un antipsicótico muy extendido (63,3%), seguida de la tioridazina (42,9%), a pesar de que generalmente no es recomendable para ancianos, debido a sus efectos secundarios. Las dosis de los anteriores fármacos eran de 75 a 100 mg. y de 45 a 100 mg., respectivamente.

El clometiazol, que es un derivado tiazólico, era el ansiolítico utilizado con más frecuencia en Eslovenia para el tratamiento de la agitación o el insomnio en pacientes demenciados (71,4%) (de 300 a 850 mg.), seguido del diazepam (49,0%) (de 7,5 a 15 mg.). Las benzodiazepinas usualmente recomendadas con vidas medias más cortas (tales como lorazepam, triazolam y oxazepam) no eran tan populares como el diazepam (38,8%, 14,3% y 2,0%, respectivamente).

Zolpidem era el hipnótico recetado más frecuentemente (59,2%) (de 7,5 a 10 mg.).

Aunque algunos psiquiatras y neurólogos decidieron utilizar antidepresivos en pacientes con SPCD, realmente la proporción de pacientes tratados con antidepresivos es poco satisfactoria, comparada con la proporción de pacientes tratados con antipsicóticos. Además, entre los antidepresivos todavía se informa de un sustancial uso de amitriptilina (20,4%), a pesar de que existen muchos nuevos antidepresivos con perfiles de efectos secundarios más favorables.

¿Por qué necesitamos nuestras propias guías de actuación?

En 2001, la Mesa Nacional de Psiquiatría organizó un grupo de trabajo que desarrollase normativas para el tratamiento de la agitación en la demencia. El primer objetivo de este grupo era dirigir el papel de la farmacoterapia.

Las normativas mencionadas habrían de:

- Considerar qué medicamentos están disponibles en Eslovenia.
- Considerar la actual práctica clínica en Eslovenia.
- Estar de acuerdo con las actuales guías de actuación utilizadas en Eslovenia (guías de actuación sobre el uso de contenciones mecánicas, así como sobre el uso de antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia).
- Recomendar también tratamientos en caso de síndromes específicos (tales como la agitación en el caso de la demencia por cuerpos de Lewy).
- Considerar los nuevos hallazgos del uso de fármacos psicótropos en los SPCD.

- Recomendar dosis diaria de comienzo, media y máxima.

- Considerar las guías de actuación utilizadas en otros países.

- Y, finalmente, considerar las diferencias en la organización de las instituciones públicas en Eslovenia (todos los hogares de ancianos, incluyendo residencias y centros de día, que están recibiendo servicio de psiquiatría de enlace).

Las guías de actuación

Las guías de actuación se completaron en Diciembre de 2001. Están divididas en sín-

dromes específicos que presentan agitación: delirium, psicosis, depresión, síndrome vespertino, ansiedad, agresión debida a otras causas, insomnio y dolor.

Psicosis

El uso de fármacos anticolinérgicos (como biperideno y trihexifenidilo), común en el caso de efectos extrapiramidales, no está recomendado. Además de los antipsicóticos, no hay otros fármacos indicados para el tratamiento de las psicosis. Por ejemplo: las guías de actuación publicadas en EE.UU. recomiendan el uso de valproato y trazodona como alternativas de segunda línea altamente valoradas (Alexopoulos *et al.* 1998). El uso

Tabla I
Medicamentos de primera elección para las psicosis

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos atípicos</i>			
Risperidona	0,25-0,5 mg	2-3 mg	6 mg
Olanzapina	2,5-5,0 mg	5-10 mg	20 mg

Tabla II
Medicamentos de segunda elección para las psicosis

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos</i>			
Haloperidol	0,5-1 mg	2-10 mg	30 mg
Flufenazina	0,5-1 mg	2,5-7,5 mg	15 mg
Sulpiride	50 mg	200-600 mg	1200 mg
Clopentixol	5 mg	10-20 mg	30 mg
Flupentixol	1,5 mg	3-6 mg	9 mg
Promazina	25 mg	150 mg	400 mg
Clozapina	12,5 mg	50-150 mg	300 mg

