

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
FUNDACIÓN H.A. BARCELÓ  
MAESTRÍA EN NEUROPSICOFARMACOLOGÍA CLÍNICA

**PSICOFARMACOLOGÍA EN EL TRATAMIENTO PARA LA AGITACIÓN EN  
ADULTOS MAYORES**

***Revisión actualizada de los efectos adversos y los riesgos de los antipsicóticos  
atípicos o de segunda generación en población adulta mayor***

Autora: Miriam Beatriz Chaparro

Directora de tesina: Dra. María Cecilia García

Cursada: 2021-2023

# Índice

Introducción .....	4
Problema de investigación .....	7
Justificación y relevancia del estudio .....	7
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	9
Marco teórico.....	10
1. La adultez mayor .....	10
2. La agitación en el adulto mayor .....	13
3. Identificación y manejo de la conducta agitada .....	17
3. Tratamientos para la conducta agitada .....	20
3.1 Antipsicóticos atípicos más usados.....	27
3.2 Terapias complementarias o alternativas.....	34
Material y métodos.....	37
Términos Mesh.....	38
Resultados.....	39
Discusión .....	54
Conclusiones .....	58
Referencias bibliográficas.....	60

## Índice de tablas

Tabla 1. Causas médicas y psiquiátricas de la agitación .....	14
Tabla 2. Ruta de búsqueda en PubMed- términos Mesh.....	38
Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión .....	39
Tabla 4. Procedimientos y principales resultados de los estudios .....	41

## Índice de gráficos

Gráfico 1. Tipos de estudios empleados en el análisis .....	44
Gráfico 2. Año de publicación de los estudios.....	44
Gráfico 3. Sexo de los pacientes en los estudios .....	45
Gráfico 4. Tratamiento terapéuticos empleados.....	46

## Resumen

La agitación en el adulto mayor es un síndrome conductual que obedece a múltiples causas neurobiológicas, psicológicas, genéticas, ambientales y neuroinflamatorias. Este estudio se propuso analizar el uso de los antipsicóticos de segunda generación para tratar la agitación en adultos mayores de 65 años, de acuerdo con la literatura científica actualizada. Para ello, se hizo un enfoque en los fármacos antipsicóticos atípicos más usados para tratar al paciente agitado, los efectos adversos y potenciales riesgos, así como los tratamientos alternativos actuales descritos en la literatura. Este estudio se basó en una revisión bibliográfica actualizada que analizó siete artículos científicos localizados en la base de datos médicas PubMed, dos investigaciones eran ensayos clínicos, un estudio de cohorte y cuatro ensayos controlados aleatorizados (ECA). Entre los resultados encontrados se obtuvo que existe una prevalencia del comportamiento agitado con el sexo femenino y en la condición de institucionalización del paciente. Asimismo, se obtuvo que los antipsicóticos atípicos son comúnmente usados por geriatras y psiquiatras de adultos mayores. Sin embargo, las investigaciones sugieren optar primeramente por alternativas no farmacológicas y emplear medicación solo para manejar los síntomas de agitación en casos moderados o graves. También se precisó sobre la necesidad de conocer las características del paciente, su historia clínica y antecedentes de patologías previas, además de la enfermedad de base relacionada con la conducta agitada. En síntesis, la agitación sigue siendo una condición desafiante para los profesionales de la salud por la falta de un tratamiento estándar para su manejo y por la heterogeneidad de la población adulta mayor y las diversas condiciones clínicas y ambientales que puede presentar el paciente.

**Palabras clave:** agitación, adultos mayores, antipsicóticos atípicos, farmacología en el paciente anciano.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el envejecimiento como el proceso fisiológico natural que conlleva cambios en las características de las especies. El envejecimiento saludable es aquel libre de enfermedades en el sujeto y al mismo tiempo, “es el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permita el bienestar en la vejez” (Organización Mundial de la Salud , 2015, p. 30).

Según las estadísticas, en la actualidad, el 8% de la población mundial tiene más de 65 años y se espera que para los próximos 20 años este porcentaje aumente al 20%(Berrío V. M., 2012). De hecho, estudios más actuales refieren que para el año 2050 más de 2.000 millones de personas a nivel mundial tendrán más de 60 años.

Los adultos mayores requieren atención especializada y multidisciplinaria por sus características y particularidades. Por ello, es preciso conocer las variantes de este grupo poblacional, que puede ser muy heterogéneo; desde pacientes independientes y activos, hasta los más dependientes o con discapacidades de diversa índole (Marín P., Homero E., Trinidad H. et al. , 2004).

Existen factores que pueden aumentar o disminuir la calidad de vida de los pacientes y que ocasionan problemas de salud o patologías en estas personas, como los problemas de tipo social asociados a la viudez, el abandono por parte de los familiares y los procesos de jubilación. También hay hábitos no saludables vinculados con esta situación, especialmente el consumo de sustancias nocivas y estimulantes (cigarrillos, café, alcohol) y la alimentación no saludable. Estos aspectos determinan la vulnerabilidad del adulto mayor, pudiendo afectarle de forma integral y crearle condiciones de alto riesgo para la autonomía funcional, la cognición y la aparición de múltiples patologías (Morros, E., Borda, M., Reyes, C., Chavarro, D. & Cano, C., 2017).

Lo anterior indica que, el aumento de la esperanza de vida no confirma el buen estado de salud. De hecho, se señala en estudios actualizados la prevalencia que están teniendo las

enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en población adulta mayor, como es el caso de la diabetes mellitus la hipertensión arterial (HTA), así como los cuadros neurológicos que comprometen la cognición, entre estos la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal (Petermann F., Troncoso-Pantoja C., Martínez M., Leiva A. et al., 2018, pp. 872-873).

Uno de los síndromes más comunes en los pacientes adultos mayores es la agitación, que se caracteriza por un incremento de la actividad motora, acompañado de inquietud, agresividad y angustia emocional. Respecto a su prevalencia, “la agitación en el adulto mayor oscila entre el 30-50% en la enfermedad de Alzheimer, el 30% en la demencia de cuerpos de Levy, el 40% en la demencia frontotemporal y 40% en la demencia vascular” (Carrini C, Russo M, Dono F, Barbón F. et al., 2021).

La sintomatología de agitación tiene diversas causas vinculadas con patologías subyacentes, como es el caso del inicio temprano de la enfermedad de Alzheimer. Este afecta la calidad de vida de la persona que la padece y de su entorno familiar. Es importante mencionar que no hay datos que confirmen un tratamiento farmacológico específico para la agitación; de hecho, cada vez es más frecuente encontrar en la literatura estudios que recomiendan un tratamiento no farmacológico y el uso de terapias alternativas (Martinez R G, Peris M J, Gomar F. J. & Navarro G. M., 2010). Sin embargo, sigue siendo frecuente la prescripción de antipsicóticos en adultos mayores con demencia para reducir la sintomatología de ansiedad, inquietud o irritabilidad (Gnanasekaran G., 2016).

Anteriormente, para estos casos se prescribían los antipsicóticos típicos, como clorpromazina, haloperidol, flufenazina, entre otros, pero ante los efectos adversos anticolinérgicos, de sedación, hipotensión ortostática y otros, se desaconsejó su uso en la población anciana. A partir de los años 90, se desarrollaron los antipsicóticos atípicos o de segunda generación que, si bien tienen menos efectos a nivel extrapiramidal, pueden producir alteraciones metabólicas y otros efectos secundarios (Ocampo S. M. , 2003, p. 145).

En ese marco, resulta imprescindible para el clínico conocer las diferencias y características propias del uso de los antipsicóticos atípicos, así como los posibles efectos adversos y los riesgos que estos fármacos conllevan en pacientes adultos mayores.

Es importante indicar que no hay datos firmes en las investigaciones respecto de estos fármacos y los mismos siguen prescribiéndose para la agitación y la demencia en adultos mayores. Por esta razón, este estudio tiene como propósito evaluar los efectos adversos de estos fármacos y sus posibles riesgos, a partir de la evidencia más actual encontrada en los estudios científicos que trabajaron con casos.

Persiste la necesidad de contar con más información y evidencia sobre los efectos de estos medicamentos en adultos mayores, así como su potencial de riesgos. Valga decir que en los estudios todavía no existe claridad sobre los efectos que producen estos medicamentos en los adultos mayores o la relación costo-beneficio que tienen en esta población. De esa manera, esta investigación surge con el propósito de reunir la mayor evidencia posible de los estudios actuales para contar con un criterio responsable al momento de prescribir estos fármacos en la práctica clínica en la población adulta mayor.

De manera que, en una primera parte de esta investigación se indican las principales preguntas que guían la investigación, luego la justificación y relevancia del estudio, así como los objetivos e hipótesis. Posteriormente, se definen las principales teorías y conceptos vinculados con el tema del estudio para luego plasmar la metodología, los resultados encontrados y su discusión en el marco de la evidencia ofrecida por otros estudios. Al finalizar, se trazan las líneas conclusivas, recomendaciones y futuras líneas de investigación.

## **Problema de investigación**

- ¿Cuáles son los fármacos antipsicóticos de segunda generación más comúnmente prescritos para tratar la agitación en adultos mayores de 65 años, de acuerdo con la literatura científica actualizada?
- ¿Qué efectos adversos tienen los antipsicóticos atípicos o de segunda generación en los adultos mayores de 65 años?
- ¿Cuáles son los riesgos de estos antipsicóticos en la población anciana?
- ¿Qué terapias alternativas a los antipsicóticos atípicos se están empleando para tratar la agitación en adultos mayores?

## **Justificación y relevancia del estudio**

La agitación en el adulto mayor está relacionada con un conjunto de factores fisiológicos, psicológicos y sociales. La demencia es la principal causa de este síndrome en personas mayores y es la razón primordial para que se prescriban antipsicóticos en estos pacientes. En entornos ambulatorios se estima que un 10% de las personas con demencia tienen prescripción de fármacos antipsicóticos. Estas tienen actualmente una prevalencia de consumo en países desarrollados de entre el 2% y el 5% en adultos mayores de 60 años, que asciende entre el 15% y el 40% en mayores de 85 años (Pol Y. E., 2018).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) advirtió sobre el riesgo de los antipsicóticos en personas adultas mayores, especialmente en mayores de 75 años. Esto incluyó a fármacos como la olanzapina, risperidona, haloperidol y la quetiapina. Si bien el organismo estadounidense refirió la existencia de un riesgo de mortalidad en los neurolépticos clásicos o de primera generación, no tuvo una conclusión similar respecto de los antipsicóticos atípicos, (Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C., 2015).

En 2004, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con la Agencia Europea de Medicamentos publicó una información en la que indicaba un incremento significativo en la mortalidad y los accidentes cerebrovasculares en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos para tratar la demencia en pacientes ancianos. Posteriormente, en 2005, también la FDA señaló a través de un informe en el que señaló riesgo de mortalidad de estos fármacos en comparación con el placebo (Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C., 2015).

Los antipsicóticos atípicos son los que más se prescriben para la población adulta mayor. A propósito, un estudio español evaluó la utilización de antipsicóticos atípicos en una población anciana institucionalizada, para corroborar la existencia de efectos adversos. El estudio empleó 681 pacientes divididos en dos grupos, 344 en el grupo experimental y 337 en el grupo control. En el grupo de estudio, los pacientes fueron diagnosticados con demencia (63,6%) y esquizofrenia (18,4%). Entre los resultados, se encontró que la prescripción más frecuente fue risperidona (65,99%), seguido de quetiapina (16,28%) y olanzapina (13,66%), en dosis recomendadas para adultos mayores. Se determinó una prevalencia significativa de alteraciones metabólicas en la glucosa (23,96%), los triglicéridos (34,83%) y el colesterol (26,29%). Los índices fueron similares respecto del grupo control. Se concluyó que el uso de antipsicóticos atípicos en dosis bajas sigue recomendándose en adultos mayores con demencia.

Es importante indicar que no hay datos firmes y consistentes en las investigaciones respecto de estos fármacos y los mismos siguen prescribiéndose para la agitación en adultos mayores. Por esta razón, este estudio tiene como propósito evaluar los efectos adversos y sus riesgos, a partir de la evidencia más actual encontrada en los estudios científicos que trabajaron con casos.

