# o esencial en...

## Antipsicóticos en geriatría: prescripción y deprescripción

Francisco Buitrago Ramíreza, José Antonio Morales Gabardinob, Alba Palmerín Donosoc, Juan Fernando Ávila Garcíad y Manuel Tejero Mase

- <sup>a</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Universitario La Paz. Profesor Titular Vinculado. Catedrático acreditado por ANECA. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Badajoz. España.
- bMédico de Familia. Doctor en Medicina. Servicio Extremeño de Salud. Centro de Urgencias-Emergencias 112. San Vicente de Alcántara. Badajoz. Fsnaña
- <sup>c</sup>Médico de Familia. Servicio Extremeño de Salud. Centro de Salud Urbano III Obispo Paulo. Mérida. Badajoz. España.
- <sup>d</sup>Médico de Familia. Servicio Extremeño de Salud. Centro de Salud de Valverde de Leganés. Badajoz. España.
- e Médico de Familia. Doctor en Medicina. Servicio Extremeño de Salud. Consultorio de Trujillanos. Centro de Salud Mérida Norte. Mérida. Badajoz. España.
- \*Correo electrónico: fbuitragor@gmail.com

### Puntos para una lectura rápida

- El uso de antipsicóticos en la población anciana con demencia se asocia a riesgo de muerte, eventos cerebrovasculares, caídas, infecciones del tracto urinario, aumento de peso, diabetes y mayores tasas de hospitalización e institucionalización, entre otros.
- A pesar de su eficacia limitada, los antipsicóticos son el tratamiento farmacológico más ampliamente utilizado para los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia.
- La mortalidad relacionada con los antipsicóticos puede ser mayor al comienzo del tratamiento, por lo tanto, se debe realizar una evaluación exhaustiva de riesgo-beneficio que

- incluya el riesgo cardiovascular antes de comenzar con estos medicamentos.
- La necesidad de continuar con los antipsicóticos debe revisarse regularmente y suspender la medicación lo antes posible. Su retirada puede mejorar la supervivencia a largo plazo y no se asocia con recaída de la agitación.
- Las conclusiones de la última revisión Cochrane sobre retirada de antipsicóticos se basan en pocos estudios o en pequeños subgrupos. Se requiere más evidencia de los beneficios y daños asociados con la retirada de los antipsicóticos en las personas ancianas con demencia y síntomas neuropsiquiátricos leves y graves.

Palabras clave: Demencia • Ancianos • Antipsicóticos • Neurolépticos • Deprescripción.

### Introducción

Los antipsicóticos o neurolépticos son un grupo heterogéneo de fármacos indicados en el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y otros graves trastornos mentales. Se clasifican en dos grandes grupos: los antipsicóticos típicos (o de primera generación) y los antipsicóticos atípicos (o de segunda generación). El primer antipsicótico, la clorpromazina, fue introducido en la década de los 50 del pasado siglo, mientras que los de segunda generación (los atípicos) surgieron en la década de 1990. Ambos grupos poseen un mecanismo de acción común: bloquean los receptores dopaminérgicos cerebrales D2, con lo que se reduce la hiperactividad de la dopamina que se cree está implicada en el origen de los síntomas psicóticos. Sin embargo, la inhibición de la dopamina puede dar lugar a una serie de efectos secundarios, como síntomas extrapiramidales (problemas de movimiento y coordinación). Los antipsicóticos atípicos también bloquean receptores de serotonina, noradrenalina, acetilcolina e histamina. Este mecanismo de acción más diversificado conlleva una menor incidencia de efectos secundarios extrapiramidales, pero un mayor riesgo de otros, como aumento de peso, resistencia a la insulina y diabetes (tabla 1)<sup>1-3</sup>. Su administración puede ser oral o parenteral, y en esta forma existen también presentaciones de antipsicóticos de depósito en inyectables de acción prolongada.

