

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA DEMENCIA

DR. CARLOS D'HYVER DE LAS DESES
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNAM

SUI *ew*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



NO HAY TRATAMIENTO QUE CURE LA DEMENCIA

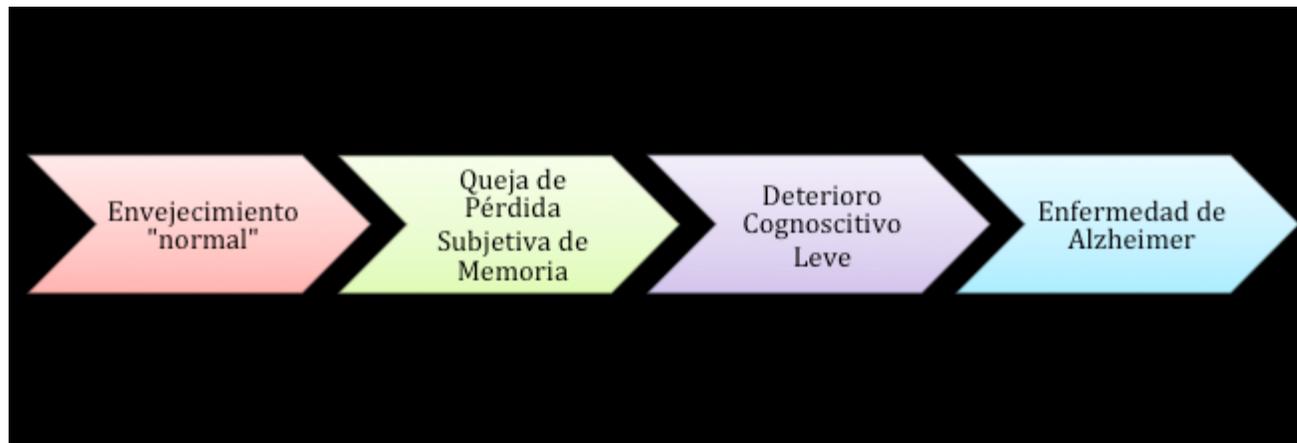
SUI*eu*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



- LA ENFERMEDAD SIGUE AVANZANDO
- EL CURSO DE LA MISMA PUEDE SER MAS LENTO CON UN MANEJO ADECUADO
- LLEVA A LA INCAPACIDAD Y NECESIDAD DE SOPORTE O AYUDA PARA LA REALIZACION DE LAS ACTIVIDADES DIARIAS
 - PRIMERO PARA LAS INSTRUMENTALES
 - SECUNDARIAMENTE PARA LAS BASICAS
- ACABA CON LA MUERTE POR FALLA EN EL CONTROL FISIOLÓGICO SI NO ES QUE ANTES SE PRODUCEN COMPLICACIONES COMO CAIDAS CON FRACTURAS, INFECCIONES, ETC



DSM IV DEMENCIAS

La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:

- 1.** deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente)
- 2.** una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
 - (a)** afasia (alteración del lenguaje)
 - (b)** apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta)
 - (c)** agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta)
 - (d)** alteración de la ejecución (p. ej., planificación, organización, secuenciación y abstracción)
- B.** Los déficit cognoscitivos en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.
- C.** El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo continuo.
- D.** Los déficit cognoscitivos de los Criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores:
 - 1.** otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit de memoria y cognoscitivos (p. ej., enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral)
 - 2.** enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (p. ej., hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B2 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH)
 - 3.** enfermedades inducidas por sustancias
- E.** Los déficit no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.
- F.** La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del Eje I (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

DSM V

TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR

- A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basadas en:
1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y
 2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
- B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir,, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium



MANEJO DE LA DEMENCIA

- PREGUNTAS RELEVANTES:
 - ¿La farmacoterapia para síntomas cognitivos mejoran al paciente con demencia comparado con los que no reciben tratamiento.?
 - ¿La farmacoterapia para síntomas no cognitivos mejoran al paciente con demencia comparativamente a los que no la reciben?.

SUI*eu*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



¿QUE CONTEMPLA EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO?

- Estrategia neuroprotectora: Antioxidantes, anti-inflamatorios, terapia de reemplazo hormonal, memantina
- Terapia antiamiloide
- Inhibidores de colinesterasa
- Intervención de fitofármacos alternativos
- Agentes psicofarmacológicos
- Agentes para modificar comportamiento y mantener actividades de salud.