De igual modo, es cada vez más frecuente que los clínicos empleen tratamientos alternativos o solo prescriban psicofármacos en casos moderados o graves, dados los riesgos y efectos adversos que provocan estos medicamentos en la población adulta mayor. Es de

relevancia indagar en qué tipo de tratamientos terapéuticos alternativos se están usando actualmente para la sintomatología de la agitación y qué riesgos potenciales están surgiendo con estas terapias.

## **Hipótesis**

No existe un tratamiento preciso para el manejo de la agitación en el adulto mayor, siendo frecuente el uso de los antipsicóticos atípicos pese a los efectos adversos y riesgos de estos fármacos en el paciente anciano.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Analizar el uso de los antipsicóticos de segunda generación para tratar la agitación en adultos mayores de 65 años, de acuerdo con la literatura científica actualizada.

### **Objetivos específicos**

- Establecer los antipsicóticos atípicos más comúnmente prescritos para tratar la agitación en pacientes adultos mayores, según los estudios actuales.
- Describir los efectos secundarios de los grupos de antipsicóticos atípicos o de segunda generación en los adultos mayores de 65 años, de acuerdo con los estudios actuales.
- Identificar los riesgos más frecuentes en el uso de estos antipsicóticos en adultos mayores de 65 años.
- Observar otras terapias alternativas a los antipsicóticos atípicos y sus riesgos, de acuerdo con los estudios actuales.

## Marco teórico

### 1. La adultez mayor

Los adultos mayores son un grupo poblacional muy heterogéneo que requiere ser atendido de forma especial. El adulto mayor de 65 años es una persona que presenta diversas necesidades de cuidado debido a los cambios físicos y psicológicos que se presentan en esta etapa de la vida. Entre los cambios físicos se encuentran la disminución de las capacidades motrices y de fuerza, dificultades circulatorias, respiratorias y un progresivo deterioro del funcionamiento de diversos órganos internos. Entre los cambios psicológicos, se observa un deterioro en los procesos cognitivos como la memoria, la orientación, la concentración y la atención (Zubiaurre V. A., 2019).

Esta población se divide en dos grandes subgrupos etarios; la tercera edad se corresponde con personas de 65 a 79 años y la cuarta edad se refiere a personas de 80 años o más. Esta división ha permitido a los países emprender políticas públicas en salud, que atiendan las necesidades de estas personas en cuanto a entornos sociales o ambientales óptimos que les permitan transitar con bienestar estas etapas de la vida. Los cambios en los enfoques sobre la adultez mayor obedecen a un contexto de crecimiento significativo de esta población, así como a situaciones vinculadas con la convivencia y las relaciones afectivas, pues es frecuente en la actualidad que personas adultas mayores vivan solas (Alomoto M M, Calero M S & Vaga G M, 2018).

Se ha concebido a la tercera edad como la última etapa de la vida de una persona, definida como el tiempo que transcurre desde el cumplimiento de los 65 años hasta el final de la vida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la vejez como el proceso fisiológico natural que conlleva cambios en las características de las especies. Para esta organización, el envejecimiento saludable es aquel libre de enfermedades crónicas en el sujeto y en la interacción de estas con el propio proceso de envejecimiento, lo cual genera una modificación

de la capacidad funcional que repercute en los hábitos de vida (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2015).

El clínico que atiende personas adultas mayores debe tener aptitudes y capacidad para el manejo de esta población. Dentro de las patologías más comunes que presentan los adultos mayores se encuentran la diabetes mellitus 1 y 2, HTA, problemas de pérdida de audición, cataratas, osteoartritis, deterioro cognitivo, así como también afectaciones en el área de la salud mental, principalmente depresión y ansiedad. Sin embargo, pese a la prevalencia de estas patologías en la población adulta mayor, el enfoque en salud se relaciona con el entorno, los buenos hábitos alimenticios, adecuada nutrición, un buen entrenamiento físico para mantener la masa muscular. También resulta fundamental el apoyo o los recursos sociales con que cuente la persona en este estadio de la vida (Vásquez S R & Rodríguez V A., 2019).

Según las estadísticas difundidas por la OMS, el porcentaje de personas mayores de 65 años se está duplicando en todo el mundo a causa del incremento de la esperanza de vida, los adelantos científicos en salud y una mejora sustancial de la calidad de vida. Esto supone al mismo tiempo retos para los sistemas sanitarios y de atención a la salud de forma integral (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2015).

En la actualidad los enfoques sobre la tercera edad se orientan hacia el envejecimiento activo, es decir, a la optimización de las oportunidades de salud y seguridad de las personas adultas mayores. Atravesar esta etapa de la vida de forma exitosa significa que la persona puede adaptarse psicológica y socialmente a los cambios fisiológicos que experimenta, logrando una sensación de bienestar, una buena autoevaluación y un sentido de realización personal en cuanto a su calidad de vida, incluso en contextos de enfermedad o discapacidad (Limón M. M., 2018).

Para que el adulto mayor mantenga un estilo de vida saludable es preciso que éste y las personas que se encuentran en su entorno se hagan responsables de cuidar su salud integral, tanto física como psicológica. Por lo tanto, esto requiere de la práctica de rutinas diarias que le

permitan un estado beneficioso, tanto en la recuperación, como en la prevención (Vásquez S R & Rodríguez V A., 2019).

Se considera que la salud en la tercera edad, en buena medida, es el reflejo de los cuidados tomados a lo largo de la vida, en relación con los hábitos, las costumbres, y los valores, entre otros aspectos. Una vez ya habituado a un estado equilibrado, armónico y constante, tiene mayores probabilidades de mostrar rasgos de una buena salud y estar menos propenso a padecer enfermedades. Entre los principales hábitos negativos que intervienen en la pérdida de la salud de encuentran: el consumo de sustancias tóxicas, tabaco, alcohol, no realizar ejercicio físico, no dormir bien (sobre todo durante la noche); el estrés, mala nutrición, la higiene personal, la manipulación de los alimentos de forma inadecuada, no practicar actividades de ocio o aficiones, mantenerse alejado de las relaciones interpersonales, entre otros (Reyes V. , 2017).

Existe un conjunto de molestias propias de la vejez, bien sea que provengan de historias de vida, con antecedentes de muchos años de dolencia o que se manifiesten en esa etapa. Independientemente de ello, mantener una vida sana puede ayudar a mejorar, o prevenir estados de salud integral y esto se logra por medio de hábitos saludables. Estos hábitos saludables son un conjunto de patrones de comportamiento asociados con larga vida útil. Se ha planteado la hipótesis de que los hábitos y la promoción de conductas saludables protegen a las personas de enfermedades que podrían afectar significativamente su calidad de vida y representar un riesgo para el deterioro del estado funcional (Dumitrache G. & Rubio L. , 2017).

Existen, por lo tanto, una serie de aspectos que influyen en esto. El estilo de vida es un elemento determinante, formado por el entorno psicológico y social, además de la relación con las prácticas sanas de actuar y la disposición del tiempo libre. Los hábitos y la promoción de conductas saludables pueden proteger a las personas de muchas enfermedades que afectan significativamente su calidad de vida y que, por lo tanto, no practicarlos representa un riesgo (Dumitrache G. & Rubio L. , 2017).

Los estilos de vida saludables están formados por la idea que se tiene sobre salud, tipos de conducta, las creencias y conocimientos, los hábitos y acciones que realizan las personas para mantener, restablecerla o mejorarla. Esas construcciones mentales suman lo personal, ambiental y social, tanto del presente, como el pasado del sujeto, en relación con maneras de concebir la vida cotidiana, y su aplicación a distintas esferas o áreas de funcionamiento del campo vital de una persona (Arrivillaga M. , 2003).

## **2. La agitación en el adulto mayor**

La agitación se conceptualiza como un síndrome conductual cuyas características principales son el aumento no dirigido de la actividad motriz, la inquietud, agresividad y angustia emocional. Esta conducta se define como una actividad verbal, vocal o motora inapropiada, que incluye la agresión física y verbal. Es un síndrome frecuente entre los adultos mayores que padecen demencia, afectando negativamente su calidad de vida y la de sus cuidadores. En la literatura se la asocia con adultos mayores que residen en instituciones geriátricas, alcanzando hasta el 93% de los centros geriátricos en países desarrollados del mundo (Watson K., Chang E. & Johnson A., 2012).

La agitación tiene un origen en la agitación interior. Se describen por lo general en los estudios tres subtipos de agitación. Una es la agitación física agresiva que consiste en morder, arañar, golpear, agredirse a sí mismos o a otros, entre otras conductas violentas. En segundo lugar, se encuentra la agitación física no agresiva que incluye vestirse o desvestirse de modo inadecuado, comer o beber de forma inapropiada, ejercer un comportamiento de búsqueda de salida, así como manipular cosas, esconder cosas, acaparar, o bien hacer ritmos y gestos repetitivos. El tercer subtipo es la agitación verbal, que puede ser agresiva o no agresiva. Esta última consiste en decir malas palabras, hacer ruidos extraños, gritos e insinuaciones sexuales verbales (Watson K., Chang E. & Johnson A., 2012).

En los casos de agitación asociada a la demencia, la agitación verbal agresiva se asocia con el género femenino, así como con deterioro cognitivo avanzado, mal rendimiento de las

actividades de la vida diaria, deterioro del funcionamiento social y depresión (Watson K., Chang E. & Johnson A., 2012).

Se ha determinado que la agitación obedece a distintos determinantes neurobiológicos, psicológicos, genéticos, ambientales y neuroinflamatorios. Esto quiere decir que su origen es multifactorial. Se asocia con dolor crónico o agudo, alteraciones del sueño, deterioro sensorial, enfermedades médicas agudas, como pueden ser infecciones, enfermedades respiratorias, retención urinaria, insuficiencia renal o cambios metabólicos, los cuales provocan el comportamiento agitado (Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L. et al., 2023).

También se ha relacionado la agitación con personas mayores que experimentan ansiedad, hemorragia cerebral, dolor o por efectos e interacción de fármacos. Las condiciones crónicas que incluyen artrosis, baja visión y pérdida de audición, infecciones del tracto urinario, disfunciones intestinales, reflujo gastroesofágico, cefaleas, mal estado podológico o dental también tienen una asociación estrecha con el síndrome de agitación en personas de edad avanzada (Watson K., Chang E. & Johnson A., 2012). En la tabla 1 se exponen algunas condiciones médicas y psiquiátricas que pueden causar agitación en adultos mayores.

**Tabla 1. Causas médicas y psiquiátricas de la agitación**

<b>Agitación por condición médica general</b>	<b>Agitación por intoxicación/abstinencia</b>	<b>Agitación por trastorno psiquiátrico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma de la cabeza</li> <li>• Encefalitis, meningitis u otra infección.</li> <li>• Encefalopatía (insuficiencia hepática o renal)</li> <li>• Exposición a toxinas ambientales.</li> <li>• Trastorno metabólico (hiponatremia, hipocalcemia, hipoglucemia)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcohol</li> <li>• Otras drogas (cocaína, éxtasis, ketamina, sales de baño, inhalantes,</li> <li>• metanfetaminas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno psicótico.</li> <li>• Estados maníacos y mixtos.</li> <li>• Depresión agitada</li> <li>• Trastorno de ansiedad</li> <li>• Trastorno de personalidad</li> <li>• Agitación reactiva o situacional.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxia.</li> <li>• Enfermedad de la tiroides.</li> <li>• Convulsiones (postictales)</li> <li>• Niveles tóxicos de medicación (psiquiátrica o anticonvulsivante)</li> </ul>		
--	--	--

**Tabla 1.** Causas médicas y psiquiátricas de la agitación. Fuente: Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al. (2016)

Diversas investigaciones han profundizado en los factores de riesgo que inciden en la agitación, siendo preponderantes el sexo femenino, la edad avanzada y la institucionalización. El tipo de demencia y la progresión de la enfermedad, así como el grado de deterioro de la función cognitiva, influyen en la gravedad de la conducta agitada. Otros síntomas emocionales como la depresión y la ansiedad también se han correlacionado con la aparición de este síndrome. (Liu J, Lin T, Liu G, Dong X et al., 2023).