Tabla III
Tratamiento de las psicosis en demencia con cuerpos de Lewy

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Inhibidores de la acetilcolinesterasa</i>			
Donepezilo	5 mg	5-10 mg	10 mg
Rivastigmina	1,5 mg	6-12 mg	12 mg

de antipsicóticos esta restringido en otros casos. Por ejemplo: en el caso de la agresión moderada a largo plazo no causada por psicosis, el haloperidol no está recomendado y la risperidona sólo en las dosis más

bajas. Debemos destacar que esas guías de actuación se desarrollaron antes de que la quetiapina estuviera disponible.

La galantamina no estaba disponible cuando se desarrollaron las guías de actuación.

Tabla IV

Tratamiento de las psicosis en la enfermedad de Parkinson

¡Plantearse en primer lugar la reducción de los fármacos antiparkinsonianos!

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos</i>			
Clozapina	6,25-12,5 mg	25-100 mg	300 mg
Olanzapina	2,5-5,0 mg	5-10 mg	20 mg

Delirium

Tratamiento etiológico primero, ¡siempre que sea posible!

Tabla V

Tratamiento de primera elección del delirium

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
Haloperidol	0,5-2,5 mg	5-10 mg (0,5 - 5 mg./h hasta la remisión de los síntomas)	30 mg

Tabla VI

Tratamiento de segunda elección del delirium

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos</i>			
Risperidona	0,25-0,5 mg	2-4 mg	6 mg
Olanzapina	2,5-5 mg	2,5-10 mg	20 mg
Clopentixol	5 mg	10-20 mg	30 mg
Flupentixol	1,5 mg	3-6 mg	9 mg
<i>Ansiolíticos</i>			
Clometiazol	100 mg	400-1.200 mg	2.000 mg

Tabla VII

Tratamiento de primera elección del delirium por retirada de benzodiacepinas

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Ansiolíticos de acción corta</i>			
Lorazepam	0,5-1 mg	3,0-5,0 mg	7,5 mg
Alprazolam	0,25 mg	1-2 mg	3 mg
Oxazepam	5 mg	20-30 mg	60 mg
Clometiazol	100 mg	400-1.200 mg	2.000 mg

Tabla VIII

Tratamiento de segunda elección del delirium por retirada de benzodiacepinas

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Otros ansiolíticos</i>			
Diazepam	5 mg	10-20 mg	20 mg

Depresión

El uso de amitriptilina y doxepina no está recomendado. La terapia electroconvulsiva (TEC) no está disponible en Eslovenia. La paroxetina, reboxetina, mirtazapina y venla-

faxina no estaban catalogadas en el momento en el que se desarrollaron las guías de actuación; no obstante, actualmente están disponibles.

Tabla IX

Tratamiento de primera elección para la depresión

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos ISRS</i>			
Sertralina	50 mg	50 mg	100 mg
Fluoxetina	20 mg	20 mg	40 mg
Citalopram	20 mg	20 mg	40 mg
Fluvoxamina	50 mg	50-100 mg	200 mg
<i>Otros antidepresivos</i>			
Tianeptina	12,5 mg	25 mg	37,5 mg
Moclobemida	150 mg	300-450 mg	600 mg
Trazodona	50 mg	100-300 mg	600 mg

Tabla X

Tratamiento de segunda elección para la depresión

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos</i>			
Maprotilina	25 mg	25-50mg	75 mg

Ansiedad

Tabla XI

Tratamiento agudo de la ansiedad

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Ansiolíticos de acción corta</i>			
Lorazepam	0,5-1,5 mg	3,0-5,0 mg	7,5 mg
Alprazolam	0,25 mg	1-2 mg	3 mg
Oxazepam	5 mg	20-30 mg	60 mg
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	100-300 mg	600 mg

Tratamiento a largo plazo

- Trazodona.

- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Insomnio

Tabla XII
Tratamiento agudo del insomnio

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	50-100 mg	200 mg
<i>Ansiolíticos e hipnóticos de acción corta</i>			
Zolpidem	5 mg	5-15 mg	20 mg
Lorazepam	1 mg	1-2,5 mg	2,5 mg
Oxazepam	5 mg	10-20 mg	20 mg
Midazolam	7,5 mg	7,5-15 mg	15 mg

Tabla XIII
Tratamiento de larga duración del insomnio

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	50-200 mg	200 mg

Síndrome vespertino (“Sundowning”)

Tabla XIV
Tratamiento del síndrome vespertino (“sundowning”)

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	50-200 mg	200 mg
<i>Ansiolíticos</i>			
Clometiazol	100 mg	400 mg	400 mg
<i>Antipsicóticos</i>			
Risperidona	0,25-0,5 mg	2 mg	3 mg
Olanzapina	2,5-5 mg	2,5-10 mg	10 mg
Haloperidol	0,5-1 mg	1-2 mg	3 mg
Flufenazina	0,5 mg	2,5 mg	5 mg
Sulpirida	50 mg	50-200 mg	400 mg
Clopentixol	5 mg	10 mg	10 mg
Flupentixol	1,5 mg	3-6 mg	9 mg
Promazina	25 mg	50 mg	100 mg

Agresividad moderada debida a otras causas

En primer lugar, intervención en el ambiente; medicación cuando sea necesario.

Tabla XV

Tratamiento agudo de la conducta agresiva moderada debida a otras causas

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	150 mg	600 mg
<i>Ansiolíticos e hipnóticos</i>			
Lorazepam	1 mg	2,5 mg	7,5 mg
Oxazepam	5 mg	10-20 mg	60 mg
Diazepam	5 mg	15-30 mg	20 mg
Zolpidem	5 mg	10-15 mg	20 mg
<i>Antipsicótico</i>			
Haloperidol	1-2 mg	3 mg	30 mg
Risperidona	0,5-1 mg	1-2 mg	6 mg
Flufenazina	1 mg	2,5-5 mg	15 mg
Sulpirida	50 mg	150-300 mg	1.200 mg
Flupentixol	1,5 mg	3-6 mg	9 mg
Clopentixol	5 mg	10 mg	30 mg
Promazina	25 mg	75-150 mg	400 mg

Tabla XVI

Tratamiento de larga duración de la conducta agresiva moderada debida a otras causas

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos</i>			
Risperidona	0,5-1 mg	1-2 mg	6 mg
Olanzapina	2,5-5 mg	5-10 mg	20 mg
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	25-50 mg	100-300 mg	600 mg
<i>Antidepresivos SSRI anticonvulsivos</i>			
Carbamazepina	100-200 mg	800-1.000 mg (niveles séricos por encima de 9 mg/l)	1.000 mg
Valproato	150 mg	500-2.000 mg (niveles séricos por encima de 50 mg/l)	2.000 mg
<i>Beta-bloqueantes</i>			
Propranolol	10-20 mg	60-100 mg	240 mg
Metoprolol	25 mg	50-100 mg	200 mg
<i>Inhibidores de la acetilcolinesterasa</i>			
		Tratamiento de la DTA	

Agresividad grave debida a otras causas

En primer lugar medicación; intervención en el ambiente donde sea posible.

Tabla XVII
Tratamiento de la conducta agresiva grave debida a otras causas

	Dosis inicial	Dosis media de mantenimiento	Dosis final máxima
<i>Antipsicóticos</i>			
Haloperidol	2-5 mg	10-15 mg	30 mg
Risperidona	1 mg	4-6 mg	6 mg
Olanzapina	5 mg	10-20 mg	20 mg
Flupenazina	2,5 mg	10-15 mg	15 mg
Clopentixol	5 mg	20 mg	30 mg
Sulpirida	50 mg	150-300 mg	1.200 mg
Flupentixol	1,5 mg	3-6 mg	9 mg
Promazina	25 mg	150-300 mg	400 mg
<i>Ansiolíticos</i>			
Lorazepam	2,5 mg	5-7,5 mg	7,5 mg
Oxazepam	10 mg	20-40 mg	60 mg
Diazepam	5 mg	15-20 mg	20 mg
<i>Antidepresivos</i>			
Trazodona	50 mg	250-300 mg	600 mg

Tratamiento a largo plazo

Como el tratamiento a medio plazo de la agresividad.