SUI*eu*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



MEDICAMENTOS VARIOS

- Acetil-L-carnitina
- Acido fólico
- Acido alfa lipóico
- Ácido mefenámico
- ACTH4-9 analogo
- Alfa-tocoferol
- Aniracetam
- Besipiridina
- BMY21,501
- Cerebrolysin
- Ciclandelato
- Cicloserina
- Diclofenaco
- DGAVP
- Donepezilo
- Eptastigmina
- Estatinas
- Flunarizina
- Fluvoxamina
- Galantamina
- Ginko biloba
- Glycosamina
- Hydergina
- Ibuprofen
- Idebenone
- Indometacina

SUIeu

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



MEDICAMENTOS VARIOS

- Lecitina
- Lu25-109
- Memantina
- Metrifonato
- Milacemida
- Naftidrofuryl
- Nicergolina
- Nicotina
- Nimodipina
- Oxiracetam
- Pentoxilina
- Fosfatidil serina
- Fisostigmina-CR
- Piracetam
- Prednisona
- Estrogenos
- Propentofilina
- Piritonol
- Rivastigmina
- SB202026
- Selegilina
- Tacrina
- Velnacrina
- Vincamina
- Xanomelina
- Xantinolnicotina

SUIE

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



RETRASAN LA AYUDA DE UN CUIDADOR PRIMARIO. DISMINUYE COSTO DE ATENCIÓN

- MEMANTINA
- Neuroprotector
- ANTICOLINESTERASAS
- Donepecilo
- Galantamina
- Rivastigmina
- Tacrina (hepatotóxica)

SUI*eu*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Características	Donepezilo	Rivastigmina	Galantamina
Tiempo para Concentración de suero máxima	3 - 5	0.5-2	0.5-1
Absorción afectada por alimento	no	si	si
Vida media	70-80	2	5-7
Unión a proteínas	96	40	0-20
Metabolismo	CYP2D6,CYP3a4	No hepático	CYP2D6
Dosis inicial/maxima	5mgs/dia- 10 mgs/ dia	1.5 dos veces al día/ 6 mgs cada 12 hrs	4mgs dos veces al día- 12 mgs dos veces al día
Efectos secundarios	Calambres, diarrea Nausea, vomito	Vomito, nausea, mareo	Vomito, nausea Diarrea



Contraindicaciones y restricciones sobre el USO

TERAPIA MEDICAMENTOSA

	Donepezil	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Edad avanzada + multimorbilidad	?	RU	?	∅
Demencia severa	?	?	?	∅
Confusión severa	∅	∅	∅	CI
Epilepsia	RU	RU	RU	CI
Síndrome de disfunción sinusal	RU	RU	RU	∅
Alteraciones cardiovasculares severas	RU	RU	RU	∅
Arritmias cardiacas	RU	RU	RU	∅
Asma/EPOC	RU	RU	RU	∅
Disfunción hepática severa	CI	CI	CI	∅
Deterioro de la función renal	RU	RU	RU /CI	RU
Deterioro de la función hepática	∅	RU	RU /CI	∅

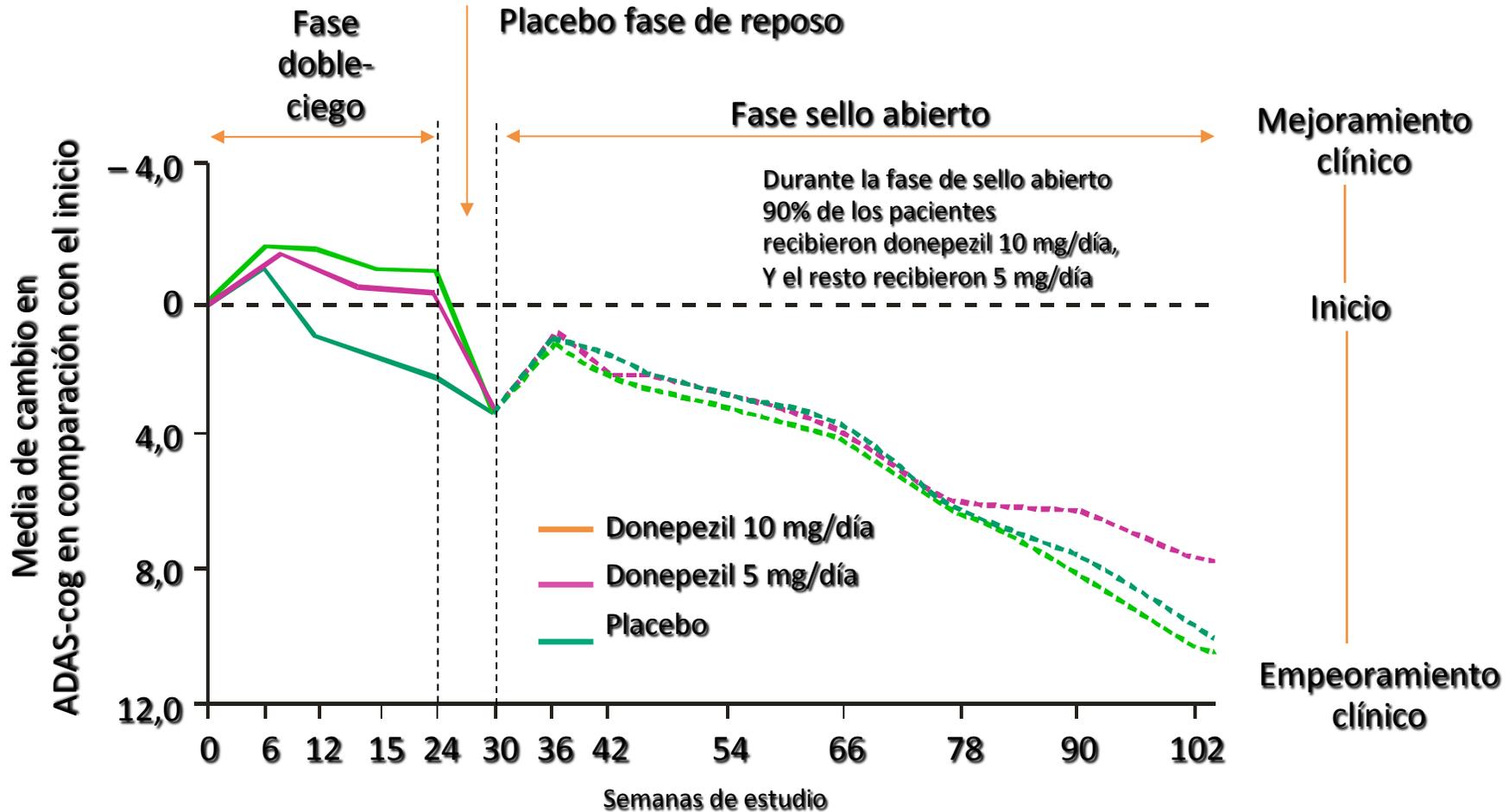
∅ sin restricciones; ? Sin datos; RU restricción sobre su uso; CI contraindicación