La falta de actividad física y los trastornos vinculados con la comunicación pueden conducir a un comportamiento agresivo. Factores del entorno físico o ambiental también influyen de modo preponderante en la presencia de este síndrome, ya que un entorno donde no exista armonía o haya problemáticas personales inciden en la presencia de la conducta agitada. De allí que se suele recomendar como elemento fundamental mantener una atmósfera estable, tranquila y agradable en la persona, así como generarle estímulos acordes para que la persona adulta mayor se sienta cómoda junto a sus familiares o entorno cercano. Estos últimos aspectos son esenciales para controlar el comportamiento de agitación.

A propósito, conviene mencionar un estudio que investigó los factores de riesgo de la agitación en adultos mayores con demencia en comunidad, es de China. La investigación abordó 640 adultos mayores que residían en sus domicilios. En este estudio, el 33,3% de los adultos mayores atendidos en casa tenían demencia leve, el 29,7% tenían demencia moderada

y el 37% tenían demencia grave. El estudio obtuvo como resultado que la incidencia del comportamiento físico no agitado fue mayor (37,0%), pero un porcentaje importante de adultos mayores manifestaban conducta física agitada (20,9%), así como comportamiento verbal no agitado (13,0%) y comportamiento verbal agitado (10,5%). (Liu J, Lin T, Liu G, Dong X et al., 2023).

El estudio que se viene comentando también asoció los problemas básicos de salud, edad avanzada, nivel educativo y las dificultades para afrontar las actividades de la vida diaria de adultos mayores con demencia y a su vez la aparición de conductas de agitación ( $p < 0,05$ ). También se encontró una fuerte asociación entre la satisfacción del adulto mayor con el apoyo familiar en cuanto a los sentimientos, nivel educativo, edad de los cuidadores y el comportamiento agitado ( $p < 0,05$ ). Además, en términos de problemas de conciencia conductual, los adultos mayores con demencia atendidos en el hogar que se habían caído, aspirado, escarado en los últimos 3 meses tuvieron más probabilidades de tener un comportamiento agitado. El estudio concluyó que los problemas básicos de salud, así como los problemas de apoyo familiar y de conciencia conductual de los adultos mayores con demencia atendidos en el domicilio tienen un impacto significativo en la aparición de la conducta agitada (Liu J, Lin T, Liu G, Dong X et al., 2023).

La agitación tiene una prevalencia que oscila entre el 30% y el 50% en la enfermedad de Alzheimer, el 30% en la demencia con cuerpos de Lewy, el 40% en la demencia frontotemporal y el 40% en la demencia vascular (Carrini C, Russo M, Dono F, Barbón F. et al., 2021). Las investigaciones actuales exponen que la demencia es una de las principales causas de discapacidad en personas mayores de 65 años en países desarrollados. Más de 55 millones de personas viven con demencia en todo el mundo y se espera que esa cifra alcance los 78 millones en 2030. En países con gran densidad poblacional, como China, la tasa de incidencia de demencia en adultos mayores de 60 a 69 años es del 2,9% y alcanza el 31,9% en los mayores de 90 años. Se ha determinado además que el comportamiento agitado es uno de los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes y difíciles, ya que causa sentimientos de

impotencia y angustia en las familias y los cuidadores formales (Liu J, Lin T, Liu G, Dong X et al., 2023).

También se tienen datos de prevalencia global de agitación en un 30%, siendo un síntoma neuropsiquiátrico común en la demencia, después de la apatía y la depresión en población adulta mayor. Este síndrome, como se dijo anteriormente, tiene una asociación estrecha que asciende a 80% en pacientes institucionalizados (Carrini C, Russo M, Dono F, Barbón F. et al., 2021).

Hay procesos fisiopatológicos subyacentes en la aparición de la agitación, que tienen que ver con la disfunción del lóbulo frontal, que involucra principalmente la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontal, la cual interviene en la selección de los estímulos destacados y la posterior toma de decisiones y reacciones conductuales. También se ha observado una mayor sensibilidad a la señalización noradrenérgica, posiblemente debido a una regulación positiva de los receptores adrenérgicos en el lóbulo frontal, como reacción al agotamiento de las neuronas noradrenérgicas dentro del locus coeruleus (LC) (Carrini C, Russo M, Dono F, Barbón F. et al., 2021).

### **3. Identificación y manejo de la conducta agitada**

Los estudios coinciden en que el manejo de la conducta agitada sigue siendo un desafío clínico importante porque además se requiere la cooperación del paciente, en especial para lograr aplicar las escalas o cuestionarios clínicos. De hecho, estudios exponen que las entrevistas y las escalas de autoevaluación pueden exacerbar el comportamiento agitado con un riesgo potencial de escalar rápidamente la agitación, la agresividad o violencia en la persona, que no son parte de la agitación en sí misma, sino que representan una complicación importante de esta condición. La conducta agitada, así como la violencia, resultan impredecibles en la mayoría de los casos, aun cuando existen señales de advertencia temprana en algunos casos. Otro elemento de importancia es que la agitación puede ser un indicador de potencial riesgo de suicidio. Por esta razón, el clínico debe medir la gravedad de este riesgo desde las

fases tempranas o de inicio de la conducta agitada (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016).

En el proceso de evaluación, es necesario que el médico realice el examen inicial del estado mental para determinar la causa de la agitación, a fin de orientar las intervenciones y tratamientos posteriores con el propósito de calmar al paciente. Una vez que el paciente se ha calmado, se puede realizar un análisis psiquiátrico más exhaustivo. Como ya se indicó, la agitación obedece a tres causas principales: condición médica general, intoxicación por sustancias y un trastorno psiquiátrico primario. Sin embargo, hace poco, se propuso una clasificación más extensa que incluye: síndrome catatónico, síndrome maniaco, síndrome de agitación depresivo, alteración de la conciencia/delirium, tendencias suicidas, delirios, alucinaciones, ansiedad/síndrome de pánico, consumo de alcohol, drogas y demencia (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016).

Por lo indicado anteriormente, es necesario realizar el diagnóstico diferencial preciso de la agitación. Para esto, se deben tomar los signos vitales del paciente, evaluar la historia psiquiátrica y antecedentes clínicos, realizar un examen visual valorando la apariencia, el comportamiento, el nivel de conciencia, déficit de atención y habilidades cognitivas. También deben considerarse los diagnósticos y los tratamientos previos (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016).

La presencia de agitación puede confirmarse a través de escalas diseñadas y validadas específicamente para medir síndromes neuropsiquiátricos y conductuales en el adulto mayor. Existe el Inventario Neuropsiquiátrico, que mide la presencia de psicosis, el comportamiento motor aberrante, la depresión, la apatía, la conducta hipomaníaca (euforia y desinhibición) (Mouriz-Corbelle R, Caamaño-Ponte J, Dosil C, Picón E. et al. , 2021).

Existen cuestionarios clínicos que permiten detectar la gravedad tanto de la agitación como de otras conductas en los pacientes adultos mayores. Uno de los instrumentos más asentados para la valoración de agitación es el Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI),

que en español se conoce como Inventario de Agitación del Anciano de Cohen-Mansfield (IAACM). Los estudios reportan que es una herramienta útil para detectar la conducta de agitación u otras conductas vinculadas con las funciones cognitivas. Este cuestionario mide la agresión física (preguntas 1 a 11); la no agresión física (preguntas 12 a 21); agresión verbal (preguntas 22 a 24), y la no agresión verbal (preguntas 25 a 29). Este evalúa de uno a siete puntos según la frecuencia de su presentación, donde uno significa que no está presente nunca la conducta agitada y 7 significa que el comportamiento está presente varias veces por hora (Herrmann N, Ruthirakuhan M, Gallagher D. et al., 2019).

Se puede mencionar a propósito el estudio de Cervilla, JA; Rodríguez Cano, T. & Gurpegui, M. (1995), el cual describió la prevalencia de conducta de agitación a través de dicho cuestionario a una muestra de 148 pacientes institucionalizados; estos en su mayoría mujeres y 8 hombres. El estudio empleó el IAACM, la versión en español del cuestionario creado para detectar y valorar la conducta agitada en adultos mayores. Con una edad media de la muestra de 63.56, se encontró que estas pacientes padecían mayormente esquizofrenia y otros trastornos psicóticos de base. Todas las pacientes estaban tomando antipsicóticos en combinación con otros psicofármacos. Las conductas agitadas más frecuentemente encontradas fueron negativismo, quejarse y la repetición de frases. Por el contrario, las menos frecuentes fueron el hacer proposiciones sexuales tanto físicas como verbales y arrojar al suelo intencionalmente. La puntuación total media del IAACM en esta muestra fue de prácticamente 50 puntos indicando una moderada prevalencia de agitación. Se determinó que estas pacientes tomaban antipsicóticos atípicos mayormente para la patología psiquiátrica de base y no por la conducta de agitación. El estudio concluyó que el cuestionario en su versión española es una herramienta de fácil acceso, fiable y válida para evaluar la agitación en el paciente adulto mayor.

Como se indicó anteriormente, las personas que padecen síntomas de agitación suelen tener una enfermedad de base que provoca los síntomas conductuales, como la EA, demencia

con cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, demencia vascular, entre otras. En estos pacientes también es frecuente realizar el Mini Examen del Estado Mental (MMSE, por sus siglas en inglés), que evalúa la cognición de la persona. Las puntuaciones más bajas indican un mayor deterioro cognitivo de la persona y viceversa (Herrmann N, Ruthirakuhan M, Gallagher D. et al., 2019).

Otra escala validada por Ribeiro y otros médicos se denomina Medida breve de agitación (BAM). Se trata de un inventario que consta de tres elementos que permiten obtener la experiencia subjetiva de agitación, midiendo los niveles de agitación durante la última semana en un formato Likert de siete puntos en escala de gravedad. Asimismo, existen otras escalas para identificar la agitación y su gravedad, como la Escala de gravedad de la agitación (ASS); la Escala de calificación de actividad conductual (BARS); Escala de Impresión Clínica Global de Agresión (CGI-A), entre otras (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016). En los estudios actuales una de los cuestionarios más empleadas es el Inventario de agitación de Cohen-Mansfield, anteriormente explicado.

### **3. Tratamientos para la conducta agitada**

Los enfoques para el manejo terapéutico del paciente agitado han evolucionado en los últimos años, en especial aquellos que se enfocan en la intervención no farmacológica. En síntesis, hay cuatro opciones que se pueden emplear para manejar estos pacientes, los cuales no son mutuamente excluyentes ni absolutos; tampoco existe un orden para implementarlos: manipulación ambiental, técnicas de desescalada verbal, contención física/mecánica o reclusión e intervenciones farmacológicas. La primera tiene que ver con acondicionar el ambiente, especialmente para dotar de seguridad al paciente y cuidador, quitando todos los elementos o artículos potencialmente peligrosos. También se incluyen otras medidas de seguridad, como no visitar al paciente una sola persona sino en compañía de otra. En la segunda alternativa, las técnicas de desescalada verbal inducen ambientes tranquilos para disminuir la agitación y traer calma en el paciente (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016).

En relación con la contención mecánica o reclusión, esta es una técnica empleada mayormente para personas con trastornos psiquiátricos disruptivos y conductas violentas. Este tipo de medidas buscar evitar los movimientos corporales y el aislamiento del paciente, como la colocación y retención en una habitación vacía. Sin embargo, existen muchas controversias respecto de estas técnicas por sus nocivos efectos físicos y psicológicos. Solo deben aplicarse estas medidas coercitivas y de aislamiento en casos extremos o de emergencia (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016).

En cuanto al tratamiento farmacológico, todavía sigue siendo común que ante el comportamiento agitado en adultos mayores se prescriban antipsicóticos. Diversos estudios han mencionado la sensibilidad que tiene en las personas mayores los fármacos antipsicóticos, lo cual aumenta conforme la edad de la persona. Es decir, a mayor edad, mayor sensibilidad y efectos secundarios. Los antipsicóticos más antiguos y por ende los primeros que se prescribieron son los denominados de primera generación o típicos, de baja potencia. Estos son clorpromazina y levomepromazina. Los de alta potencia son haloperidol y flufenazina. Estos ejercen su mecanismo de acción por antagonismo de los receptores de dopamina D2(Ocampo S. M. , 2003).

