

Antipsicòtics en geriatría. Perspectiva des de l'atenció primària

En l'envelliment normal a nivell del sistema nerviós es produeixen una sèrie de canvis morfològics, bioquímics i de la neurotransmissió que comportaran unes modificacions en la capacitat funcional cognitiva dels individus quan envelleixen: alentiment en els processaments cognitius amb una pèrdua en la capacitat d'aprenentatge, atenció selectiva i de temps de reacció, dificultat d'accés al lèxic i pèrdua progressiva de la memòria, especialment la recent. Tot i això existeixen grans diferències entre individus que vénen determinades per condicions personals (coeficient intel·lectual, malalties cròniques de base), socials i culturals (estudis i oportunitats) que influeixen en els potencials canvis intel·lectuals associats a l'envelliment^{1,2}. Amb l'edat també es produeixen alteracions farmacocinètiques i farmacodinàmiques; aquests fets, juntament amb la polifarmàcia, augmenten el risc d'interaccions medicamentoses i de reaccions adverses a fàrmacs.

A més, els canvis en els models familiars han fet que l'atenció a les persones grans s'estableixi cada cop més fora de la llar, en residències geriàtriques socials^{2,3}.

Prevalença de la síndrome confusional aguda i demència en pacients ancians

La síndrome confusional aguda (SCA) és una de les principals síndromes geriàtriques, freqüentment de causa orgànica, que es caracteritza per un canvi agut i fluctuant en l'estat mental, amb desatenció i nivell de consciència alterat. Es tracta d'una situació clínica prevenible i potencialment tractable. S'han descrit prevalències al voltant d'un 1% en la comunitat en els majors de 55 anys, d'un 10-20% en pacients majors de 70 anys hospitalitzats en el moment de l'admissió i un 10-20% més durant l'hospitalització, i de fins a un 55% en residències^{1,2}.

La demència és un dels trastorns més greus que afecten l'ancià. El declivi cognitiu es presenta en un estat normal de consciència i sense altres trastorns aguts o subaguts que poden causar una alteració cognitiva reversible. La demència només afecta l'1% de les persones de 60-64 anys, però la presenten el 30-50% dels majors de 85 anys. La prevalença entre els usuaris de residències geriàtriques s'ha xifrat en un 60-80 %, sent aquesta una de les principals causes de la institucionalització^{1,2}.

Les anteriors entitats, juntament amb els trastorns psicòtics, l'esquizofrènia, els trastorns d'ansietat, la depressió i altres trastorns psiquiàtrics poden arribar a suposar el diagnòstic primari o secundari en el 70-80% de pacients ingressats en una residència respecte del 15-25% de persones que viuen en la comunitat².

Les dades obtingudes d'un estudi realitzat per la Unitat Geriàtrica del Centre d'Atenció Primària Larrard⁴ són concordants amb les citades a la literatura, i s'evidencia un increment de la prevalença d'aquests trastorns, que fa palesa la necessitat de destinar més recursos assistencials i sanitaris en l'entorn residencial.

Eficàcia i seguretat

El consum dels antipsicòtics atípics s'ha incrementat molt en els últims anys, tal com indiquen diferents estudis realitzats a Catalunya^{5,6}. La creença d'una menor toxicitat dels antipsicòtics atípics respecte dels clàssics pot haver afavorit l'augment del consum d'aquests principis actius⁵ però també l'envelliment de la població, l'augment de la prevalença de demència i altres trastorns mentals, i la major detecció d'aquestes patologies.

La classificació més acceptada dels antipsicòtics és la que diferencia entre típics i atípics: els típics fonamentalment tenen acció antidopaminèrgica i el seus efectes secundaris més freqüents són els extrapiramidals i la hiperprolactinèmia; mentre que els atípics bloquegen de forma simultània els receptors dopaminèrgics i serotoninèrgics i s'associen amb menys freqüència a símptomes extrapiramidals, tot i que no estan exempts d'altres problemes.

