

UNIVERSIDAD DE BURGOS

ESCUELA DE DOCTORADO

TESIS DOCTORALES

TÍTULO: INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN ENFERMOS CON APATÍA EN LA DEMENCIA

AUTOR: SILVA GONZÁLEZ, ÁLVARO DA
PROGRAMA DE DOCTORADO: EDUCACIÓN: PERSPECTIVAS HISTÓRICAS, POLÍTICAS, CURRICULARES Y DE GESTIÓN

FECHA LECTURA: 20/02/2015

HORA: 17:00

CENTRO LECTURA: FACULTAD DE HUMANIDADES. SALÓN DE ACTOS

DIRECTOR/ES: JERÓNIMO JAVIER GONZÁLEZ BERNAL – JOSEFA GONZÁLEZ SANTOS

TRIBUNAL: ALFREDO JIMÉNEZ EGUIZÁBAL

ANA SÁNCHEZ IGLESIAS

FLORENCIO VICENTE CASTRO

JOSÉ ANTONIO DEL BARRIO DEL CAMPO

MARÍA ISABEL FAJARDO CALDERA

RESUMEN: **Objetivo:** Determinar la utilidad de un tratamiento formal, estructurado y no farmacológico para pacientes con demencia apáticos. **Pacientes y métodos:** Un ensayo controlado, cruzado, aleatorizado, multicéntrico, simple ciego clínico. Un total de 146 pacientes con demencia institucionalizados o de atención diurna con una etapa 1 o 2 rating demencia clínica, sin un déficit motor significativo o problemas sensoriales o con demencia de rápida evolución y en un estado clínicamente estable. Se aplicaron al inicio del estudio un mini examen cognoscitivo implica funcional, escala de depresión, la escala de posible toxicidad, NPI- Q y la escala de la apatía DAIR. Los pacientes fueron asignados al azar a la intervención inicial (música, arteterapia y psicomotricidad) o al grupo control inicial (actividades de elección del paciente), los grupos son cambiados después de cuatro semanas. Se administraron las escalas NPI- Q y DAIR al final de las semanas cuatro y ocho. **Resultados:** se observó al final del período de intervención una mejora significativa en la apatía, tal como se mide mediante la escala de DAIR ($p < 0,005$). Este efecto parece extenderse más allá del período de intervención terapéutica. No se encontraron diferencias significativas con la escala NPI- Q, aunque hubo una tendencia clara mejora en la pregunta "apatía" en esta escala, hubo una mejoría en el estrés percibido por el cuidador ($p=0.0001$), la mejoría de la apatía en pacientes con fármacos antidemencia, solamente se produce si se complementa dicho tratamiento con terapia ocupacional. **Conclusión:** A corto plazo la intervención de terapia ocupacional es más útil que las actividades de la propia elección de los pacientes para mejorar la apatía en pacientes con demencia leve o moderada.

Introducción

La apatía se caracteriza por una falta de motivación, pérdida de iniciativa, el aislamiento social y la falta de interés en actividades sociales no resultan de la tensión emocional. A menudo es mal interpretado, con los cuidadores y lo describió como un estado depresivo, aunque la falta de la tristeza, la desesperación, el llanto y un estado de ánimo depresivo distinguen la apatía de la depresión; esta distinción no es, sin embargo, siempre es fácil de identificar.

Es el síntoma no cognitivo más común en la demencia tipo Alzheimer, con una prevalencia de entre el 37% (Starkstein, 2001) y 75% (García-Alberca, 2008), aunque sólo un tercio de los pacientes apáticos no cumplen simultáneamente la depresión o los criterios de trastorno distímico (Starkstein, 2001). La apatía es común en todos los tipos de demencia y se asocia con un mayor grado de incapacidad funcional (Clarke, 2008), mayor deterioro cognitivo, una edad más avanzada y anosognosia (Starkstein, 2005, Clarke, 2008, Starkstein, 2006).