El uso de antipsicóticos típicos se ha limitado por los diversos efectos secundarios adversos en los pacientes, cuestión comprobada a través de diversos ensayos clínicos. Los potenciales daños se pudieron evidenciar en especial en adultos mayores, algunos muy graves, como parkinsonismo, discinesia, distonía y prolongación del intervalo QTc, entre otros síntomas cardiacos. De estos fármacos, se reportaron efectos adversos por último en tioridazina y droperidol, retirándose éste último del mercado. En ese sentido, el uso de los antipsicóticos convencionales o típicos en adultos mayores es limitado y se desaconseja. Estos son antagonistas del receptor D2 e inhiben la neurotransmisión dopaminérgica en relación con la dosis, mientras que los agentes atípicos interfieren en la serotonina 5-HT<sub>2A</sub> y la dopamina (Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G., 2014).

Sin embargo, debe comentarse que anteriormente se creía que el perfil de efectos secundarios de los antipsicóticos atípicos era muy leve o mínimo, pero desde el año 2000 en adelante se sucedieron una serie de cuestionamientos por parte de organismos, como la FDA estadounidense, así como otras sociedades médicas y organismos en Europa, que en 2004 alertaron sobre los posibles efectos adversos de estos fármacos. Desde ese momento, existe un debate en los estudios acerca del uso de estos medicamentos y los potenciales daños que pueden ocasionar en las personas, en especial en adultos mayores.

Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, que producen menos efectos a nivel extrapiramidal, surgieron en la década de los 90. Se han asociado con alteraciones metabólicas como efectos secundarios predominantes, aunque sin datos concluyentes al respecto en investigaciones actuales (Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L. et al., 2023). El principal mecanismo de acción de estos fármacos es ser antagonista del receptor 5HT<sub>2A</sub> y bloquear receptores D<sub>2</sub> dopaminérgicos, uniéndose ambos para producir el efecto antipsicótico (Ocampo S. M. , 2003). Algunos de estos fármacos son clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, amisulpride y lurasidona.

Los antipsicóticos atípicos, como la risperidona, la olanzapina, la quetiapina y el aripiprazol, se recetan con más frecuencia que los antipsicóticos de primera generación, como el haloperidol, en adultos mayores. El antipsicótico de segunda generación que actualmente se prescribe con mayor frecuencia para tratar la agitación es risperidona. Otros de esta misma línea comúnmente usados son olanzapina, aripiprazol, quetiapina y, con menos frecuencia, haloperidol, un antipsicótico de primera generación (Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L. et al., 2023).

Las demencias son la principal causa de consumo de antipsicóticos en ancianos. En entornos ambulatorios se estima que un 10% de las personas con demencia tienen prescripción de fármacos antipsicóticos. Estas tienen actualmente una prevalencia de consumo en países desarrollados de entre el 2% y el 5% en adultos mayores de 60 años, que asciende entre el 15% y el 40% en mayores de 85 años (Pol Y. E., 2018).

Es importante mencionar que la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) advirtió sobre el riesgo de los antipsicóticos clásicos en personas adultas mayores, especialmente en mayores de 75 años. Esto incluyó a fármacos como la olanzapina, risperidona, haloperidol y la quetiapina. Si bien el organismo estadounidense refirió la existencia de un riesgo de mortalidad en los neurolépticos clásicos o de primera generación, no tuvo una conclusión similar respecto de los antipsicóticos atípicos (Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C., 2015).

En 2004, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con la Agencia Europea de Medicamentos publicó una información en la que indicaba un incremento significativo en la mortalidad y los accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos tratados con antipsicóticos atípicos. Posteriormente, en 2005, también la FDA señaló a través de un informe en el riesgo de mortalidad de estos fármacos en comparación con el placebo (Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C., 2015).

A raíz de la controversia y las evidencias no concluyentes acerca del uso de los antipsicóticos atípicos en población adulta mayor, también en 2004 un estudio buscó establecer un consenso entre un grupo de 52 psiquiatras estadounidenses, 38 de los cuales eran psiquiatras geriátricos y 14 internistas geriátricos y médicos de familia. El 48 o 92% de estos especialistas respondió la encuesta y tuvo coincidencias en prescribir antipsicóticos a los adultos mayores que padecen agitación. Estos coincidieron en que, para la demencia agitada con delirios, la recomendación de primera línea es un fármaco antipsicótico solo, mientras que también considerarían complementar con un estabilizador del estado de ánimo. La risperidona (0,5-2,0 mg/día) fue la primera opción, seguida de la quetiapina (50-150 mg/día) y la olanzapina (5,0-7,5 mg/día) como opciones altas de segunda línea. No hubo ninguna recomendación de primera línea para la demencia agitada sin delirios. Para pacientes con deterioro cognitivo, estreñimiento, diabetes, neuropatía diabética, dislipidemia, xeroftalmía y xerostomía, los expertos recomendaron también en primer lugar la risperidona, seguido de la quetiapina. Advirtieron tener cautela al combinar antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la

recaptación de serotonina (ISRS) con antipsicóticos. También indicaron la necesidad de sostener un control adicional en los casos en que se combinen cualquier antipsicótico con litio, carbamazepina, lamotrigina o valproato (excepto aripiprazol, risperidona o un convencional de alta potencia), así como con codeína, fenitoína o tramadol (Alexopoulos G S, Streim J, Carpenter D. & Docherty J., 2004).

Los antipsicóticos atípicos son los que actualmente más se prescriben para la población adulta mayor. A propósito, un estudio español evaluó la utilización de antipsicóticos atípicos en una población anciana institucionalizada, para corroborar la existencia de efectos adversos. El estudio empleó 681 pacientes divididos en dos grupos, 344 en el grupo experimental y 337 en el grupo control. En el grupo de estudio, los pacientes fueron diagnosticados con demencia (63,6%) y esquizofrenia (18,4%). Entre los resultados, se encontró que la prescripción más frecuente fue risperidona (65,99%), seguido de quetiapina (16,28%) y olanzapina (13,66%), en dosis recomendadas para adultos mayores. Se determinó una prevalencia significativa de alteraciones metabólicas en la glucosa (23,96%), los triglicéridos (34,83%) y el colesterol (26,29%). Los índices fueron similares respecto del grupo control. Se concluyó que el uso de antipsicóticos atípicos en dosis bajas sigue recomendándose en adultos mayores con demencia.

Estudios actuales han evaluado el uso de estos fármacos y sus efectos adversos, encontrando una relación con la mortalidad a partir de factores como el sexo masculino, diagnóstico de demencia temprano, síntomas graves de demencia, cantidad de enfermedades somáticas o comorbilidades, condicionantes psiquiátricas (psicosis, trastornos afectivos, abuso de sustancias, entre otras), polifarmacia e interacciones medicamentosas. Sin embargo, al comparar con datos de pacientes con placebo o control, se encontraron las mismas alteraciones metabólicas, con lo cual, no hay información concluyente sobre los efectos secundarios (Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L. et al., 2023).

Conviene mencionar otro estudio de hace pocos años que se propuso evaluar la eficacia y seguridad de los antipsicóticos para el tratamiento de la agitación y la psicosis en personas

con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. El estudio se basó en la revisión de 24 ECA que probaron tanto con antipsicóticos típicos como atípicos para el tratamiento del paciente agitado. Entre los resultados, el estudio encontró que no existen datos concluyentes acerca de si el haloperidol mejora la agitación; en relación con los antipsicóticos de segunda generación como la risperidona, olanzapina, aripiprazol y quetiapina, estos tienen más probabilidades de reducir los síntomas de agitación. En ambos grupos de antipsicóticos se encontraron efectos adversos como somnolencia, síntomas extrapiramidales, eventos adversos graves y muerte, aunque la probabilidad de la gravedad de dichos efectos es insignificante (Dichter M, Zuidema S, Köpke S & Luijendijk H., 2021).

Es importante indicar que la farmacodinamia estudia la interacción de los fármacos con sus receptores, a fin de evaluar el mecanismo de acción al iniciar el proceso terapéutico. Por lo general, en los adultos mayores los psicofármacos suelen tener una mayor sensibilidad, incluso en dosis bajas. Por caso, se ha relacionado el uso de antidepresivos ISRS con riesgo de caídas y fracturas, así como un aumento de los sangrados o secreción inapropiada de la hormona antidiurética (Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C., 2015).

Asimismo, las benzodiazepinas (BZD) también se usan para la agitación, pero en mucho menor medida que los antipsicóticos atípicos. Valga decir que estos fármacos son ampliamente utilizados desde su descubrimiento en los años 60 para el manejo del insomnio y la ansiedad, pero también se emplean para otro conjunto de situaciones clínicas y son prescritos por médicos de atención primaria u otras especialidades diferentes a psiquiatría.

Las benzodiazepinas son uno de los grupos farmacológicos más prescritos a nivel mundial. Después de 15 años se descubrieron los mecanismos de acción y otras 10 interacciones para advertir nuevos riesgos, principalmente relacionados con el abuso y la dependencia (Urtasun M. A., Cañás M. & Mordujovich-Buschiazzo P., 2020).

Si bien es cierto que el amplio margen terapéutico de las BZD permitió usarlas con menos riesgos que sus antecesores, es preciso tener claro que, a la hora de su prescripción y el uso prolongado, en las actuales condiciones, conlleva riesgos y reacciones adversas

frecuentes, algunas de ellas incluso graves en adultos mayores, como el aumento de riesgo de caídas, fracturas, accidentes, deterioro cognitivo, inclusive limitantes de la calidad de vida. Todos estos riesgos ocasionan un importante costo social y económico. El escenario actual es diferente, en tanto el de BZD ha sido tan amplio, se ha extendido de tal manera que es preciso revisar este patrón de prescripción y consumo (Artagaveytia P., Goyret A. & Tamosiunas G., 2018).

Son diversos los estudios que han analizado el uso prolongado y los efectos de las BZD en poblaciones de adultos y adultos mayores. Un estudio actual se propuso como objetivo describir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en consumidores de BZD y comprobar si existe asociación con las características del tratamiento, su efectividad y las variables sociodemográficas. Se analizaron 384 pacientes a través de una entrevista estructurada. Se encontró que los fármacos ansiolíticos/hipnóticos más recetados eran lorazepam (44,0%), bromazepam (12,0%) y zolpidem (9,6%). Estos fármacos habían sido prescritos en el 34,4% de las ocasiones para la ansiedad, en el 44,3% para el insomnio y en el 21,1% para ambos trastornos. Más de la mitad de los pacientes tomaba un comprimido por día, pero una cuarta parte tomaba más de un comprimido al día. También se observó un predominio de mujeres en el consumo de BZD (78,4%). La puntuación media del estado de salud autopercebido por los pacientes en tratamiento con BZD es inferior a la de la población general y a la de los pacientes de AP (García A E, López-Torres J, Minuesa G M, Ruipérez M M. et al., 2021).

En el estudio que se viene señalando, la CVRS en personas en tratamiento con BZD es superior en aquellas con estudios, en pertenecientes a categorías sociales superiores y en menores de 65 años de edad. En relación con las características del tratamiento, la CVRS informada por los pacientes es peor en los consumidores de más de un fármaco, en periodos de consumo superiores a 5 años, aún en presencia de efectos adversos, síntomas de ansiedad o insomnio a pesar de recibir el tratamiento

De igual modo, en un estudio realizado en Argentina con adultos mayores afiliados al Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados de Argentina (PAMI), el cual empleó como muestra una base de datos amplia de personas con medicamentos prescritos en esta institución, encontró que el 30% de los usuarios mayores de 60 años recibió indicación de, al menos, un psicofármaco. Entre estos psicofármacos recetados, el 67% eran BZD; 20% antidepresivos; el 9% antipsicóticos y el 4% hipnóticos no benzodiazepínicos. El 54% de los psicofármacos prescritos fueron clonazepam y alprazolam. El estudio concluyó alertando sobre los riesgos de estos medicamentos y la alta tasa de prescripción de estos en los adultos mayores. Sugirió a los médicos de cabecera y especialistas desarrollar estrategias y alternativas para reducir la prescripción de estos fármacos (Bustin J, Triskier F, Arakaki J, Pérez B J et al., 2019).