L'eficàcia dels diferents grups d'antipsicòtics és similar. En dues revisions Cochrane es va observar una millora en l'agressivitat en pacients amb demència tractats amb haloperidol i antipsicòtics atípics (risperidona i olanzapina); la risperidona presentava una milloria en els quadres psicòtics en la demència^{7,8}. Una nova revisió l'any 2007 no mostra diferències en l'eficàcia entre l'haloperidol i els antipsicòtics atípics en quadres delirants⁹.

A mesura que s'ha anat extenent el seu ús i arran de diversos estudis i revisions, han sorgit dubtes en relació amb els menors efectes secundaris dels antipsicòtics atípics respecte als típics.

Els menors efectes extrapiramidals observats es podrien atribuir al fet que s'hagin comparat amb dosis elevades d'haloperidol, l'antipsicòtic que més taxa d'extrapiramidisme provoca. En una metanàlisi es va observar que amb dosis menors de 12 mg/dia d'haloperidol no hi havia diferències respecte als atípics en termes de tolerabilitat global en el tractament de l'esquizofrènia¹⁰. També en una altra metanàlisi es va observar que dosis menors de 600 mg/dia de clorpromazina no provocaven major incidència d'extrapiramidisme en relació amb els atípics¹¹. En les diferents revisions Cochrane es va observar una major incidència de símptomes secundaris extrapiramidals, tant en els cas de la risperidona i l'olanzapina com de l'haloperidol a dosis baixes en relació amb el placebo, i no es van trobar diferències entre els dos grups^{7,9}.

En d'altres estudis s'ha detectat un augment del risc de desenvolupar diabetis en l'ús dels antipsicòtics atípics¹². L'any 2004 l'Agència Espanyola del Medicament (AEM), va alertar del risc d'episodis isquèmics cerebrals i increment de la mortalitat en pacients ancians amb demència tractats amb olanzapina i risperidona respecte al placebo^{13,14}. Aquesta nota recordava la no autorització en la indicació de psicosis o trastorn de conducta associats a demència de l'olanzapina i en el cas de la risperidona unes noves recomanacions en el seu ús.

Altres països com els EUA, Anglaterra o Canadà han emès alertes similars en relació amb l'ús d'aquests fàrmacs^{15,17}. El març del 2005, el Grup de Demències de la Societat Espanyola de Geriatria i Gerontologia va emetre un informe, amb referències a estudis recents, que indicava que el risc de patir accidents cerebrovasculars era similar entre els antipsicòtics típics i atípics, tot i que els típics semblaven estar associats a una major mortalitat global en els pacients ancians¹⁸.

La revisió Cochrane del 2006 va detectar una major incidència d'events adversos cerebrovasculars en els cas de la risperidona i l'olanzapina envers el placebo i un augment significatiu de la mortalitat⁷.

Recentment dos estudis de cohorts observacionals han mostrat un increment de la mortalitat en els antipsicòtics atípics i, possiblement, lleugerament superior en els típics^{19,20}.

Arran d'aquests estudis, l'FDA ha emès una nova alerta en relació amb l'augment de risc de la mortalitat en pacients ancians que reben tractament amb antipsicòtics típics i atípics. També cal remarcar que l'FDA no ha aprovat la utilització d'antipsicòtics en les psicosis associades a demència²¹.

Indicació de fàrmacs

Els antipsicòtics han estat emprats tradicionalment per tractar trastorns psiquiàtrics, com l'esquizofrènia i trastorns bipolars. També s'han utilitzat per a tractar símptomes conductuals i psicològics en demències, i altres processos com vertigen, privació alcohòlica, dolor crònic neuropàtic i quadres emètics.

En els pacients ancians, el maneig dels trastorns mentals ha de basar-se en l'avaluació geriàtrica integral^{1,2} i la valoració de possibles causes mèdiques, potencialment tractables, que puguin originar aquesta situació. La realització d'un diagnòstic diferencial per a cada situació ajudarà a elaborar el Pla d'intervenció individual (taula 1).