	Potencia antipsicótica	Sedación	Efectos extrapiramidales	Hipotensión	Efectos anticolinérgicos	Hiperglucemia
Neurolépticos típicos	S					
Clorpromazina	+	+++	++	++/+++	+++	-
Haloperidol	+++	+	++++	+	+	-
Tioridazina	++	+++	+	+++	+++	-
Perfenazina	+++	++	++	+	++	-
Levomepromazina	+	+++	++	+++	+++	-
Sulpirida	+	+	+	+	+	-
Neurolépticos atípic	DS					
Clozapina	+++	+++	+	+++	+++	+/++
Olanzapina	++	++	+	+	+	+/++
Quetiapina	++	++	+	+	+	+/++
Risperidona	+++	+	++	+++	+	+/++
Aripiprazol	++	++/+++	+	+	+	+/++
Ziprasidona	++	++/+++	+/++	++	+/++	+/++

El uso clínico de los neurolépticos incluye entre otros, además de los ya referidos síntomas psicóticos, la agitación psicomotriz, los trastornos de conducta, los trastornos afectivos, los tics, el hipo rebelde y las náuseas.

La guía clínica del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda que los antipsicóticos solo se utilicen en ancianos con demencia en riesgo de dañarse a sí mismos o de suponer una amenaza para los demás, o cuando experimenten agitación, alucinaciones o delirios que les causan angustia grave. Y sugiere el haloperidol (dosis inicial de 0,5 mg/día) o la risperidona (dosis inicial de 0,25 mg/12 horas) como antipsicóticos de elección<sup>4</sup>.

## Riesgos asociados al uso de neurolépticos

Además de los efectos adversos recogidos en la tabla 1, el uso crónico de neurolépticos conlleva mayor riesgo de tromboembolismo venoso, accidentes cerebrovasculares y muerte en ancianos. El mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares y muerte en población anciana se ha confirmado para los antipsicóticos atípicos, y también estudios de cohortes han mostrado una asociación entre el uso de antipsicóticos típicos y un mayor riesgo de mortalidad en personas mayores. Otros posibles efectos secundarios son: elevación de los niveles de prolactina, prolongación del intervalo QT, agranulocitosis (clozapina), aumento de peso, embotamiento emocional, elevación de triglicéridos, descenso de colesterol-HDL, hipertensión arterial, síntomas parkinsonianos, acatisia, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, mayor riesgo de hospitalizacio-

nes, deterioro cognitivo (memoria y aprendizaje), riesgo de caídas, retención urinaria, convulsiones, ictericia colestásica, fotosensibilización y opacidades corneales y del cristalino. Además, los ancianos tienen un mayor riesgo de sufrir los efectos secundarios generales de los antipsicóticos debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con la edad, como la reducción del aclaramiento renal y hepático y del metabolismo de primer paso<sup>1</sup>.

### **Precauciones**

Los neurolépticos deben administrarse con cautela en los pacientes con alteraciones de la función hepática, insuficiencia renal, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson, depresión, miastenia grave, hipertrofia prostática o con riesgo de glaucoma de ángulo estrecho. También deben evitarse exposiciones prolongadas a la luz solar directa, por riesgo de fotosensibilidad, y conviene saber que disminuyen el rendimiento en la conducción de vehículos.

## Indicaciones de los neurolépticos en geriatría

La prescripción de neurolépticos en personas mayores está ampliamente relacionada con el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos asociados a la demencia, enfermedad que puede afectar al 15-40% de los mayores de 80 años. Estos síntomas neuropsiquiátricos, que suelen ser difíciles de manejar por los cuidadores, incluyen ansiedad, apatía, depre-

## TABLA 2. Medidas no farmacológicas para control del insomnio y de los síntomas conductuales en ancianos

#### Medidas generales del insomnio

Acostarse cuando se tiene sueño

Reservar la cama para dormir y actividad sexual. No utilizar la cama para trabajar o recrearse

Si no duerme en 20-30 minutos, salir del dormitorio, repitiendo lo mismo en caso necesario

Despertarse y acostarse a la misma hora todos los días (horarios regulares)

No tomar siestas

Evitar cafeína después del mediodía

Evitar hacer deporte, fumar, beber alcohol o hacer comidas copiosas 2 horas antes de dormir

#### Medidas para controlar los síntomas conductuales vinculados a la demencia

Terapias de relajación, incluyendo sensoriales, como la musicoterapia y aromaterapia

Realizar actividades estructuradas periódicas

Terapia conductual

Controlar factores físicos asociados (dolor, infecciones, estreñimiento, depresión, efectos adversos de otros medicamentos, causas ambientales, cambios de rutina, reubicación,...)