Para la agitación, suele ser comúnmente empleado el clonazepam (0,5-6 mg/día) por sus efectos antiepilépticos y eficaces en controlar la ansiedad de forma rápida. Suele emplearse mayormente en contextos de urgencias y según estudios, su eficacia es similar al haloperidol. De hecho, ambos fármacos se usan combinados en el caso de agitación ocasionada por esquizofrenia. También se suele usar midazolam, pero su eficacia es relativa y a menudo requiere sedación adicional con otro fármaco para lograr el efecto anti- agitación (Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al., 2016). Sin embargo, el uso de benzodiazepinas para la agitación no es eficaz en adultos mayores; por el contrario, hay altas tasas de fracaso en este enfoque terapéutico, además de la cuestionable seguridad de estos fármacos en población anciana (Engstrom K, Mattson A, Mara K, Oliveira L. et al., 2023).

### **3.1 Antipsicóticos atípicos más usados**

Seguidamente se hará una explicación de la farmacocinética y farmacodinámica de algunos antipsicóticos atípicos que son comúnmente prescritos en adultos mayores con comportamiento agitado y otras afecciones. Casi todos los antipsicóticos típicos son antagonistas del receptor de dopamina. Este efecto reduce la agitación y la psicosis, pero también causa reacciones adversas a los medicamentos, incluidos síntomas extrapiramidales

motores, efectos sedantes y cambios endocrinos. También actúan sobre los receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos (Mühlbauer V, Möhler R, Dichter M, Zuidema S. et al., 2021).

El bloqueo serotoninérgico facilita la reducción de los síntomas negativos de la psicosis, pero también puede provocar efectos extrapiramidales. El bloqueo adrenérgico se relaciona con la hipotensión y la sedación; el bloqueo histaminérgico con la sedación y el aumento de peso, y el bloqueo muscarínico con el trastorno cognitivo, la retención urinaria y el estreñimiento, es decir, con efectos anticolinérgicos. No obstante, los antipsicóticos atípicos se han comercializado bajo la premisa de que ofrecen un mejor perfil de efectos adversos que los antipsicóticos convencionales o típicos (Mühlbauer V, Möhler R, Dichter M, Zuidema S. et al., 2021).

En primer lugar, la risperidona (RSP), que es uno de los primeros fármacos antipsicóticos aprobado para el tratamiento de la esquizofrenia y la fase maníaca aguda en personas con trastorno bipolar, es un agente que tiene eficacia probada tanto a corto como a largo plazo. Su mecanismo de acción es rápido. Se han reportado menores efectos secundarios o síntomas negativos respecto a otros tratamientos, como el haloperidol, en dosis terapéuticas de 4 a 6 mg/día (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

La risperidona es un benzoisoxazol derivado, y tiene una fuerte afinidad de unión por 5-HT<sub>2A</sub>, así como receptores 5-HT<sub>7</sub> y D<sub>2</sub>. Asimismo, tiene una menor afinidad con receptores de dopamina D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub>, así como una afinidad significativa con 5-HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub>. También tiene una alta afinidad por los receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ ) y una baja afinidad por los receptores H<sub>1</sub> (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

Los estudios encontrados en la literatura refieren que, a nivel farmacocinético, la risperidona se absorbe rápidamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en aproximadamente 1 hora; tiene una buena biodisponibilidad oral de alrededor del 70 al 85%. Este fármaco sufre principalmente 9-hidroxilación en el hígado que produce el metabolito activo de 9-hidroxi-risperidona (9-OH-RSP,

que corresponde al PLP), y es catalizado principalmente por CYP2D6 y, en menor medida, CYP3A4(Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

La risperidona tiene la acción de un bloqueador del receptor de serotonina y de antagonismo de la dopamina D2, de allí sus propiedades antiagresivas. Suele ser el preferido entre el personal de enfermería en las instituciones geriátricas, por la seguridad que ofrecen y la rápida acción que ejercen, además de su fácil administración (Scruth E., 2019). A propósito, esta autora analizó un conjunto de ensayos controlados aleatorizados(ECA) que se dedicaron a evaluar los efectos de la risperidona como monoterapia para verificar su eficacia en el síndrome de agitación y en la agresión inducida por psicosis en comparación con otros fármacos como haloperidol, quetiapina, olanzapina, oxcarbazepina y ácido valproico. Los resultados incluyeron 9 ECA, que abarcaron una población total de 353 hombres y 229 mujeres. El estudio no encontró datos sólidos sobre la tranquilización e inducción del sueño a los 30 minutos de haber administrado la dosis. En el caso de la risperidona versus haloperidol no hubo diferencias significativas entre ambas, pero sí hubo diferencias entre risperidona y quetiapina, siendo más efectiva para el sueño y la tranquilización la risperidona. De todos modos, esta revisión indicó que hubo muy baja calidad en la información proporcionada en los ECA revisados y, por lo tanto, se necesita más estudios y profundidad en estos aspectos.

Otro fármaco comúnmente empleado es la olanzapina (OLZ), que es un derivado de la tienobenzodiazepina y ha demostrado resultados eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, incluyendo episodios maníacos o mixtos, así como en el tratamiento a largo plazo de los trastornos bipolares I. Es también usado en adultos mayores para controlar los síntomas de agitación.

Se ha indicado que la olanzapina es tan eficaz y seguro como el haloperidol para reducir los síntomas psicopatológicos agudos de la psicosis y se ha demostrado que tiene algunas ventajas terapéuticas sobre otros antipsicóticos convencionales en términos de reducción de síntomas, como es la agitación en adultos mayores que padecen demencia. Los estudios indican que tiene una baja propensión a causar efectos extrapiramidales. Sin embargo, el

tratamiento con olanzapina, así como otro agente similar, la clozapina, se asocia con un mayor riesgo de aumento de peso que otros antipsicóticos típicos y atípicos (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

Las investigaciones reportan que la olanzapina tiene una alta afinidad por los receptores D1, D2 y D4; todos los subtipos de receptores 5-HT2 y el 5-HT6 receptor; los receptores M1 y los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ . Este agente tiene un amplio perfil de unión a dichos receptores, lo que puede explicar sus efectos farmacológicos en la esquizofrenia. Los estudios in vivo han demostrado que OLZ actúa potentemente en los receptores D2 y 5-HT2A, pero es mucho menos activo en D1 y receptores M1 (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

A propósito, la clozapina tiene características similares a la olanzapina. Se une más a D4, 5-HT2,  $\alpha_1$ , y receptores H1 que a los receptores D2 o D1. De hecho, tanto la quetiapina, como la clozapina y la olanzapina tienen mayor afinidad por los receptores H1 y por ello poseen propiedades sedativas (Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G., 2014).

Aproximadamente el 85% de una dosis oral de olanzapina se absorbe por vía oral, pero como aproximadamente el 40% se inactiva mediante el metabolismo hepático, su biodisponibilidad oral es aproximadamente del 60%. La olanzapina tiene una vida media en individuos sanos de 33 h (rango 21-54 h). Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 6 horas (Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G., 2014).

Asimismo, la quetiapina es un derivado de la dibenzotiazepina aprobado por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes, así como también se usa para el tratamiento agudo de los episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar I, tanto en monoterapia como en complemento del litio o divalproato. También se emplea en el tratamiento agudo de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar y en el trastorno bipolar como complemento al litio o al divalproato (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

Aunque no está autorizado para estos casos, se suele usar la quetiapina para reducir los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, trastorno de estrés posttraumático, depresión, psicosis en el Parkinson, enfermedades, trastornos de ansiedad e insomnio y

también para la conducta de agitación. De hecho, el uso que se le da a este fármaco en un 92% no está indicado ni autorizado (El-Saifi N, Moyle W, Jones C. & Tuffaha H., 2016).

En algunos países, como Estados Unidos o Australia, la quetiapina es un medicamento en el que se gastan ingentes sumas de dinero para su adquisición por parte de los sistemas de salud. Su uso extendido obedece a que se cree que tiene menores efectos adversos graves como efectos extrapiramidales y discinesia tardía en comparación con otros fármacos antipsicóticos de segunda generación (El-Saifi N, Moyle W, Jones C. & Tuffaha H., 2016).

Los ensayos realizados con la quetiapina han demostrado que es bien tolerado y no presenta un aumento sostenido en los niveles plasmáticos de prolactina y tiene una baja propensión a causar síntomas extrapiramidales. Este fármaco tiene una afinidad moderada por los receptores 5-HT<sub>2A</sub>, α<sub>1</sub>, M<sub>1</sub> y H<sub>1</sub> y una menor afinidad por los receptores D<sub>2</sub> y 5-HT<sub>1A</sub>, mientras muy baja disposición a actuar sobre los receptores 5-HT<sub>2C</sub>, α<sub>2</sub> y D<sub>1</sub> (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

La quetiapina se absorbe rápidamente después de la administración oral de todos los niveles de dosis, con una mediana de tiempo que oscila entre 1 a 1,5 h. Su coadministración con alimentos aumenta sólo marginalmente la absorción. Si el fármaco se inyecta su absorción es del 70% (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

La principal vía de eliminación de la quetiapina es de igual forma a través del metabolismo hepático. Los estudios *in vitro* han demostrado que la quetiapina se metaboliza predominantemente por CYP3A4, que es la principal isoenzima implicada en sulfoxidación y N- y O-desalquilación y por CYP2D6 (Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al., 2018).

Conviene mencionar el estudio de El-Saifi N, Moyle W, Jones C. & Tuffaha H. (2016), quienes abordaron la seguridad de la quetiapina en adultos mayores a través de una revisión sistemática de 61 ensayos clínicos. Los autores encontraron que el 75% de las prescripciones de quetiapina fue para indicaciones no autorizadas, predominantemente para casos de demencia, psicosis, trastorno de estrés postraumático, insomnio, ansiedad y agitación. Los principales efectos adversos reportados se correspondieron con somnolencia, mareos y cefalea.

La hipotensión ortostática fue uno de los efectos cardíacos más frecuentes. Entre los principales beneficios de la quetiapina, se demostró una mejora cognitiva significativamente mayor en comparación con el placebo en un estudio que evaluó el cambio en el rendimiento cognitivo asociado con quetiapina utilizada para agitación en presencia de enfermedad de Alzheimer.

Aunque estos fármacos descritos anteriormente han presentado menos efectos adversos, se han asociado con un conjunto de síntomas extrapiramidales secundarios en pacientes adultos mayores, siendo uno de estos el desarrollo de discinesia tardía, la cual tendría una tasa acumulada del 26% al año de administración del fármaco y 60% a los 3 años. Otro efecto importante ha sido el aumento de peso en los pacientes ancianos y con ello efectos metabólicos vinculados con la diabetes, aunque los estudios no han demostrado esto de un modo fehaciente. Según algunos estudios, los pacientes que reciben risperidona han tenido aumentos poco significativos en el peso, que varían entre 0,1 y 1 kg, cuestión que es poco significativa (Herrmann N. & Lanctôt K., 2006).

También se han reportado efectos cardíacos, especialmente con el uso de la olanzapina, la risperidona y la ziprasidona, los cuales intervendrían en el desarrollo de arritmias ventriculares, muerte súbita cardíaca y eventos cerebrovasculares, principalmente por los efectos sobre el intervalo QT. Sin embargo, hay estudios que indican que no existe suficiente evidencia respecto de estas reacciones adversas y el riesgo cardiológico es escaso en pacientes adultos mayores. Frente a estos posibles riesgos, los médicos deben hacer controles periódicos con electrocardiograma (ECG) y electroencefalograma, además de estudios de laboratorio y todos los controles clínicos correspondientes (Herrmann N. & Lanctôt K., 2006).

De igual modo, el estudio que se viene mencionando midió el riesgo de mortalidad en el uso de estos fármacos, indicando que este aspecto tiene relación con las enfermedades previas del paciente, el tipo de demencia o diagnóstico clínico, pero no tiene una relación directa con la prescripción de antipsicóticos atípicos. Refieren que el riesgo es mayor en los antipsicóticos clásicos o típicos, pero dependiendo del tipo de fármaco y la gravedad de la enfermedad del

paciente. No obstante, las caídas y las lesiones accidentales sí pueden tener asociación con el uso de estos medicamentos (Herrmann N. & Lanctôt K., 2006).