Taula 1. Diagnòstic diferencial entre demència i SCA¹

	Demència	Síndrome confusional aguda
Inici	Insidiós	Agut
Evolució	Progressiva (lenta i llarga)	Fluctuant amb exacerbacions nocturnes
Història personal	Normal	Comorbiditat base Causa orgànica
Història familiar	Demència	-
Humor	Depressiu	Fluctuant
Actitud davant la malaltia	Absència consciència de malaltia	No consciència
Activitat psicomotriu	Normal	Retardada, agitada o mixta
Interès social	Adequat	-
Nivell consciència	Normal/Alterat en fases avançades	Alterada
Al·lucinacions	A vegades	Visuals les més freqüents
Parla	Afàsia, anòmia	Desorganitzada

En l'SCA el tractament ha de ser ràpid i sistemàtic. És fonamental tractar l'agent etiològic, que pot ser un quadre infecció, un dolor no controlat, la impactació fecal, la retenció aguda d'orina, una alteració hidroelectrolítica, malalties neurològiques i altres, però també els fàrmacs. En aquest punt, és molt important valorar la polimediació en la gent gran i la revisió sistemàtica dels tractaments crònics²²

Taula 2. Recomanacions per prescripció eficaç en gent gran (Adaptat i traduït de Milton JC et al.²³)

1. Història farmacològica completa. Al·lèrgies medicamentoses i hàbits tòxics. Seguiments per especialistes
2. Revisar i actualitzar part de cada visita el llistat de fàrmacs. Consensuar la medicació amb el pacient
3. Suspènre tractaments sense indicació
4. Prescriure nous tractaments amb indicacions clares
5. Si és possible, evitar fàrmacs amb efectes adversos coneguts en gent gran i recomanar reduccions de dosis
6. Usar les dosis recomanades per a gent gran. Dosi mínima eficaç
7. Usar pautes simples i sistemes d'administració adequats
8. Considerar el tractament no farmacològic, quan sigui possible
9. Limitar el nombre de prescriptors per a un mateix pacient
10. Evitar tractar farmacològicament els efectes secundaris quan no sigui estrictament necessari
11. Estimular el compliment terapèutic: comunicació i instruccions clares al pacient o cuidadors

En relació amb el tractament no farmacològic de l'SCA, es troben mesures generals del tipus mantenir la via aèria, constants vitals, suspènre fàrmacs sospitosos de causar SCA, aportació nutritiva i restriccions físiques (aquestes darreres només si perilla la vida del pacient o de l'entorn, ja que poden suposar un factor agreujant) i les intervencions ambientals (taula 3).

Taula 3. Mesures intervenció ambiental quan ja ha aparegut una SCA¹

- Mantenir l'habitació il·luminada
- No aïllar el pacient. Mantenir un acompanyant permanent
- Ajudar a mantenir l'orientació (rellotge, calendari)
- Proporcionar informació sobre on està i què li passa
- Proporcionar-li ulleres i audífon, si en feia servir
- Intentar la mobilització precoç
- Adequar el ritme del son
- Incorporar els familiars en la cura del malalt
- No mantenir dos pacients delirants junts (en el cas d'institucions)

En el tractament farmacològic es poden usar els antipsicòtics per al control simptomàtic, sempre a la dosi més baixa i durant el menor temps possible. Les benzodiazepines o el clometiazol també es poden utilitzar si l'SCA està causat per la deprivació per alcohol. Finalment, cal considerar també la necessitat d'aplicar mesures de prevenció per tal de evitar l'aparició de l'SCA^{1,2} (vegeu la taula 4).

Taula 4. Mesures de prevenció de l'SCA en funció dels factors de risc (comorbiditat)^{1,2}

1. Deteriorament cognitiu
 - Activitats d'estimulació cognitiva
 - Programa d'orientació a la realitat
2. Privació del son
 - Estratègies per reduir el soroll
 - Ajustar l'horari a les intervencions en el pacient respectant el son nocturn
 - Protocol no farmacològic del son
3. Immobilització
 - Mobilització precoç
 - Minimitzar els equips que immobilitzen (sondes, restriccions, oxigen)
4. Mesures psicoactives (sedants i anticolinèrgics)
 - Reduir l'ús a l'estrictament necessari
 - Substituir per alternatives menys tòxiques. Reduir la dosi
5. Dèficit visual
 - Proporcionar ajudes visuals i equips adaptats
6. Dèficit auditiu
 - Proporcionar pròtesis auditives i ajudes
7. Deshidratació
 - Forçar la ingesta hídrica