Facultad de Medicina



Efecto del donepezil en la cognición

TERAPIA MEDICAMENTOSA



Rogers et al., 1998; Neurology 50: 136-145

SUIEU

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



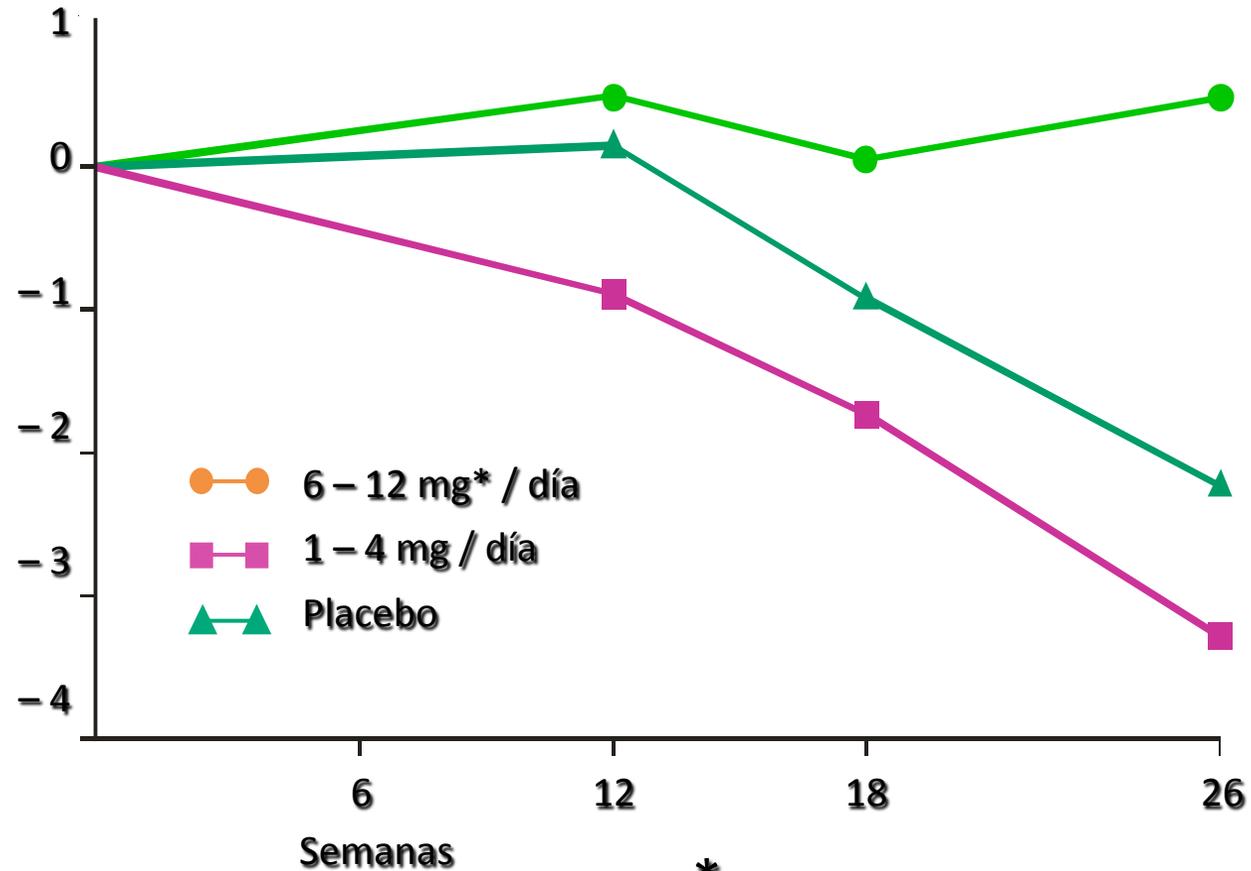
Efecto de la rivastigmina en la competencia cotidiana