Hay estudios que reportan que todos los antipsicóticos atípicos tienen efectos extrapiramidales, pero en menor proporción respecto de los antipsicóticos de alta potencia o convencionales, independientemente de la dosis, excepto cuando se usa clozapina. A su vez, la risperidona parece causar efectos extrapiramidales significativos en dosis superiores a los 6 mg/d. Por esta razón, se sugiere que en los casos en que se use olanzapina, sertindol, quetiapina y ziprasidona se empleen dosis terapéuticas mínimas (Brown C. S, Markowitz J, Moore T & Parker N., 1999).

Además de los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos atípicos, también se indica que el riesgo de desarrollar discinesia tardía es menor, e incluso tienen el potencial de revertir los síntomas discinéticos. Otra preocupación en todos los antipsicóticos, incluyendo los de segunda generación, tiene que ver con la posibilidad de que los pacientes desarrollen síndrome neuroléptico maligno (SNM), un síndrome potencialmente mortal caracterizado por rigidez muscular, hipertermia, cambios del estado mental, diaforesis, leucocitosis, taquicardia, hipertensión o hipotensión (Brown C. S, Markowitz J, Moore T & Parker N., 1999).

Por otro lado, también deben tomarse en cuenta los efectos anticolinérgicos, como el estreñimiento, la retención urinaria, visión borrosa, así como los efectos  $\alpha$ -adrenérgicos que incluyen hipotensión ortostática, congestión nasal, disfunción sexual. Finalmente, otros posibles efectos secundarios son antihistamínicos, como aumento de peso y sedación. El incremento del peso se ha asociado sobre todo con clozapina y olanzapina. A su vez, la quetiapina en particular ha sido asociada con el desarrollo de cataratas, por lo que se recomiendan exámenes oculares con lámpara de hendidura al inicio del tratamiento y cada seis meses (Brown C. S, Markowitz J, Moore T & Parker N., 1999)

Es importante indicar que los antipsicóticos deben usarse cuando se cumplen todas las medidas no farmacológicas para tratar los trastornos del comportamiento. Por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento farmacológico, es necesario excluir la posible presencia de factores

desencadenantes, como fiebre, estreñimiento, retención urinaria, dolor, hambre, déficits neurosensoriales. También es necesario excluir los problemas medioambientales de la persona antes de iniciar un esquema terapéutico farmacológico con estos agentes, como por ejemplo los ruidos fuertes, las luces, entre otros. (Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G., 2014).

Cuando se prescriban estos antipsicóticos en adultos mayores deben considerarse los factores iatrogénicos, como el uso de anticolinérgicos o benzodiazepinas. En cualquier caso, podrá definirse como adecuado el uso de antipsicóticos atípicos cuando algunos síntomas importantes están presentes, incluyendo la agitación severa, la agresión física, problemas de psicosis o conductas homicidas. Los estudios refieren que el uso de estos fármacos nunca puede estar justificado para tratar la depresión, la ansiedad o como ayuda para dormir. Además, no puede justificarse tampoco por agitación inespecífica (Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G., 2014).

### **3.2 Terapias complementarias o alternativas**

Son diversos los estudios que han profundizado en las terapias complementarias, holísticas o alternativas para tratar el comportamiento agitado en adultos mayores. Se puede referir el estudio de Watson, Chang y Johnson (2012), quienes realizaron una revisión sistemática y analizaron 10 ensayos controlados aleatorizados (ECA), que significaron un total de 584 adultos mayores residentes en hogares geriátricos en Australia. A estas personas se les aplicaron musicoterapias, aromaterapia con lavanda, ejercicios físicos, masajes, entre otros tratamientos alternativos. Se afirmó que durante estos ensayos los pacientes no recibieron medicación farmacológica específica para la agitación. Este análisis encontró que las terapias complementarias exhibieron un efecto positivo significativo en el manejo de la agitación de las personas mayores institucionalizadas.

La efectividad de estas terapias puede deberse a que de algún modo suplen las necesidades insatisfechas de los pacientes en cuanto a socialización, así como a mejorar la monotonía y el ambiente en los geriátricos. Sin embargo, los autores advirtieron de posibles sesgos e indicaron que deben tomarse con cautela sus resultados, debido a debilidades

metodológicas de los estudios y la variedad de herramientas de medición utilizadas (Watson K., Chang E. & Johnson A., 2012).

Existe una tendencia en tratar a los pacientes con agitación y otros signos conductuales de la demencia con musicoterapia. Este método en particular ha sido muy abordado en distintas investigaciones como terapia complementaria para tratar la agitación en adultos mayores. Seguidamente se expondrán las cuestiones de fondo y los hallazgos más importantes al respecto en investigaciones realizadas hace pocos años. En primer orden, se encuentra el estudio de Van der Steen J, Smaling H, Van der Wouden et al. (2018) que indagó en las intervenciones terapéuticas basadas en música para personas con agitación y otros síntomas conductuales vinculados con enfermedades neuropsiquiátricas. Se trató de una revisión que incluyó 12 estudios, con un número de participantes en cada uno que varió entre 4 y 120 personas adultas mayores, a quienes se les aplicó intervenciones musicales tanto activas (tocar instrumentos, improvisar o cantar) como receptivas (escuchar música), o una combinación de ambas, dada la capacidad que tienen estas actividades de estimular la especialización hemisférica. En este estudio se utilizaron varios cuestionarios, el Inventario Neuropsiquiátrico, el Inventario de Agitación de Cohen- Mansfield y el Mini Examen del Estado Mental.

El estudio que se viene señalando evaluó el bienestar emocional, dentro de lo que se incluyó la calidad de vida, la alteración del estado de ánimo o el afecto negativo (a partir de las escalas conductuales), y los problemas conductuales como agitación, agresión y el comportamiento de la persona en general; también se evaluó la cognición de cada paciente. Los autores encontraron que en la mayoría de los pacientes el número de sesiones para la terapia musical osciló entre 6 y 156 sesiones en total, con una media de 14 sesiones por paciente con un musicoterapeuta acreditado. Se encontró evidencia de calidad moderada de que al final del tratamiento las intervenciones terapéuticas basadas en música mejoraron los síntomas depresivos y los problemas conductuales generales, pero no mejoraron la agitación ni la agresión. Sin embargo, el estudio advirtió sesgos en su proceso de revisión, dado que es posible que haya pasado por alto otros ECA realizados. En conclusión, el estudio determinó que

la musicoterapia puede ser beneficiosa para tratar la sintomatología depresiva, pero sus resultados pueden diferir en los problemas de comportamiento del adulto mayor, como la agitación.

Otro estudio de Scales K, Zimmerman S & Miller S. (2018) identificó y describió prácticas no farmacológicas para tratar los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, entre las que incluyó aromaterapia con lavanda y melisa (bálsamo de limón), masajes, estimulación multisensorial, terapia con luz brillante, prácticas psicosociales e intervenciones basadas en la persona, terapias con mascotas, entre otras actividades. En cuanto a la agitación, el estudio encontró resultados variables o mixtos que encontraron desde resultados beneficiosos hasta ninguna diferencia significativa. Los autores recomendaron seguir profundizando en el tema y aportar más evidencia con casos.

Otros estudios más recientes están probando con cannabinoides para evaluar los efectos psicotrópicos que tienen en pacientes con EA y agitación. No obstante, es necesario indicar que no está comprobada la seguridad de estas terapias ni su efectividad o potencial terapéutico en estos casos. De hecho, pueden desencadenar en estas poblaciones mayor déficit cognitivo o psicosis. Aun así, se cree conveniente referir el ensayo controlado y aleatorizado (ECA) de Herrmann N, Ruthirakuhan M, Gallagher D. et al. (2019) investigó la eficacia y seguridad de nabilona en comparación con placebo para la agitación en pacientes con EA de moderada a grave. Es importante mencionar que La nabilona es un análogo sintético del THC oral, que funciona como agonista parcial en CB 1/2 y se cree que puede tener un potencial terapéutico en pacientes que padecen enfermedad de Alzheimer y tienen síntomas de agitación. El estudio tuvo una duración de 14 semanas, que comparó los efectos de 6 semanas de terapéutica con nabilona (1- 2 mg/ día) y un placebo equivalente. Se empleó una muestra de 30 pacientes y la dosis media tolerada de nabilona fue de 1,6- 0,5 mg (53% 2 mg/día; 13% 1,5 mg/día; y 34% 1 mg/día). Se encontró entre los resultados que, el 47 % de los pacientes demostró una mejoría “mínima” a “marcada” durante la fase de tratamiento con nabilona, mientras que el 23% de los pacientes en el grupo placebo experimentó también signos de

mejora de los síntomas conductuales. Dentro de los efectos adversos, la sedación fue el más común. Además, no se reportaron interacciones con los fármacos habituales como los antipsicóticos atípicos y antidepresivos; la nabilona habría mejorado los síntomas de agitación en 6 semanas, de acuerdo con la puntuación del Inventario de Agitación de Cohen-Mainsfield. También se vieron resultados beneficiosos en las puntuaciones de la cognición, según el MMSE (Mini Examen del Estado Mental). El estudio concluyó que la nabilona, como compuesto sintético análogo al cannabis, sirve como mecanismo alternativo para tratar la agitación en comparación con las terapias farmacológicas usualmente empleadas.

## **Material y métodos**

### **Tipo de diseño**

Este es un estudio cualitativo, basado en la búsqueda bibliográfica de artículos científicos actuales, con una antigüedad no mayor a 5 años, que aporten evidencia sobre el uso de antipsicóticos atípicos en adultos mayores de 65 años para tratar la agitación.

### **Universo y muestra**

Se seleccionó para la muestra un total de 7 investigaciones científicas médicas que se basan en estudios de casos, ensayos controlados aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas y metaanálisis, para su posterior sistematización e interpretación. Estos estudios fueron localizados en el portal médico PubMed, el cual tiene una amplia confiabilidad en el área científica y médica, tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

**Criterios de inclusión:** artículos completos de acceso gratuito, estudios de caso, ensayos controlados aleatorizados, no mayores a 5 años de publicación.

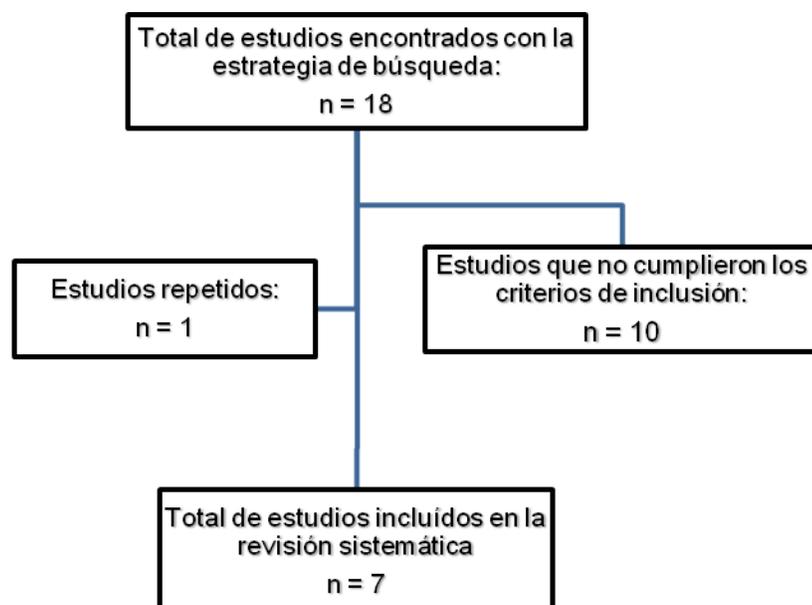
**Criterios de exclusión:** Se descartaron artículos que no aportaban resultados relevantes acerca del tema, cuya muestra fuese población menor de 65 años.

### **Términos Mesh**

- Agitation older people
- Drugs older people.
- Agitation drugs older people.