Els trastorns conductuals i els símptomes psicològics associats a les demències són els que constitueixen la realitat més difícil a la qual s'enfronten els malalts i els seus familiars. En el moment actual s'han desenvolupat diferents iniciatives, tant en serveis socials com sanitaris (tallers per a cuidadors), associacions de familiars (Associació Familiars Alzheimer AFAL i grups d'autoajuda) o societats científiques (Societat Espanyola de Geriatria), per tal de difondre estratègies per afrontar situacions difícils, comportaments problemàtics i orientacions per als cuidadors²³. L'estratègia d'intervenció no farmacològica es basa a reestructurar l'entorn i modificar la manera d'actuar del cuidador, a fi de reduir-ne els comportaments problemàtics. Poden ser útils les següents estratègies: reafirmació (útil en la confrontació i ajuda el pacient a adonar-se que l'envolta un ambient de suport i afecte); reorientació (saber on està i què fa); repetició (recordar al pacient el que succeeix i succeirà), i redirecció (distreure el pacient en una situació d'ira a una altra amb un contingut més benigne)^{1,2}.

Les mesures no farmacològiques haurien de ser el tractament d'elecció en el maneig simptomàtic d'aquestes situacions, però quan no és possible controlar el trastorn de conducta i aquest distorsiona la convivència posant en perill la seguretat del pacient i l'entorn, és quan es planteja el tractament farmacològic.

Els antipsicòtics són els fàrmacs més emprats, si bé la guia NICE no en recomana l'ús en demències amb símptomes cognitius lleus-moderats però sí en casos greus, durant un temps limitat i fent una revisió periòdica del tractament²⁴.

Per altra banda, les revisions Cochrane en relació amb la risperidona, olanzapina i haloperidol no en recomanen l'ús de forma sistemàtica per al control de l'agressivitat o psicosi en la demència^{7,8}.

L'any 2006, a Bethesda, experts en geriatria de diferents universitats dels Estats Units d'Amèrica i Canadà, la indústria farmacèutica, representats de residències socials, del Govern (FDA i Institut Nacional de Salut, dels serveis de Medicare i Medicaid), defensors dels familiars i pacients amb demència, arran dels nombrosos estudis publicats alertant sobre els efectes secundaris dels antipsicòtics, van consensuar que les alertes s'havien de prendre seriosament, valorant el benefici risc d'aquests tractaments en la població anciana i utilitzar només els fàrmacs en el cas que fracassessin les mesures no farmacològiques²⁵.

Conclusió

L'envelliment, l'augment de trastorns mentals i l'increment exponencial en el consum d'antipsicòtics, malgrat les alertes de seguretat, planteja una reflexió sobre la utilització adequada d'aquest grup de fàrmacs que no ha estat exempta de polèmica.

Caldria, doncs, prioritzar l'elaboració de protocols i guies de pràctica clínica consensuades amb els professionals dels diferents nivells assistencials implicats en el seguiment clínic d'aquests pacients (primària, especialitzada, entorn residencial), millorar el disseny dels assajos clínics (incorporant l'avaluació de les mesures no farmacològiques), així com impulsar i implementar polítiques sanitàries i socials que s'ajustin a aquesta realitat.

En el moment actual, davant l'evidència científica en relació amb la seguretat d'aquests fàrmacs, les mesures no farmacològiques haurien de ser la primera elecció en l'abordatge d'aquests trastorns. Només quan aquestes mesures fracassen s'hauria de plantejar el tractament farmacològic, informar la família i el pacient del risc/benefici i fer-los participants de la decisió terapèutica. Es recomana sempre començar amb la dosi més baixa possible i durant el menor temps possible, i revisar-ne periòdicament la indicació com a tractament.