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Mejoramiento

Valor PDS

Empeoramiento



* $p < 0.05$ comparado con el placebo

M. Rösler et al., Alzheimer Demenz und Exelon®, Thieme Verlag 1998

SUIEV

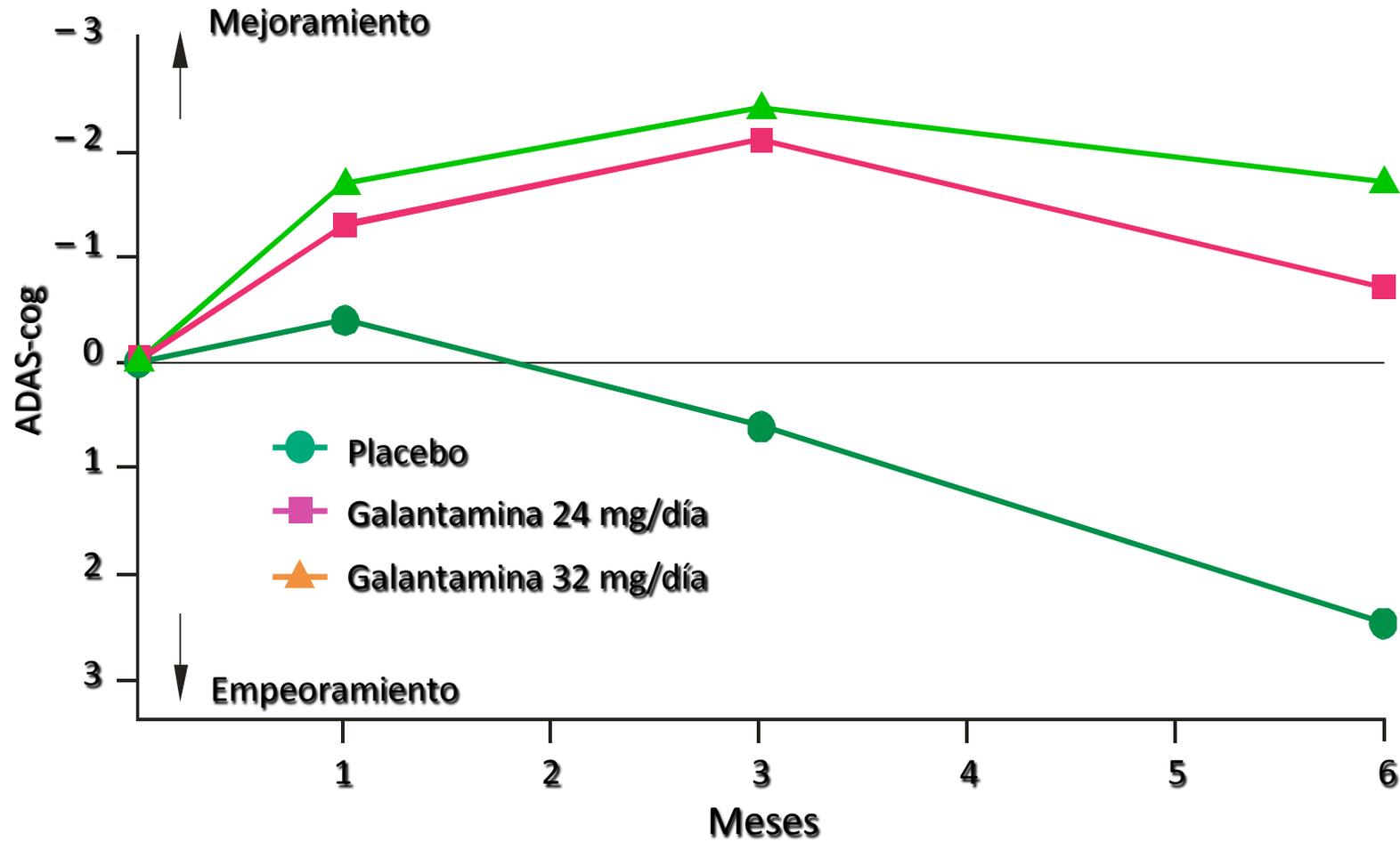
SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



Efecto de la galantamina en la cognición

TERAPIA MEDICAMENTOSA



Raskin M. et al., Neurology, 2000

Facultad de Medicina



SUIev

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

ANTICOLINESTERASAS

- 412 REFERENCIAS. Solo 19 llenan los requisitos completos para ser analizados.
- Solo del 10 al 20 % de los pacientes con Alzheimer responden al manejo.
- ¿Los efectos vistos pueden ser debidos a efecto placebo?
- Solo han demostrado retrasar la institucionalización de pacientes