**Tabla 2.** Ruta de búsqueda en PubMed- términos Mesh

<b>Filtros</b>	<b>Antipsicóticos agitación adultos mayores</b>
<b>Sin filtro</b>	122
<b>Texto completo gratuito</b>	39
<b>A 5 años</b>	18
<b>Muestra final</b>	7



### Análisis de los datos

El análisis de los estudios se realizó por categorías, considerando los objetivos de la investigación. Posterior a los estudios seleccionados para la muestra, se obtuvieron los metadatos de cada publicación científica, entre ellos autores, año, objetivos, tipo de estudio, muestra, principales resultados y conclusiones. Estos datos se recopilaron en dos instrumentos de recolección de datos consistentes en tablas, para elaborar la descripción y análisis de cada investigación. Con esta información se realizó la discusión que contempla las posiciones coincidentes y las controversias a partir de los resultados de cada estudio, a los fines de establecer las líneas conclusivas y aportes de la investigación.

### Resultados

**Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión**

N°	Autores	Año	País	Tipo de estudio	Objetivo principal	Población de estudio
1	Maters J, Van der Steen J, De Vugt M,	2024	Países Bajos	Ensayo clínico	Describir las prácticas de cuidados paliativos, incluida la planificación anticipada de cuidados.	185 pacientes institucionalizados

	Bakker C. et al.					
2	Palmieri B. & Vadalá M.	2023	Italia	Ensayo clínico	Observar la eficacia de la administración de extracto de cannabis CBD en pacientes con EA con síntomas graves como agitación, pérdida de peso, deterioro cognitivo y alteraciones del sueño.	30 pacientes mayores de 65 años diagnosticados con EA.
3	Dijk M., Tabak S., Hertogh C., Kok R. et al.	2022	Países Bajos	ECA	Explorar cómo los médicos deciden el tratamiento con fármacos psicotrópicos para el comportamiento agitado en la demencia cuando las recomendaciones de las guías no son suficientes.	22 médicos que atienden a personas adultas mayores, 5 geriatras y 5 psiquiatra de ancianos
4	Louzada L, Machado F, Quintas J, Ribeiro G. et al.	2022	Brasil	ECA	Evaluar la eficacia y seguridad de zolpidem 10 mg y zopiclona 7,5 mg en el tratamiento de la agitación, deambulación e insomnio nocturno en pacientes con EA.	36 mujeres adultas mayores con EA (12 personas recibieron zolpidem; 12 zopiclona y 12 placebo)
5	Sizoo E, Thunnissen J, Van Loon A, Brederveld C. et al.	2022	Países Bajos	Estudio de cohorte	Describir el curso de los síntomas neuropsiquiátricos y el uso de drogas psicotrópicas en residencias de	252 adultos mayores institucionalizados

					ancianos durante la pandemia de Covid-19	
6	Sadahiro R, Wada S, Matsuoka Y, Uchitomi Y. et al.	2022	Japón	ECA	Prevenir el delirio posoperatorio y la agitación en adultos mayores a través de un método alternativo denominado yokukansan	149 adultos mayores de 65 años.
7	Richter C, Almuth B, Langner H, Meyer G. et al	2019	Alemania	ECA	Investigar un enfoque de atención centrado en la persona para disminuir el uso de antipsicóticos en ancianos con agitación y demencia.	1.153 adultos mayores (493 grupo de intervención y 660 controles)

**Tabla 4. Procedimientos y principales resultados de los estudios**

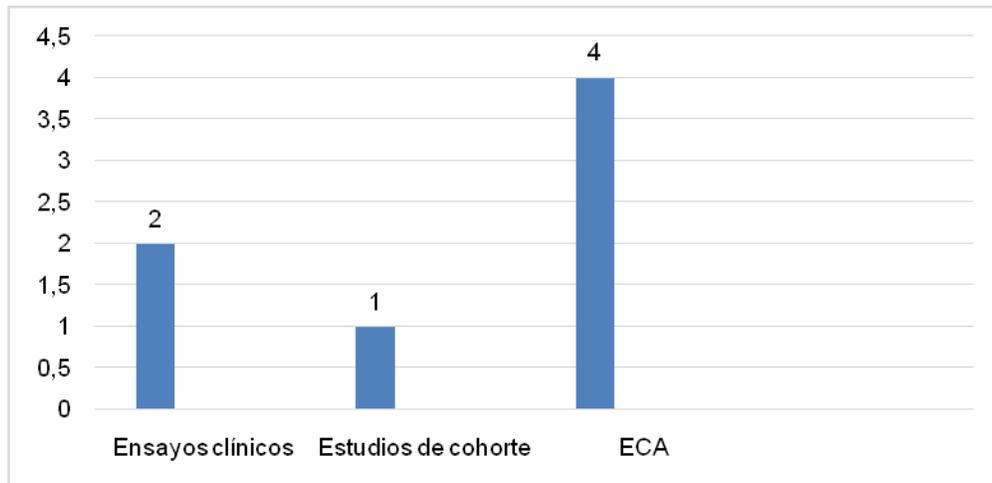
<b>N°</b>	<b>Autor</b>	<b>Duración del estudio</b>	<b>Escalas empleadas</b>	<b>Principales resultados</b>
1	Maters J, Van der Steen J, De Vugt M, Bakker C. et al.	4 años (2016-2020)	Escala de calidad de vida en la demencia en etapa tardía (QUALID).	Se observó agitación en casi la mitad de los casos, reportada por médicos y personal de enfermería (40,2% y 42,0%, respectivamente). A casi tres cuartas partes (72,3%) de los residentes se les prescribió al menos un fármaco psicotrópico,

				principalmente antipsicóticos (41,6%) y antidepresivos (39,9%).
2	Palmieri B. & Vadalà M.	Dos años (febrero 2018-enero 2020)	Escala de Actigrafía e Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), Examen del Estado Mental [MMSE], agitación (puntuación CMAI >4)	Hubo una reducción significativa ( $p < 0,0001$ ) en los problemas de conducta típicos, particularmente en los síntomas de agitación, apatía, irritabilidad, alteraciones del sueño, alimentación perturbaciones, mejorando en también la angustia del cuidador. No hubo efectos adversos moderados o graves ni se reportaron quejas leves en los pacientes.
3	Dijk M, Tabak S.; Hertogh C., Kok R. et al.	3 meses	Guía multidisciplinaria de la Asociación Holandesa de Médicos de Atención a Personas Mayores	Nuestros resultados sugieren que los médicos sólo tratan la agitación en sí cuando es grave o aguda. Los fármacos más empleados son quetiapina, mirtazapina, trazodona y benzodiazepinas, pero reconocen los efectos adversos. En casos de comportamiento agitado por razones inexplicables, la agitación se considera un síntoma de causas subyacentes (psicosis o depresión) y los médicos intentan tratar estas causas. Los participantes reconocen que los tratamientos fallan y a menudo la única opción es la sedación del paciente.
4	Louzada L, Machado F, Quintas J,	4 años (2016-2020).	Inventario neuropsiquiátrico sobre trastornos de	Aunque hubo mejoras en el sueño en los pacientes, se informaron eventos adversos leves

	Ribeiro G. et al.		conducta nocturnos; mini examen del estado mental; puntuación isquémica de Hachinski $\leq$ 4: puntuación de la escala de Cornell $<6$	relacionados con el comportamiento, la cognición y los efectos residuales a la mañana siguiente en los grupos de zolpidem y zopiclona. En tres pacientes hubo efectos graves de sedación y empeoramiento de la agitación y deambulaci3n.
5	Sizoo E, Thunnissen J, Van Loon A, Brederveld C. et al.	2020 (11 meses)	Inventario Neuropsiquiátrico	El uso de fármacos antipsic3ticos fue entre el 21,0 % y el 22,9%. Las tasas de uso de antidepresivos se situaron entre el 24,4 % y el 25,4%. Tambi3n aument3 la prescripci3n de benzodiazepinas en estos pacientes (11,2%). Se observ3 una disminuci3n significativa de la prevalencia y gravedad de la depresi3n y la agitaci3n con el tiempo.
6	Sadahiro R, Wada S, Matsuoka Y, Uchitomi Y. et al.	10 d3as	Mini examen del estado mental; Índice de comorbilidad de Charlson.	Se detect3 delirio con agitaci3n en tres pacientes (28,6%) en el grupo experimental y cinco pacientes (71,4%) en el grupo placebo entre los de 75 a3os o m3s. El tiempo hasta el delirio posoperatorio con inicio de agitaci3n fue m3s corto en el grupo de placebo que en el grupo experimental en pacientes de 75 a3os o m3s.
7	Richter C, Almuth B, Langner H, Meyer G. et al	12 meses	Escala de Calidad de Vida en la Enfermedad de Alzheimer; Inventario de Agitaci3n de Cohen-Mansfield:	Se pudo observar una reducci3n en las tasas de prescripci3n de antipsic3ticos en ambos grupos. Grupo de intervenci3n: 44,6-41,3%; grupo de control: 39,8-33,9%, con una diferencia no significativa entre

			CMAI	los dos grupos.
--	--	--	------	-----------------

**Gráfico 1. Tipos de estudios empleados en el análisis**



**Gráfico 1. Tipos de investigaciones empleadas en la revisión**

Como se evidencia en el gráfico 1, los estudios empleados para el análisis se corresponden con dos ensayos clínicos, un estudio de cohorte y cuatro ensayos controlados aleatorizados (ECA).

**Gráfico 2. Año de publicación de los estudios**

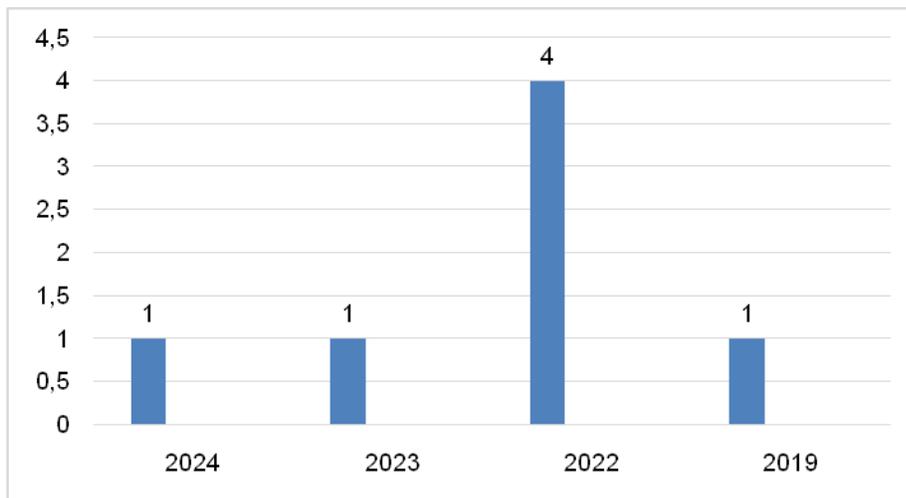


Gráfico 2. Año de publicación de las investigaciones.

Con respecto a los años de los estudios empleados, uno corresponde al año 2024; otro fue publicado en el 2023, cuatro estudios son del año 2024 y uno del 2019. Esto permite evidenciar la actualidad de las investigaciones científicas utilizadas en esta revisión bibliográfica.