Rosa Maria Torres (geriatria), Xavier Sibera (metge de família). Centre d'Atenció Primària Larrard, Barcelona
Assun Álvarez (farmacèutica). PAM SL

Bibliografia

1. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Tratado de Geriatria para residentes. 1a edición, Madrid: 2006. Interantional Mrketing communication IM&C
2. Beers MH, Berkow RB. Manual Merk de Geriatria 2a edició. Editorial Harcourt, Madrid: 2001.
3. Las personas mayores en España. Informe 2006. Edita IMSERSO, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Disponible a: <http://www.seg-social.es/imserso/estadisticas/persmayoreseps.html>. [Consultat 5 maig 2008].
4. Torres RM, Mayer C, Alonso O, Almiñana M, Calderero L, Soler P. Perfil del usuario y residencias sociales de la zona de Gracia (Barcelona): Realidad asistencial. XLVI Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Las Palmas de Gran Canaria. Junio del 2004. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2004; 39 (Supl.3).
5. Pérez J, Marín N, Vallano A, Castells X, Capellà D. Consumo y gasto de fármacos antipsicóticos. Actas Esp Psiquiatr. 2005;33(2):110-6.
6. Sicras-Mainar A, Peláez-de-Loño J, Castellà-Rosales A, Navarro-Artieda R. Eficacia de una intervención en la adecuación del uso de medicamentos en centros residenciales geriátricos. Resultados a los 3 años de su implantación. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42(Supl.1):5-15.
7. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. 2006;(1):CD003476.
8. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia. 2002;2:CD002852.
9. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. 2007;2:CD005594.
10. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. BMJ. 2000;321(7273):1371-6.
11. Leucht S, Wahlbeck P, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2003;36 (9369):1581-9.
12. Smith M, Hopkins D, Peveler RC, Holt RI, Woodward M, Ismail K. First- v. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2008 Jun;192:406-11.
13. Agencia Española del Medicamentos y Productos sanitarios. Alerta: Nuevos datos de seguridad sobre los antipsicóticos olanzapina y risperidona en el tratamiento de pacientes ancianos con psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia. Disponible a: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/olanzapina.htm> [Consultat 21 maig 2008]
14. Agencia Española del Medicamentos y Productos sanitarios. Alerta: Risperidona: riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia. Restricción de las condiciones de uso. Disponible a: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/risperidona.htm> [Consultat 21 maig 2008].
15. Food and Drug administration. FDA talk paper (April 2005): FDA Sigues Public Health Advisory for Antipsychoctic Drugs used for treatment of Behavioral Disorders in Elderly Patients. Disponible a: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ans01350.html> [Consultat 21 maig 2008]
16. Atypical antipsychotic drugs and stroke: message from Profesor Gordon Duff, Chairmann, comitee on Safety of Medicines (CEM/CMO/2004/1) Disponible a: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/websiteresources/con019488.pdf> [Consultat 28 maig 2008]
17. Health Canada. Health Canada advises consumers about important safety information on atypical antipsychotic drugs and dementia. Advisory 2005-63: Ottawa: Health Canada; 15 June 2005. [Consultat 28 maig 2008] Disponible a: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2005/2005_63-eng.php
18. Informe SEGG sobre el visado de inspección previo a la dispensacions de antipsicoticos atipicos en mayores de 75 años Disponible a <http://www.segg.es/sites/default/files/documento/informeVisadoInspeccion.pdf> [Consultat 20 maig 2008].
19. Gill SS, Bronskill SE, Normand SL, Anderson GM, Sykora K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. Ann Intern Med. 2007;146(11):775-86.
20. Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, Wang PS. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. CMAJ. 2007;176(5):627-32.
21. Food and Drug administration. FDA Alert [6/16/2008]: Antipsychotics. Disponible a: http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antipsychotics_conventional.htm [Consultat 19 Juny 2008]
22. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. BMJ. 2008;336(7644):606-9.
23. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Sobre los cuidadores. Disponible a: <http://www.segg.es/book/sobre/los/cuidadores/0> [Consultat 18 Juny 2008]
24. National Collaborating Centre for Mental Health 2006. Dementia: a NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. Disponible a: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg42> [Consultat 21 maig 2008]
25. Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, et al. Elderly Patients With Dementia-Related Symptoms of Severe Agitation and Aggression: Consensus Statement on Treatment Options, Clinical Trials Methodology, and Policy. J Clin Psychiatry. 2008;13:e1-e10.