

Tratamiento de la demencia

A.-S. Rigaud, F. Latour, H. Lenoir, C. Bayle, M.-L. Seux, O. Hanon, R. Péquignot, I. Cantegreil, E. Wenisch, F. Moulin, J. de Rotrou

Durante estos últimos años, se han realizado ensayos terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA) y de las demencias vasculares. En concreto, el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer ha experimentado considerables progresos con la comercialización de los anticolinesterásicos. En el campo de la prevención, el beneficio de los inhibidores del calcio, de los tratamientos antirradicales, antiinflamatorios e inmunitarios, todavía está en estudio. Las sustancias que actúan sobre la vía beta-amiloide (por ejemplo, inhibidores de las beta y de las gamma-secretasas), los factores de crecimiento neuronal, las terapias génicas y los trasplantes neuronales son otras vías con un futuro prometedor. Por otra parte, se ha subrayado recientemente la relación entre la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular. Los datos epidemiológicos han demostrado una correlación entre la presencia de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia o arritmia completa por fibrilación auricular) y la posterior aparición de declive cognitivo, e incluso de demencias, tanto vasculares como degenerativas. La identificación de estos factores permite plantearse para los próximos años una posible prevención de las demencias mediante un tratamiento adecuado que comprenda tratamientos antihipertensores, hipocolesterolemiantes, antidiabéticos o antiagregantes plaquetarios. Los datos recientes de los grandes ensayos terapéuticos convergen en señalar el papel preventivo del tratamiento antihipertensor en la aparición de la enfermedad de Alzheimer y de las demencias vasculares.

© 2005 Elsevier SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Tratamiento de la demencia; Prevención de la enfermedad de Alzheimer; Demencia vascular; Enfermedad de los cuerpos de Lewy

Plan

■ Introducción	1
■ Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer	1
Medicamentos	1
Formas de prescripción de los medicamentos	2
■ Otros enfoques preventivos o terapéuticos posibles de la enfermedad de Alzheimer	2
■ Tratamiento de las demencias vasculares	3
■ Tratamiento de la demencia por cuerpos de Lewy	4
■ Tratamiento de las demencias frontotemporales	4
■ Conclusión	4

■ Introducción

En estos últimos años, el tratamiento de las demencias, especialmente de la enfermedad de Alzheimer, se ha beneficiado de la comercialización de nuevas moléculas, sobre todo los anticolinesterásicos y, más recientemente, la memantina. Esta prescripción medicamentosa debe inscribirse en el marco de una evaluación y de un tratamiento global, en especial somático, comportamental, funcional y social del paciente. La familia

también debe incorporarse al tratamiento y gozará de información, apoyo y educación en el acompañamiento del enfermo.

■ Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Medicamentos

El beneficio que se espera del tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer es mejorar o retrasar el declive de las funciones cognitivas, la pérdida de autonomía en la vida diaria y el declive del funcionamiento global.

La indicación de los diferentes medicamentos sintomáticos depende del estadio de la enfermedad. La demencia se considera leve cuando la puntuación en el MMSE (*mini mental state examination*) de Folstein es superior a 20, de intensidad moderada cuando esta puntuación es de 10-20 y de intensidad grave cuando es inferior a 1^[1].

Los anticolinesterásicos (donepezilo, rivastigmina, galantamina) han sido los primeros medicamentos que se han comercializado en países como Francia para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. La tacrina, primer anticolinesterásico comercializado, no se ha empleado más debido a su toxicidad hepática.

Su acción es únicamente sintomática. Impiden la degradación de la acetilcolina y mejoran la transmisión colinérgica, sistema

Cuadro I.

Anticolinesterásicos: formas prácticas de empleo y efectos secundarios..

Molécula	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina
Dosificación	Comprimidos 5, 10 mg	Cápsulas 1,5, 3, 4,5, 6 mg	Comprimidos 4, 8, 12 mg
Tomas/día	1	2	2
Horario de las tomas	Al acostarse	Mañana y noche, con las comidas	Mañana y noche, con las comidas
Escala de dosificación	Empezar con 5 mg durante 4 semanas y después aumentar a 10 mg	Empezar con 3 mg y después aumentar 3 mg por mes ⁻¹ (mínimo/14 d)	Empezar con 8 mg durante 2 semanas y después aumentar a 16 mg. Tras 4 semanas, aumentar eventualmente a 24 mg.
Efectos secundarios	Náuseas, diarreas, insomnio, astenia, calambres	Náuseas, vómitos, pérdida de peso, diarreas, astenia	Náuseas, vómitos, pérdida de peso, diarreas, astenia

Cuadro II.

Memantina: formas prácticas de empleo y efectos secundarios..

Molécula	Memantina
Dosificación	Comprimidos 10 mg
Tomas/día	2
Horario de las tomas	Mañana y noche, con las comidas
Escala de dosificación	Empezar con 5 mg y aumentar 5 mg cada semana hasta 20 mg d ⁻¹
Efectos secundarios	Diarreas, insomnio, vértigos, cefaleas, alucinaciones

cuya afectación es, en parte, responsable de los trastornos mnésicos [2-4]. Los efectos beneficiosos de los anticolinesterásicos sobre las funciones cognitivas se han probado en estudios contra placebo. Reducen el coste global de la enfermedad y retrasan la evolución clínica y la entrada a una institución.