Desde un punto de vista neurobiológico, el síndrome de la apatía se acompaña de una menor densidad de materia gris en la región cingulada anterior, de forma bilateral en la corteza frontal, la cabeza del núcleo caudado izquierdo y en ambas putámenes (Bruen, 2008), junto con una deficiencia colinérgica y alteraciones neuropatológicas en la región frontal con afectación de la corteza cingulada anterior (Marshall, 2006, Apostolova, 2007). Las anomalías estructurales van acompañadas de una actividad metabólica reducida significativamente bilateralmente en la región cingulada anterior, que se extiende a la región orbitofrontal media (Marshall, 2007). También se ha relacionado con la pérdida de neuronas dopaminérgicas (David, 2008).

La importancia clínica de la apatía en la enfermedad de Alzheimer se debe al hecho de que se avanza con un deterioro más rápido de las capacidades funcionales y por lo tanto resulta en mucho más trabajo para el cuidador. La presencia de apatía podría parcialmente explicar el declive funcional observada en esta

enfermedad, como se destaca en el estudio real (Lechowski, 2009), que encontraron que los pacientes apáticos requieren más atención y supervisión, lo que aumenta significativamente la carga de trabajo de sus cuidadores. La apatía es uno de los síntomas neuroconductuales en la demencia en general, y la enfermedad de Alzheimer en particular, que crea la obra más extra para los cuidadores (Turro-Garriga, 2008).

En vista de su importancia y de difícil manejo, se han propuesto diversas estrategias diferentes de tratamiento farmacológicas y no farmacológicas. Las estrategias farmacológicas probadas para mejorar la apatía en pacientes con demencia han producido resultados variables. Por ejemplo, se ha informado de algunas mejoras en pacientes apáticos tratados con galantamina (Litvinenko, 2008, Hermann, 2005), donepezilo (Gauthier, 2002), rivastigmina (Gauthier, 2007), la memantina (Cummings, 2008), metilfenidato (Hermann, 2008, Padala, 2007), amantadina (Van Reekum, 1995) y otros fármacos (Marin, 1995). Sin embargo, la mayoría de estos estudios fueron mal gestionado y los beneficios observó leve, inconsistente o de relevancia clínica incierta, por lo tanto, sus resultados necesitan ser confirmados y los nuevos tratamientos evaluados mediante la ejecución de los ensayos clínicos más rigurosos.

Los resultados de un estudio abierto sugiere que ciertas acciones no farmacológicas pueden potenciar el efecto de los medicamentos contra la demencia (Chapman, 2004). De hecho, varios estudios han demostrado que la terapia multisensorial conductual (Snoezelen) (Staal, 2007) y la terapia de música (Raglio, 2008, Holmes, 2006) podría ser de alguna utilidad, aunque no se encontraron otras intervenciones para ser de eficacia incierta (Politis, 2004).

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de un tratamiento formal, estructurado y no farmacológico para pacientes con demencia apáticos. Acciones tales como el ejercicio físico, la terapia de la música, el baile, el canto o el habla en voz alta podrían ser considerados candidatos adecuados a este respecto.

Pacientes y método

diseño del estudio

El estudio se llevó a cabo siguiendo el diseño típico de un controlado, cruzado, aleatorizado, simple ciego, multicéntrico clínico, según se detalla a continuación:

- Cross-over : cada sujeto del estudio fue su propio control al someterse al tratamiento estructurado (en adelante, la "intervención") y la terapia no estructurada (en adelante, el "control") de forma secuencial sin período de lavado intermedio.
- La persona responsable del análisis estadístico asigna al azar al grupo de intervención o control para cada sujeto por el centro (control → intervención frente a intervención → control).
- ciego simple : ni los resultados ni los colaboradores eran conocedores del tratamiento aplicado a los sujetos durante cada período. Los evaluadores entrevistaron al personal directamente implicado en el cuidado de los pacientes en el centro de día, o a sus cuidadores si los pacientes no estaban institucionalizados.

Los criterios de admisión:

1. Los pacientes mayores de 45 años, de ambos sexos.
2. Someterse a terapia ocupacional.
3. Debe cumplir criterios de demencia (rating demencia clínica (CDR) 1 o 2) (Hughes, 1982, Morris, 1993).
4. No tener déficit sensorial o discapacidad motora que les impediría participar en las actividades requeridas por la intervención terapéutica.
5. Situación clínica y neurológicamente estable.
6. No cumplir criterios basados en el tiempo para la demencia de rápida evolución (menos de seis meses para llegar a CDR 1, menos de un año para llegar a CDR 2 y menos de dos años para llegar a CDR 3).