Buscar un entorno iluminado y con poco ruido, para mejorar el bienestar de los pacientes

Mantener unos horarios constantes, así como en incorporar una mayor exposición a la luz natural durante la primera parte del día

#### Recomendaciones para los cuidadores

Subir las cortinas durante el día para obtener exposición solar brillante

Mantener los ruidos de las alarmas al mínimo

Aumentar la actividad durante el día, evitando dormir durante el día

Reducir el número de siestas

Ofrecer líquidos calientes o leche tibia por la noche

Asegurarse que el paciente acude a orinar antes de dormir y se siente cuidado y atendido

Fuente: Press et al. 3 y Bjerre et al.8.

sión, psicosis (alucinaciones y delirios), deambulación, repetición de palabras o sonidos, gritos y comportamientos agitados o agresivos. Casi la mitad de los pacientes con demencia padece al menos un episodio de agitación mensual<sup>5</sup>. Los antipsicóticos se recetan comúnmente con el objetivo de controlar estos síntomas y comportamientos, aunque solo deben utilizarse durante cortos periodos de tiempo y en los cuadros de agresividad graves, delirios u otros síntomas psicóticos severos que no hayan respondido a estrategias previas no farmacológicas (tabla 2). Y esto debiera ser así porque el uso de neurolépticos conlleva importantes riesgos y efectos secundarios en población anciana, como ya se ha referido, y también porque muchos problemas conductuales mejoran sin tratamiento. Sin embargo, a muchas personas con demencia se les siguen prescribiendo medicamentos antipsicóticos durante largos períodos de tiempo<sup>6</sup>.

En 2005 y 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) emitió una advertencia de recuadro negro debido al aumento de la mortalidad y de eventos cerebrovasculares en adultos mayores que toman medicamentos antipsicóticos de primera

y segunda generación. Por lo tanto, no hay antipsicóticos autorizados en Estados Unidos para el manejo de la agitación y la psicosis en la demencia. También en nuestro país la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota en 2008 comunicando que el uso de antipsicóticos (típicos y atípicos) en pacientes ancianos con demencia se asocia con un incremento de mortalidad. Los riesgos señalados, junto con la detección de un uso no justificado de estos fármacos, justificó la decisión del Ministerio de Sanidad y Consumo de adoptar, con carácter general, el visado previo de la Inspección a la dispensación de antipsicóticos. Medida que finalmente ha quedado circunscrita a los mayores de 75 años, que representan el grupo a quien más se prescribe esta medicación y el más vulnerable a sus reacciones adversas<sup>7</sup>.

## Recomendaciones de seguimiento

Los controles y revisiones periódicas de los componentes de la salud física pueden ayudar a reducir el riesgo de eventos adversos y la mortalidad asociada al uso de neurolépticos. El NICE del Reino Unido recomienda controles regulares del peso corporal, pulso, presión arterial, electrocardiograma (con evaluación del intervalo QT), detección de la presencia de trastornos del movimiento, así como análisis de sangre que incluyan hemograma completo, electrolitos, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, perfil lipídico, glucemia, hemoglobina glicosilada y prolactina. El control puede realizarse a los 3 meses de iniciar el tratamiento y luego anualmente en función de las comorbilidades y necesidades individuales de cada paciente<sup>4</sup>.