SUI*eu*

SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Kaduszkiewicz H. [rt sl.BMJ.com](http://sl.BMJ.com) 2005:331;321 (Department of
primary Mdical Care, Center of Psychosocial Medicine. Hamburg Germany

Facultad de Medicina



MEMANTINA

- El glutamato es el principal neurotransmisor en el cerebro
- La sobre estimulación glutaminérgica puede producir daño neuronal (excitotoxicidad)
- El glutamato estimula varios receptores postsinápticos (NMDA)
- El receptor de N-metil-aspartato NMDA está implicado en el proceso de la memoria

SUI*eu*

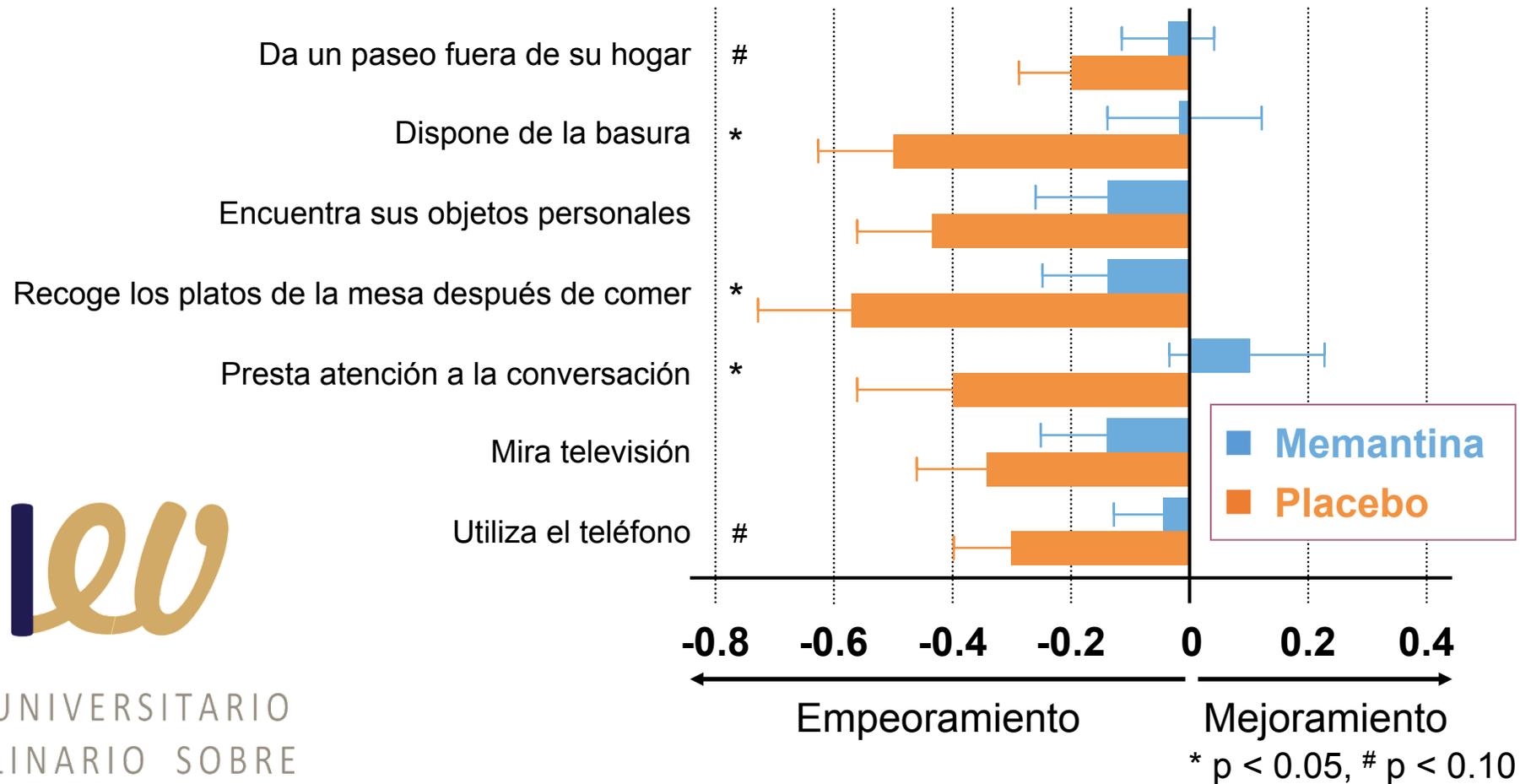
SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



Efectos benéficos de la Memantina sobre la función de los pacientes externos con AD

Cambio promedio (\pm SEM) desde el inicio en los puntajes de los ítems del ADCS-ADL₁₉ (Ensayo de los EE.UU.)