Los evaluadores fueron formados y sus criterios de evaluación estandarizados, en la semana antes de comenzar el estudio. El personal médico responsable de los pacientes de cada centro determina el diagnóstico más probable, el cumplimiento de los criterios de admisión y fueron en última instancia, responsable de la correcta ejecución del estudio en su área de responsabilidad. Un investigador de la Universidad de Burgos coordinó el estudio entre los centros y supervisó la exactitud de la información contenida en los formularios de recogida de datos y la base de datos. Las intervenciones estuvieron a cargo de psicólogos y terapeutas ocupacionales. Dos terapeutas ocupacionales realizan las evaluaciones iniciales y posteriores y fueron responsables de la recogida de datos; ambos eran conscientes de cuál grupo de asignación al azar de los pacientes pertenecían.

procedimiento general

Una vez que un paciente ha sido admitido y asignados al azar a la intervención o el control inicial, él / ella se evaluó sobre la base de las siguientes escalas: índice de Barthel (Mahoney, 1965), mini examen cognoscitivo (MEC) (Lobo, 1979), Yesavage 15 - elemento escala de depresión geriátrica (GDS- 15) (Martinez, 2002), el Beato -A escala (Blessed, 1968), el cuestionario de inventario neuropsiquiátrico (NPI- Q) (Kaufer, 2000), entrevista apatía demencia y calificación (DAIR) escala (Strauss, 2002), CDR estadificación (Morris, 1993) y una escala de toxicidad potencial (PTS), diseñado específicamente para este estudio (véase el apéndice 1). Además de la administración de la CME y GDS- 15 para los pacientes directamente, los evaluadores recabaron la información adecuada por parte del personal de enfermería (para los sujetos institucionalizados) o cuidadores (para los sujetos no institucionalizados) con el fin de completar las escalas.

La información obtenida se recogió en un cuaderno de y entró en una base de datos junto con el caso, el

centro y los códigos de médico, la edad, el sexo y el número de años en educación.

Una vez que la evaluación inicial se ha completado, los sujetos o bien asistieron a las sesiones de terapia ocupacional (intervención) o se mantuvieron en las habitaciones día realizan actividades de su elección (control). Periodos de intervención y de control duraron cuatro semanas. Las sesiones de terapia ocupacional se llevaron a cabo durante la semana, se prolongó durante 50 minutos y siguieron un esquema de rotación de tres días para evitar el aburrimiento: el día 1 de musicoterapia, el día 2 de terapia de arte, día 3 la actividad psicomotora y la mímica, el día 4 de musicoterapia de nuevo, y así sucesivamente hasta que se habían completado 20 sesiones.

Los evaluadores realizaron evaluaciones secuenciales al final de las semanas 4 y 8 durante el cual se les administró de nuevo el NPI- Q (puntuación global y pregunta apatía) y escalas DAIR.

Los siguientes parámetros se utilizaron como criterios de evaluación para cuantificar cualquier efecto, tal como se calcula en base a la puntuación DAIR y la cuestión apatía en la NPI- Q en cada punto de tiempo (véase la Tabla 1):

Efecto de la intervención: $p - q$

Efecto de control: $r - s$

donde p y r son las puntuaciones al inicio del período y Q y S las puntuaciones al final.

El análisis estadístico

Los análisis se realizaron en todos los pacientes aleatorizados siguientes intención de tratar criterios. Aunque hubo algunas pérdidas, éstas eran sólo parciales en la mayoría de los casos (ausencia ocasional de un período de sesiones). La hipótesis nula fue que no habría ninguna diferencia en la variación de la puntuación para las escalas de apatía entre los períodos de intervención y de control.

Se calculó que necesitarían ser reclutados para este estudio para obtener un riesgo de dos colas alfa de 0,05, un riesgo beta de 0,20 y una mejora del 25%, lo que podría ser clínicamente significativo, en la escala de la apatía DAIR 140 pacientes.