## Deprescripción de antipsicóticos

Por deprescripción se entiende el proceso planificado y supervisado de reducción de dosis o suspensión de medicamentos que podrían estar causando daño o que podrían haber dejado de brindar beneficios<sup>8</sup>.

En lo relativo a los antipsicóticos existe incertidumbre sobre su eficacia a largo plazo en el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en ancianos con demencia. Estos fármacos, como ya se ha comentado, conllevan un riesgo añadido de graves efectos secundarios, incluida una mayor mortalidad. De ahí que las guías clínicas recomienden su utilización durante cortos periodos de tiempo y la realización de intentos regulares para retirarlos, dado que muchos síntomas conductuales mejoran sin tratamiento.

La retirada programada de antipsicóticos en personas mayores con demencia y síntomas neuropsiquiátricos en trata-

#### TABLA 3. Recomendaciones para la deprescripción de antipsicóticos en población anciana

#### Ancianos con trastornos conductuales y psicológicos tratados durante un tiempo ≥ 3 meses (con síntomas estables o sin respuesta)

Disminuir y suspender los antipsicóticos de forma gradual en colaboración con paciente y cuidadores, disminuyendo la dosis un 25-50% cada 1-2 semanas (mayor intervalo y con mayor monitorización de la retirada en pacientes con uso muy prolongado de antipsicóticos o con síntomas conductuales graves)

Al llegar a la dosis 25% de la inicial, mantenerla durante una semana y finalmente suspender la toma del fármaco

#### Ancianos con insomnio primario tratados durante cualquier duración o secundario con control de las comorbilidades subvacentes:

- Si el paciente ha estado tomando un antipsicótico durante un corto período de tiempo (< 6 semanas), suspender de forma abrupta la toma del antipsicótico
- Si el tiempo de toma del antipsicóticos es > 6 semanas puede plantearse un descenso progresivo de la dosis y simultáneamente implementar medidas de higiene del sueño

Estas recomendaciones no son aplicables a quienes han recibido antipsicóticos para el tratamiento de trastornos como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, delirio agudo, síndrome de Tourette o trastornos de tics, autismo, retraso mental o retraso del desarrollo, trastorno obsesivo-compulsivo, alcoholismo, abuso de cocaína o psicosis de la enfermedad de Parkinson; o como complemento en el tratamiento de la depresión; o para el tratamiento de delirios y alucinaciones en pacientes con

Fuente: Bjerre et al.8.

miento con un fármaco antipsicótico durante un tiempo ≥ 3 meses, atendidos en atención primaria y en hogares de ancianos, puede realizarse de forma segura y sin empeorar su comportamiento, sobre todo en aquellos con síntomas menos graves al inicio<sup>8.9</sup> (tabla 3). Sin embargo, médicos, enfermeras y familiares suelen mostrarse reacios a suspender este tipo de medicación, por temor a un posible deterioro de los síntomas neuropsiquiátricos. No obstante, cuando pacientes, familiares y cuidadores comprenden la lógica y justificación de la medida, participan en el diseño del plan de reducción y se les ofrece asesoramiento o tratamiento conductual como apoyo, suelen estar más dispuestos a aceptar la retirada de la medicación<sup>8</sup>.

La deprescripción de antipsicóticos se basa en la evidencia de que la mayoría de las complicaciones conductuales asociadas a la demencia son intermitentes y, en general, no persisten más de tres meses. Sin embargo, su interrupción puede asociarse con un empeoramiento en los pacientes que presentaban síntomas neuropsiquiátricos más graves al inicio del tratamiento<sup>10</sup>.

La deprescripción debe complementarse con la implementación o el refuerzo de estrategias no farmacológicas para abordar los síntomas neuropsiquiátricos en personas mayores con demencia, especialmente si no se habían aplicado previamente. Las intervenciones no farmacológicas, como las terapias ambientales y conductuales, han demostrado ser eficaces en esta población y, cuando son adecuadas, se consideran una alternativa preferible al uso de neurolépticos.