SUIEW

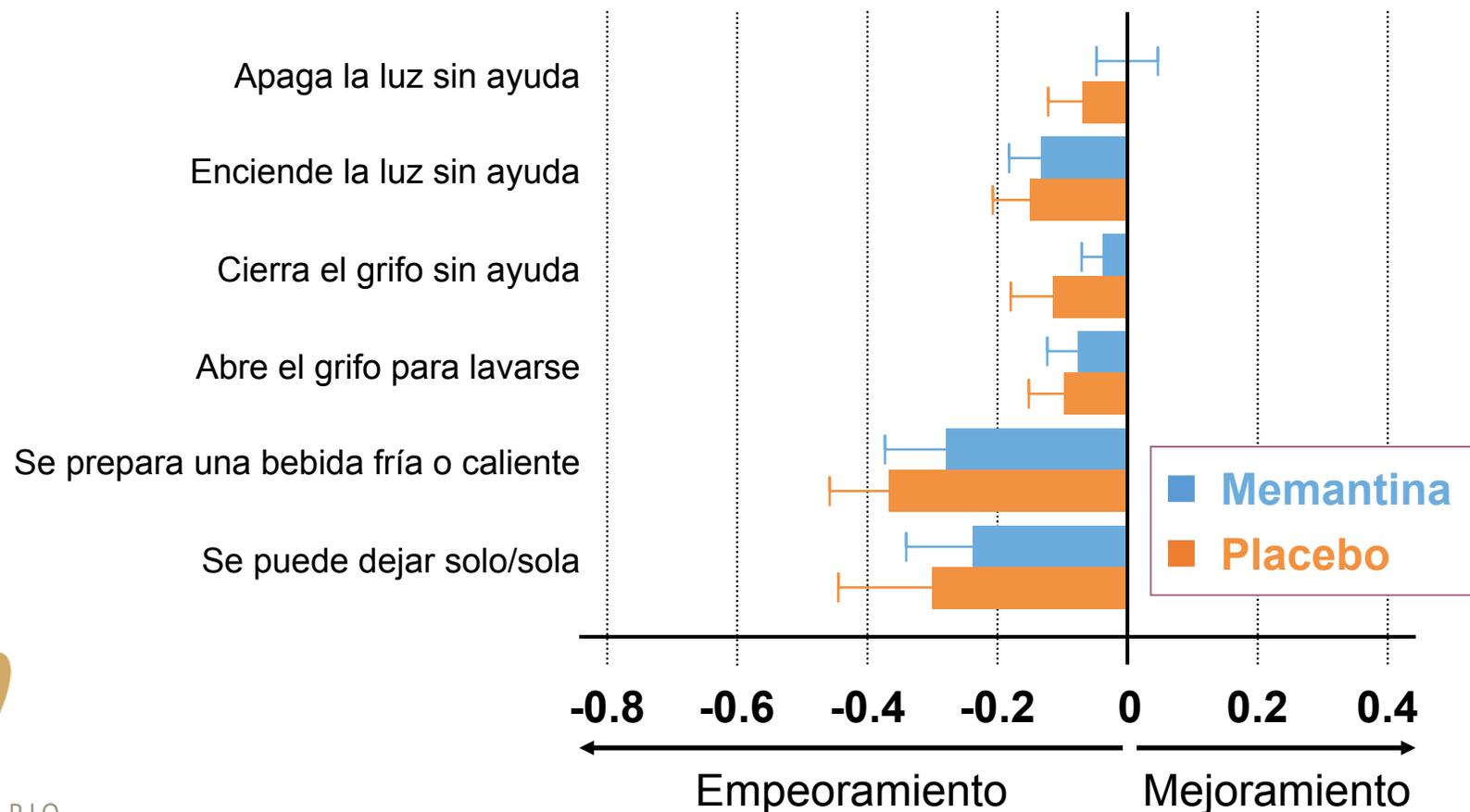
SEMINARIO UNIVERSITARIO
INTERDISCIPLINARIO SOBRE
ENVEJECIMIENTO Y VEJEZ

Facultad de Medicina



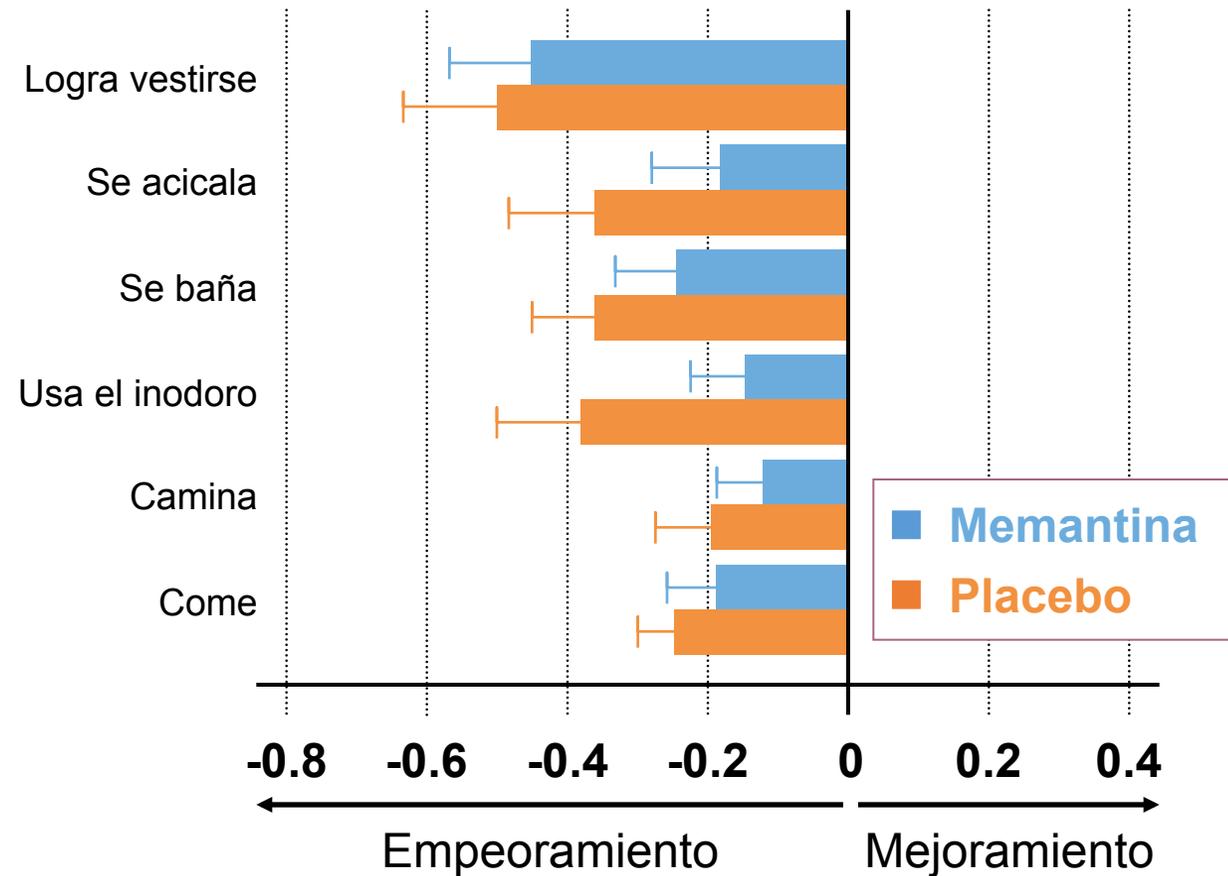
Efectos benéficos de la Memantina sobre la función en los pacientes externos con AD

Cambio promedio (\pm SEM) desde el inicio en los puntajes de los ítems del ADCS-ADL₁₉



Efectos benéficos de la Memantina sobre la función en los pacientes externos con AD

Cambio promedio (\pm SEM) desde el inicio en los puntajes de los ítems del ADCS-ADL19 (Ensayo de los EE.UU.)