Técnicas de análisis no paramétricos se utilizaron en las pruebas de hipótesis (prueba Wilcoxon de rangos con signo de pares) para asegurar el manejo de datos conservador. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS™ (ver. 16.0).

RESULTADOS

Un total de 146 sujetos, con una edad media de 83,6 años ($SD \pm 7,3$, rango: 49 - 98), 113 (74,4%) de los cuales eran mujeres, fueron admitidos en el estudio. El número promedio de años de escolaridad fue de 7,8 ($SD \pm 2,8$, rango: 0-22), y la media CME score fue de 19,6 ($SD \pm 5,7$, rango: 10-35). En la evaluación inicial, la puntuación media en la escala de Barthel fue de 70,4 ($SD \pm 28$, rango: 0-100), en el Santísimo -A escala de 9,1 ($SD \pm 5,2$, rango 0-21), en la escala GDS- 15 3,8 ($SD \pm 3,5$, rango: 0-14), en la escala de toxicidad potencial de 5,6 ($SD \pm 3,6$, rango: 0-15), en la escala NPI- Q 4.3 ($SD \pm 4,3$, rango: 0-21) y sobre la escala de la apatía DAIR 1,59 ($SD \pm 0,87$, rango: 0-3); 37,3% de los pacientes estaban tomando un inhibidor de la colinesterasa y memantina 12,8%.

Cincuenta y tres sujetos eran de Jardín de Tardajos, 29 de AFABUR, 25 de Fuentes Blancas, 18 de Tomillares, 11 de Jazmines y 10 de Amanecer.

En cuanto a la clasificación nosológica, el 61,3% de los sujetos tenían la enfermedad de Alzheimer o la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia vascular 8,9%, 9,6% otras demencias y el resto no se le había diagnosticado definitivamente. Un poco más de la mitad (84 sujetos, 57,5%) habían progresado a la etapa 2 del RDC, mientras que el resto se encontraban en la etapa 1. Al comienzo del estudio 100 sujetos (68,5%) tuvieron una puntuación DAIR de 1.0 o más alto, es decir presentaron un trastorno apático que fue probablemente clínicamente relevante (Landes, 2005). La puntuación apatía, tal como se mide en la escala DAIR, fue inversamente correlacionada con la puntuación CMI (ρ de Spearman: $-0,508$, $p < 0,0001$) y directamente correlacionada con la puntuación NPI- Q (ρ : $0,420$, $p < 0,0001$), el CDR etapa (ρ : $0,370$, $p < 0,0001$) y la puntuación de Yesavage (ρ : $0,328$, $p < 0,0001$). En contraste, no hubo correlación significativa entre la puntuación GDS- 15 y CMI (ρ : $-0,11$, $p > 0,05$) o CDR etapa (ρ : $0,30$, $p > 0,05$), aunque fueron los GDS- 15 y las puntuaciones del NPI-Q correlacionados (ρ : $0,255$, $p < 0,01$).

Después de la asignación al azar, se asignaron 74 sujetos a la intervención inicial y 72 al control inicial. Estos dos grupos fueron similares en cuanto a todas las variables relevantes (véase cuadro 2).

La apatía, tal como se mide en la escala DAIR, tendió a disminuir durante la fase de intervención (variación promedio: $0,12$) y aumentar durante el período de control (variación media: $-0,08$). La diferencia entre los resultados obtenidos durante las dos fases fue significativa ($p < 0,005$). Los cambios observados en las puntuaciones del NPI- Q no difieren significativamente para los dos períodos, aunque las puntuaciones para el elemento de la apatía en esta escala tendieron a disminuir, pero no de forma significativa, durante el período de intervención (véase el cuadro 3).

En cuanto a la posible persistencia de este efecto, se puede observar a partir de la Figura 1 que la puntuación de la apatía para los sujetos asignados al grupo de intervención inicial había disminuido al final del período de intervención y que esta disminución persistió hasta el final del período de control en la semana 8, mientras que la puntuación de la apatía de los sujetos con la misma puntuación inicial DAIR asignados al grupo de control inicial empeoró durante el período de control de cuatro semanas, pero mejoró durante el período de intervención de cuatro semanas posterior.