Las intervenciones conductuales abarcan una amplia variedad de estrategias y técnicas diseñadas para mejorar el bienestar del paciente. Por ejemplo, es fundamental identificar eventos previos que puedan provocar agitación o reconocer necesidades insatisfechas que puedan ser abordadas, así como evitar cambios repentinos en el entorno del anciano. También es clave gestionar los trastornos del sueño y la vigilia, fomentando horarios regulares y asegurando una mayor exposición a la luz natural durante las primeras horas del día. Diversas actividades, como la musicoterapia, la aromaterapia, las intervenciones sensoriales (por ejemplo, masajes y terapia táctil), el ejercicio físico regular, la estimulación cognitiva y la terapia asistida con animales (mascotas), han demostrado ser efectivas<sup>3,8</sup>.

Asimismo, es importante orientar a los cuidadores sobre estrategias útiles, como emplear técnicas de distracción y redirección, establecer rutinas estructuradas y ofrecer respuestas calmadas y reconfortantes cuando los pacientes se muestren intranquilos o ansiosos<sup>3</sup>.

#### Errores a evitar

- Cronificar el tratamiento con antipsicóticos en población anciana, sin evaluar periódicamente su pertinencia.
- Considerar que el tratamiento de primera línea de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia ha de ser farmacológico.
- No tener en cuenta las expectativas de familiares y cuidadores en los intentos de reducir o retirar la prescripción de antipsicóticos.
- No investigar posibles causas (dolor, infecciones, estreñimiento, depresión, efectos adversos de medicamentos, causas ambientales, cambios de rutina, reubicación...) que puedan influir o desencadenar síntomas neuropsiquiátricos en población anciana.
- Desatender el cuidado de la salud física, incluida la salud cardiovascular y el control de sus factores de riesgo, en los pacientes ancianos en tratamiento con antipsicóticos.
- Considerar que la deprescripción de antipsicóticos (reducción de la dosis o su interrupción) en pacientes ancianos con síntomas neuropsiquiátricos conllevará la recidiva automática de la sintomatología.
- Creer que la evidencia que apoya la eficacia de los antipsicóticos atípicos para el insomnio en ancianos es amplia y de buena calidad.
- · Pensar que las medidas no farmacológicas no tienen ningún soporte de evidencia para recomendar su utilización en población anciana con demencia y síntomas neuropsiquiátricos.

#### Bibliografía

1. Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L, Aarsland D, Ballard C, et al. -Implications of Adverse Outcomes Associated with Anti-

- psychotics in Older Patients with Dementia: A 2011–2022 Update. Drugs & Aging. 2023;40:21-32. https://doi.org/10.1007/s40266-022-00992-5
- American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. J Am Geriatr Soc. 2023; 71:2052–81.
- Press D, DeKosky ST, Schmader KE, Mendez MF, Wilterdink JL. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia. En https://wwwuptodate-com. [consultado 11 Ene 2025]
- 4. Demencia: evaluación, tratamiento y apoyo para personas que viven con demencia y sus cuidadores. Directriz NICE [NG97]. En: https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/informationforpublic. [consultado 11 Ene 2025]
- Pol-Yanguas E. Uso de los antipsicóticos en adultos mayores. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 2018;38:263-82.
- 6. Faeder M, Hale E, Hedayati D, Israel A, Moschenross D, Peterson M, et al. Preventing and treating delirium in clinical settings for older adults. Ther Adv Psychopharmacol. 2023; 13: 1-14.

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Antipsicóticos clásicos y aumento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia. Nota informativa. Ref: 2008/19 28 de noviembre de 2008. [consultado 11 Ene 2025] En: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ ni\_2008-19\_antipsicoticos/.
- 8. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2018;64:17-27.
- Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AIM, Vander Stichele R, Declercq T, et al. Withdrawal versus continuation of longterm antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD007726. DOI: 10.1002/14651858. CD007726.pub3.
- Read J. What is helpful and unhelpful when people try to withdraw from antipsychotics: An international survey. Psychol Psychother Theory Res Pr. 2024;97:665-85.