Dolor importante

Además de analgésicos:

- Antidepresivos tricíclicos (como para el tratamiento de la depresión);
- Antidepresivos ISRS;
- Trazodona y otros.

Conclusiones

Hay numerosas y muy buenas razones para regular la prescripción de fármacos y la regu-

lación de los fármacos psicotrópicos es ciertamente un área en la que las guías de actuación se estima que son apropiadas. Alguna de esas directrices, sin embargo, deberían estar de acuerdo con las actuales posibilidades del país en el que han de ser aplicadas.

Nuestras guías de actuación se publicaron como suplemento de una revista psiquiátrica eslovena. También han sido presentadas en numerosos encuentros y ya hemos observado algunos cambios en la práctica clínica. Por eso esperamos que la práctica en esta área en particular cambie aún más en la dirección recomendada, aunque nuestras guías de actuación no son de obligado cumplimiento. Pretendemos evaluar el cambio en la práctica clínica en un futuro cercano.

Nuevos fármacos llegan a estar disponibles para el tratamiento de los trastornos

mentales. Recientemente se han registrado en Eslovenia, fármacos como quetiapina, paroxetina, reboxetina, mirtazapina, venlafaxina y galantamina, razón por la cual nuestras guías de actuación han de ser actualizadas regularmente.

Bibliografía

ALEXOPOULOS, G.S., SILVER, J.M., KAHN, D.A., FRANCES, A., CARPENTER, D. *Treatment of agitation in older persons with dementia*. A Postgraduate Medicine Special Report, March: 1-88, 1998.

BALLARD, C., POWELL, I., JAMES, I., REICHELT, K., MYINT, P., POTKINS, D., BANNISTER, C., LANA M., HOWARD, R., O'BRIEN, J., SWANN, A., ROBINSON, D., SHRIMANKER, J., BARBER, R. Can psychiatric liaison reduce neuroleptic use and reduce health service utilization for dementia patients residing in care facilities? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17 (2), 140-5, 2002.

BRODATY, H., DRAPER, B., SAAB, D., LOW, L.F., RICHARDS, V., PATON, H., LIE, D. Psychosis, depression and behavioural disturbances in Sydney nursing home residents. Prevalence and predictors. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16 (5), 504-12, 2001.

JOST, B.C., GROSSBERG, G.T. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. A natural history

study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44, 1078-81, 1996.

MARGALLO-LANA, M., SWANN, A., O'BRIEN, J., FAIRBAIRN, A., REICHELT, K., POTKINS, D., MYNT, P., BALLARD, C. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16 (1), 39-44, 2001.

McGRATH, A.M., JACKSON, G.A. Survey of neuroleptic prescribing in residents of nursing homes. *British Medical Journal*, 312, 611-2, 1996.

SHORR, R.I., FOGHT, R.L., RAY, W.A. Effect Of The Omnibus Reconciliation Act on antipsychotic prescribing in the nursing home residents. *Journal of the American Medical Association* 271, 358-62, 1994.

SNOWDON, J., VAUGHAN, R., MILLER, R., BURGESS, E.E., TREMLETT, P. Psychotropic drug use in Sydney nursing homes. *Medical Journal of Australia* 163, 70-2, 1995.

Dirección para correspondencia:
Aleš Kogoj
University Psychiatric Hospital
Studenec 48
SI - 1260 Ljubljana Polje
SLOVENIA
e-mail: ales.kogoj@mf.uni-lj.si