DISCUSIÓN

La prevalencia de la apatía en los sujetos admitidos en este estudio fue alta, en torno al 70%, aunque similar

a la observada en otros estudios (Strauss, 2002, Aalten, 2007) . La apatía es probablemente el trastorno más comúnmente encontrado no cognitivo neuropsiquiátricos en pacientes con demencia (García-Alberca, 2008, López-Posa, 2007) . Además , la apatía se produce en diferentes tipos de demencia (Aalten, 2008) , aunque puede ser algo más común en ciertas sub- tipos , tales como vascular y la demencia frontotemporal (Clarke, 2008, Fuh, 2005, Mendez, 2008) . Las puntuaciones de la apatía están fuertemente correlacionadas con la intensidad de la pérdida cognitiva y la gravedad global de la demencia , un hallazgo que apoya los informes anteriores (Landes, 2005) y explica por qué la prevalencia en las primeras etapas de la demencia es notablemente inferior (Turro-Garriga, 2009) . Sin embargo , no se encontró relación entre las puntuaciones en la escala de depresión y aquellos en las escalas cognitivas de pérdida y en general de gravedad , que pone de relieve la diferencia entre los trastornos depresivos y apáticos en la demencia , con sólo el primero está vinculado a la deficiencia funcional y cognitiva y siendo este último completamente independiente de la gravedad . Aunque una pequeña proporción de los pacientes que cumplen los criterios de la apatía y la depresión al mismo tiempo (Starkstein, 2005) , los antidepresivos no mejoran la apatía en pacientes con demencia (Turro-Garriga, 2009) .

Este estudio reclutó a un número suficiente de pacientes para poder detectar si las acciones emprendidas tuvieron ningún efecto clínicamente relevante. Esto es de importancia práctica , ya que es posible que muchas de las actividades terapéuticas actualmente lleva a cabo en los centros de día y centros de acogida y que ocupan gran cantidad de recursos humanos y materiales podrían ser de poca utilidad e ineficiente , mientras que los pacientes podrían ser privados de los demás que podría ser eficaz y útil . Además , este estudio se llevó a cabo en una manera similar a un ensayo farmacológico clínico (asignación al azar , ciego sencillo) , por lo tanto, sus resultados son fiables .

Este estudio ha demostrado que la realización de una intervención terapéutica ocupacional estructurado , incluso para un corto período de tiempo mejora la apatía en pacientes con demencia y es mucho más beneficioso que el uso gratuito de la misma cantidad de tiempo por los pacientes en un entorno no estructurado. Además , los sujetos asignados a la intervención inicial mostraron una ligera ventaja , de relevancia clínica incierta , al final del período de estudio en comparación con los asignados a control inicial , lo que sugiere que el efecto de la intervención es duradero y se extiende más allá del período de intervención en sí . De hecho , aquellos pacientes asignados al control inicial tendieron a empeorar , incluso en el muy corto plazo .

La impresión de los terapeutas es que , como se informó anteriormente (Raglio, 2008, Holmes, 2006) , la terapia de la música era la mejor técnica para asegurar la participación activa de los sujetos durante la intervención , a pesar de una revisión Cochrane no encontró evidencia clara de su utilidad (Vink, 2006) . Una revisión sistemática reciente encontró que los datos disponibles en la actualidad sugieren que la musicoterapia es especialmente útil para la mejora de la apatía en pacientes con demencia severa , mientras que la rehabilitación cognitiva puede ser más adecuado para el tratamiento de la apatía en pacientes en las primeras etapas de la demencia , aunque los autores destacaron que la la calidad metodológica de los estudios consideró variado considerablemente (Lane-Brown, 2009) .

Las dificultades encontradas en la evaluación de la eficacia de este tipo de acción terapéutica son mayores , tanto desde el punto de vista logístico y metodológico , que los encontrados para los tratamientos farmacológicos. Sin embargo, es vital que se llevarán a cabo estos estudios , si los escasos recursos disponibles deben ser utilizados de la manera más eficiente.