Los anticolinesterásicos pueden prescribirse a pacientes que sufren la enfermedad de Alzheimer en estadios que van de leves a moderadamente graves. Todavía se está evaluando el beneficio en las demencias graves y en los estadios predemenciales.

La eficacia de la memantina, antagonista no competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), se ha demostrado en las enfermedades de Alzheimer mediante estudios aleatorios contra placebo. En países de nuestro entorno se comercializa para el tratamiento de los estadios moderadamente graves a graves [5]. La memantina podría ejercer un efecto neuroprotector dentro del tratamiento de las demencias, pues se opone al mecanismo de excitotoxicidad implicado en los trastornos neurodegenerativos y cerebrovasculares.

Formas de prescripción de los medicamentos

Las formas prácticas de instauración y empleo de los anticolinesterásicos se resumen en el Cuadro I. Sólo los neurólogos, psiquiatras y médicos geriatras pueden iniciar el tratamiento y reconducirlo cada año. El médico general puede renovar el tratamiento durante el intervalo. El principio es alcanzar la mayor dosis posible con el mínimo de efectos secundarios.

Las formas de prescripción de la memantina se resumen en el Cuadro II. Las reglas de iniciación del tratamiento son las mismas que para los anticolinesterásicos.

Se necesitan otros estudios para resolver algunas cuestiones actualmente sin respuesta.

Un paciente de cada dos responde a los anticolinesterásicos. No existen criterios predictivos de la respuesta positiva. Sólo el seguimiento y la evaluación regular bajo tratamiento permiten determinar los que responderán a posteriori.

No existen estudios que permitan afirmar que un anticolinesterásico es más eficaz que otro. La elección del medicamento prescrito inicialmente depende de distintos parámetros como la costumbre del médico que prescribe o la posibilidad de prescribir una o dos tomas del medicamento al día.

No existen datos para decidir cuándo cambiar de anticolinesterásico. Es lógico recurrir a la prescripción de otro anticolinesterásico en caso de intolerancia o de ineficacia del primer medicamento.

A partir del momento en que se disponga de la memantina, será necesario seguir protocolos para precisar cuándo interrumpir la prescripción de anticolinesterásico y cuándo recurrir a él. La coprescripción de memantina con un anticolinesterásico también será lógica debido a una acción posiblemente complementaria de los dos tipos de moléculas (anticolinesterásicos y memantina).

No existe un criterio de interrupción del tratamiento, que continúa mientras el enfermo obtiene de él un beneficio. Estudios de observación demuestran que el cese del tratamiento anticolinesterásico se sigue de un rápido deterioro de las funciones cognitivas y del funcionamiento global del paciente.

Se realiza una evaluación especializada completa al inicio y, por lo menos, una vez al año. Consta de una exploración física y de una evaluación del estado nutricional (medida del peso y, si es posible, escala de evaluación nutricional). Además, diferentes técnicas validadas permiten apreciar el estado cognitivo [6], las actividades de la vida diaria (AVD) [7], el estadio de la demencia [8], la respuesta clínica global [9] y los síntomas comportamentales [10] (Cuadro III). También pueden evaluarse otros parámetros como la carga que supone para el acompañante o la calidad de vida.

Por otra parte, debe evitarse determinado número de medicamentos (enumerados en el recuadro inferior), porque producen síndromes confusionales.

La instauración del tratamiento debe acompañarse de un determinado número de medidas:

- proporcionar información sobre la enfermedad de tal forma que el paciente pueda comprenderla (la indicación del diagnóstico aparece en los envases de medicamentos);
- asegurarse de la colaboración de un allegado para el tratamiento, debido a la frecuencia de la agnosia de la enfermedad y de la degradación previsible de las capacidades de juicio del paciente;
- evaluar la necesidad de ayuda para la dispensación del medicamento cuando el paciente es incapaz de hacerlo solo;
- realizar una petición de exoneración del porcentaje de los gastos que corresponde pagar al asegurado social;
- asociar al medicamento un tratamiento no médico como, por ejemplo, estimulación cognitiva (ausencia de consenso sobre el tipo de tratamiento);
- organizar el tratamiento en una red asistencial (médico general, especialista, ortofonista, asistente social, etc.).

■ Otros enfoques preventivos o terapéuticos posibles de la enfermedad de Alzheimer

Se están desarrollando otros enfoques en el tratamiento y en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. No son excluyentes y es probable que se asocien en los próximos años (Cuadro IV).

La eficacia de los productos preventivos podría probarse al principio en los enfermos que padecen trastornos cognitivos leves, considerados por algunos autores como un estadio preclínico de demencia en la medida en que la evolución hacia una enfermedad de Alzheimer ocurre en un 10% de ellos cada año.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9294486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9294486>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)