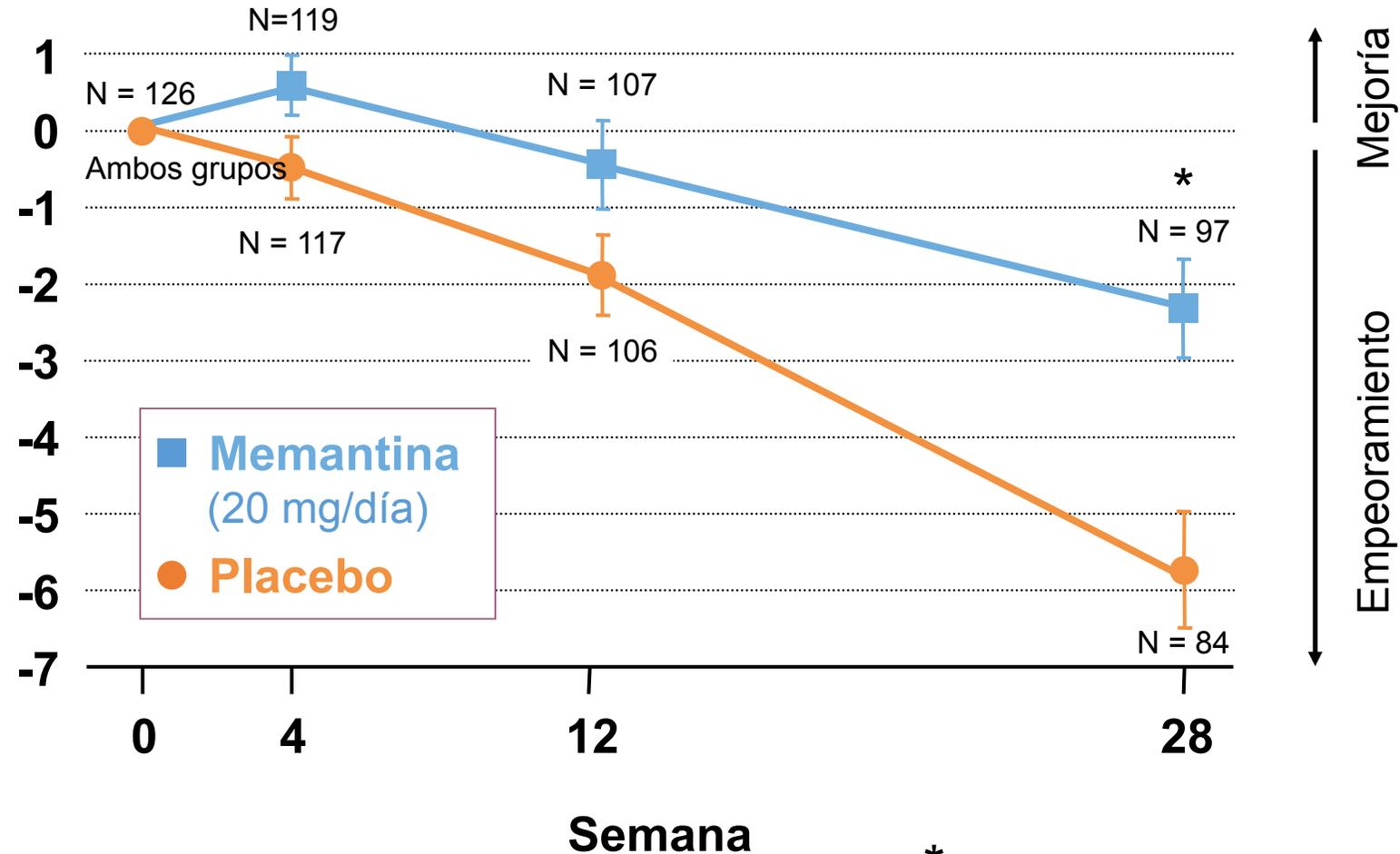


Beneficio significativo de la Memantina en las actividades cotidianas

Diferencia del puntaje ADCS-ADLseV

Análisis de CO

Media del cambio desde el inicio



* p = 0.003 versus placebo

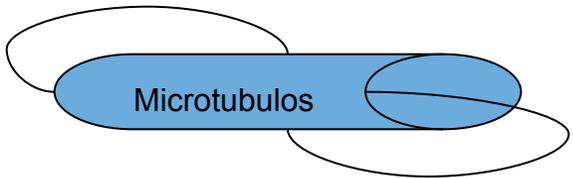
MEMANTINA

- EFECTOS ADVERSOS (se considera que por lo menos 10% de los pacientes con demencia tienen eventos adversos aún con placebo)

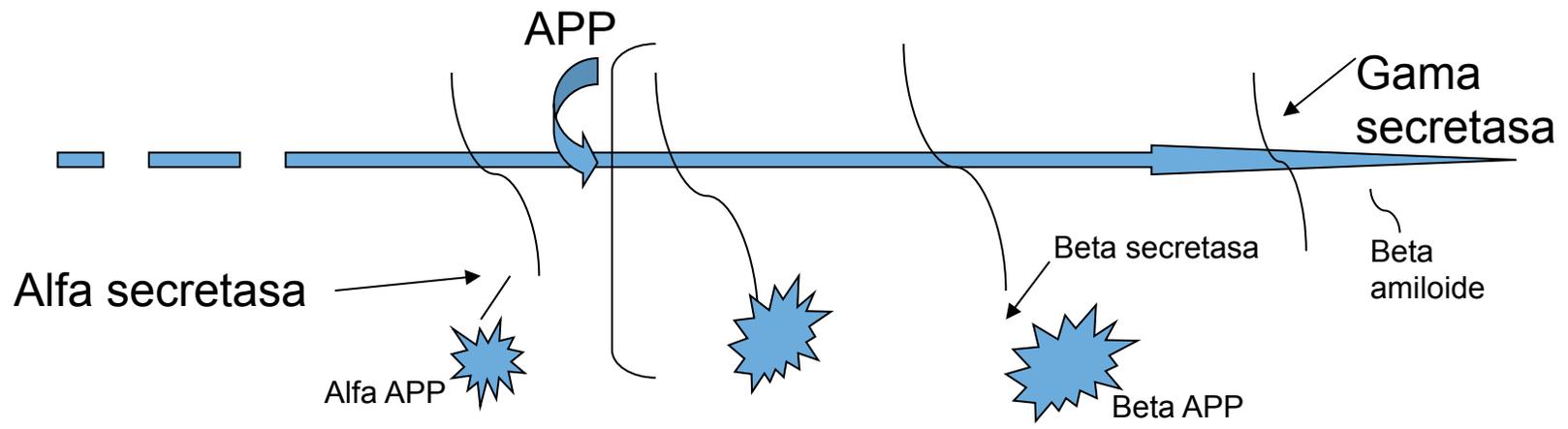
• MAREOS	6.8	5.3
• AGITACION	6.7	10.6
• CONFUSION	6.2	4.6
• CEFALEA	5.7	3.4
• ESTREÑIMIENTO	5.3	3.0
• CAIDAS	5.1	5.4
• INCONTINENCIA URINARIA		
• INFECCIONES URINARIAS		
• INSOMNIO		
• DIARREAS		



FISIOPATOLOGIA



Proteína TAU $\xrightarrow{\text{hiperfosforilación}}$ Degeneración neurofibrilar



Neurona