Gráfico 3. Sexo de los pacientes en los estudios

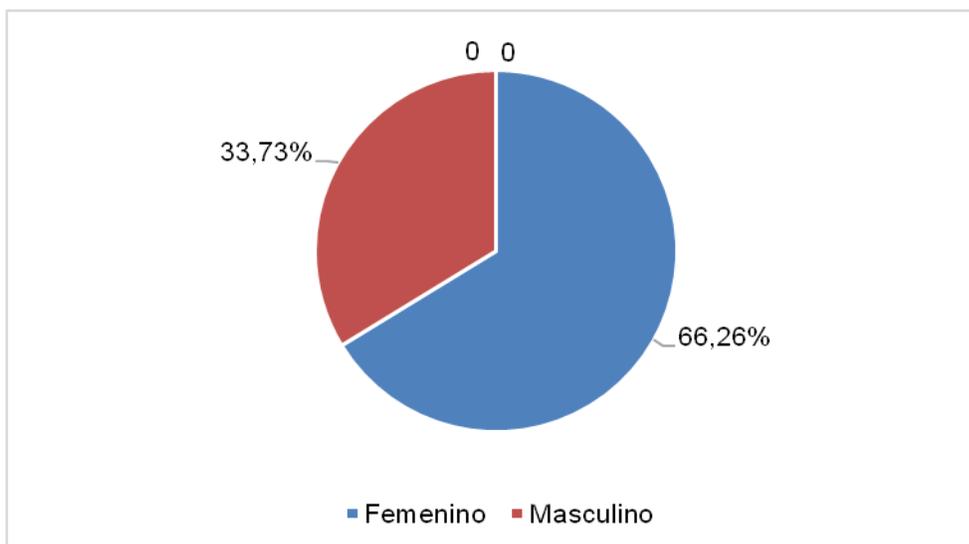
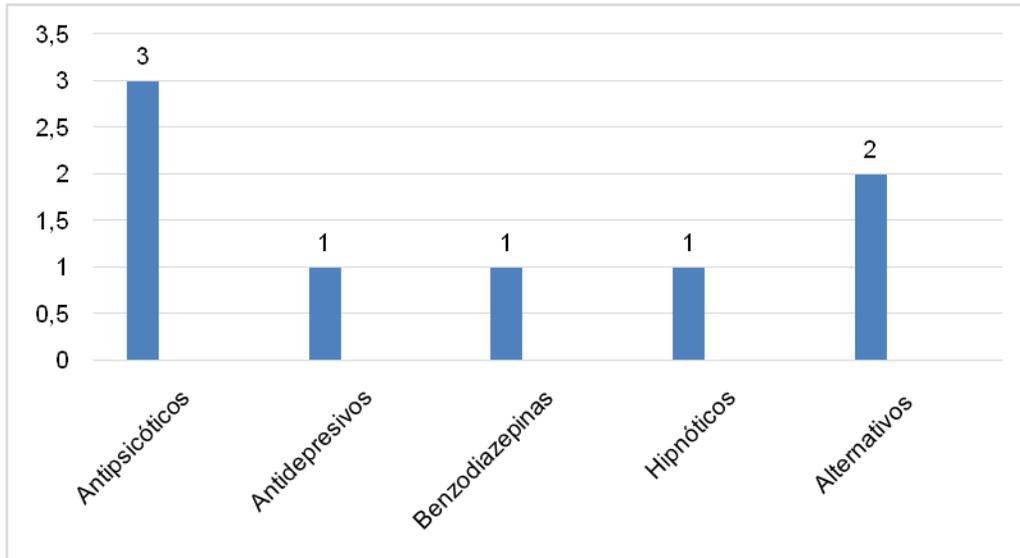


Gráfico 3. Sexo de los pacientes empleados en los estudios

Los estudios emplearon un total de 1805 pacientes, de los cuales 1196 son mujeres y 609 son hombres. Al obtener esto en porcentajes, como se observa en el gráfico 3, se obtiene que el 66,26% de los pacientes corresponde al sexo femenino y 33,73% al masculino.

**Gráfico 4. Tratamientos terapéuticos empleados en las investigaciones**



**Gráfico 4. Tratamientos terapéuticos empleados en los estudios**

Con relación a los tratamientos terapéuticos que se mencionan en las investigaciones, tres estudios refirieron tratar a los pacientes adultos mayores agitados con antipsicóticos, bien sean atípicos o convencionales. Una investigación mencionó el uso de antidepresivos; un estudio indicó el empleo de benzodiazepinas; en un estudio se refirió el tratamiento con hipnóticos para evitar la deambulación e insomnio nocturno y dos estudios profundizaron en tratamientos alternativos y no farmacológicos.

### **Descripción de los estudios**

En relación con el estudio de Maters J, Van der Steen J, De Vugt M, Bakker C. et al. (2024), el propósito principal fue describir las prácticas de cuidados paliativos, incluida la planificación anticipada de cuidados en pacientes adultos mayores con demencia de inicio joven en pacientes institucionalizados. Este ensayo clínico recabó información de 215 médicos y personal de enfermería que realizan cuidados paliativos en residencias de ancianos, que recopilaron los datos de 185 adultos mayores, 93 mujeres y 92 hombres. se trató de un estudio multicéntrico, con una duración de cuatro años (desde 2016 hasta 2020) en Países Bajos. Se

evaluaron diversos parámetros clínicos en los adultos mayores, como el tipo de demencia o enfermedad de base, así como la presencia de agitación y dolor.

El estudio que se viene indicando, encontró como resultados una edad promedio de los pacientes de 63,9 años, siendo la muestra mayormente constituida por mujeres (50,3%). El promedio de institucionalización de los pacientes era de 2,3 años, con un rango de 10 días a 13 años. La demencia por enfermedad de Alzheimer tuvo la mayor prevalencia (42,2%) en estas personas. Los médicos (42,0%) y el personal de enfermería (40,5%) informaron con frecuencia sobre la presencia de agitación. Fue frecuente la prescripción de psicotrópicos (72,3%), siendo más administrados los antipsicóticos (41,6%), pero no se especifica cuáles eran los fármacos antipsicóticos más usados para la agitación, siendo el síntoma neuropsiquiátrico más frecuente en estos casos de demencia avanzada, seguido de miedo y falta de calma. El estudio concluyó que los enfoques en cuidados paliativos para estas personas deben centrarse en los síntomas neuropsiquiátricos, particularmente el miedo, la agitación y la resistencia a la atención, los cuales son más prevalentes que los síntomas físicos.

En cuanto a la investigación de Palmieri y Vadalà (2023), esta partió de la base del incremento de los casos de demencia que tienen como principal síntoma la agitación y la pérdida de peso idiopática en los adultos mayores. Por ello, realizó un abordaje acerca de los efectos del extracto de cannabis CBD en los pacientes con síntomas de agitación para corroborar los efectos beneficios y la mitigación de los principales síntomas vinculados con demencia o enfermedad de Alzheimer (EA), como agitación, deterioro cognitivo, pérdida de peso y alteraciones del sueño. La investigación se encuadró metodológicamente como un trabajo anecdótico, no experimental, sin grupo control y de tipo observacional. Tomó como muestra 39 pacientes, 9 hombres y 21 mujeres, diagnosticados con enfermedad de Alzheimer leve, moderada o grave, de 65 a 90 años, cuyos síntomas primordiales fuesen agitación, pérdida de peso, deterioro cognitivo y alteraciones del sueño. El procedimiento consistió en someter a los pacientes a extracto de aceite de cannabis por vía sublingual, dos veces al día durante 12

semanas. Se evaluó la eficacia de la terapia con cannabinoides al inicio y 3 meses después mediante tres cuestionarios autoadministrados completados por los cuidadores de los pacientes participantes en el estudio. Los cuestionarios eran el Inventario Neuropsiquiátrico, la Escala CMAI de agitación y el Mini Examen del Estado Mental. Al evidenciar los resultados, el estudio indicó que todos los pacientes completaron el tratamiento de cannabis CBD, sin evidenciar efectos adversos leves, moderados o graves. También se encontró una reducción significativa de los problemas de conducta vinculados con agitación, irritación, alteraciones de sueño y problemas de alimentación, mejorando con ello la angustia del cuidador. El estudio también reportó que, en el Mini Examen del Estado Mental los pacientes tenían mayor deterioro cognitivo de forma severa (puntuación <10) antes del tratamiento con cannabis, que se redujo a leve/moderado (puntuación: 15-17) en el 45% de los pacientes. Asimismo, la mayoría (70%) de los casos clínicos mostraron un aumento del apetito, probablemente debido a los efectos del cannabis. Entre otros datos, al finalizar el tratamiento con cannabis, los pacientes redujeron significativamente sus trastornos de conducta de agitación, como gritos y rasgarse la ropa. Sin embargo, en una mujer de 88 años, con agitación persistente, se tuvo que detener el tratamiento después de 30 días. Los autores reportan una mejora de la calidad de vida en los pacientes, como mejoras en las subpuntuaciones del cuestionario Neuropsiquiátrico en cuanto a la motricidad aberrante. No obstante, el estudio advierte algunas limitaciones y sesgos vinculados con el tamaño reducido de la muestra y la ausencia de grupo control e instrumentos no objetivos para la evaluación de las funciones neurológicas. En conclusión, indican la necesidad de hacer estudios más profundos, particularmente ECA, para evaluar la farmacocinética y farmacodinámica del cannabis en pacientes que padecen agitación por distintas causas, bien sea por EA, demencia u otras patologías.

En cuanto al tercer estudio tomado para este análisis, de los autores Dijk M, Tabak S, Hertogh C., Kok R. et al. (2022), estos se propusieron explorar cómo los médicos deciden el tratamiento con fármacos psicotrópicos en casos de comportamiento agitado en pacientes con demencia y cuáles son las recomendaciones de las guías médicas para prescribir estos

fármacos. El estudio reconoce que el tratamiento para la agitación del paciente adulto mayor suele ser un desafío y como primera opción aconsejan enfoques no farmacológicos. Se recomienda emplear la farmacología solo en casos severos o peligrosos, donde hay elevados niveles de sufrimiento del paciente y de los cuidadores. También reconocen que la mayoría de los fármacos que se prescriben para la agitación no están aprobados ni registrados específicamente para estos casos, como es el caso de los antipsicóticos atípicos, los hipnóticos, ansiolíticos, antidepresivos, antiepilépticos y otros fármacos para la demencia. Este estudio en particular fue cualitativo, basado en cinco grupos focales en los que participaron 22 médicos en total con especialidades en geriatría y psiquiatría de ancianos, con una duración total de la recolección de los datos de 3 meses. A estos clínicos se les consultó el abordaje para el paciente agitado y cuáles son los medicamentos más recomendados en estos casos, especialmente cuando el paciente no mejora con haloperidol o risperidona. Seguidamente se exponen los resultados del estudio.

La investigación que se viene indicando encontró datos relevantes de la consulta a los clínicos participantes en los grupos focales. Los médicos coincidieron en la falta de un tratamiento específico para tratar la agitación del adulto mayor, especialmente en aquellos que tienen demencia. Estos pacientes suelen ser muy heterogéneos en su condición clínica, con comportamientos disímiles, necesidades diferentes y en consecuencia, responden de forma distinta al tratamiento. A veces es necesario más de un fármaco y el esquema terapéutico puede fallar. Por esta razón, es necesario precisar el tipo de agitación del paciente y la gravedad de la conducta agitada. Los casos más graves incluyen agresión, agitación nocturna, conducta desinhibida, desinhibición sexual, conducta compulsiva, solicitud constante de atención, llamadas o gritos repetitivos, entre otros. Por esta razón, indican que el abordaje debe ser integral y multidisciplinario, para explorar las características de la personalidad del paciente, su historia de vida y las estrategias de afrontamiento. Indican que debe analizarse la causa subyacente de la agitación, que puede originarse por una enfermedad psiquiátrica, como

depresión, ansiedad, trastorno por estrés postraumático, trastorno de personalidad, trastorno obsesivo compulsivo o discapacidad intelectual.

En cuanto a la elección del medicamento, el estudio de Dijk M , Tabak S, Hertogh C., Kok R. et al. (2022) indica que se debe evaluar la polifarmacia y las comorbilidades de la persona. Los fármacos más mencionados son la risperidona y haloperidol, pero se desaconseja en casos de presencia de enfermedad de parkinson. Otro fármaco comunmente empleado es la quetiapina, que suele tener buenos resultados. En algunos casos también se emplea mirtazapina, aunque tiene efectos severos sobre el sueño. En síntesis, los clínicos optaron por agonistas 5HT2A como la quetiapina, mirtazapina y trazodona; estos fármacos son preferibles a las benzodiazepinas. Reconocen que en casos severos, donde hay resistencia a la terapia, suele usar la sedación, para seguridad de los cuidadores. Aunque esto último los hace más dependientes, no pueden comer o beber solos y tienen un pronóstico de muerte rápida. Otro elemento sustancial reportado en este estudio es la amplia brecha entre la práctica clínica y la evidencia científica. En sus aspectos conclusivos, se encontró que los médicos deciden el tratamiento para la agitación considerando aspectos más amplios que no están incluidos en las pautas prescritas por las guías médicas en estos casos. El estudio advirtió que, si bien consultó con una variedad de clínicos, solo se consultó a unos pocos psiquiatras de ancianos, por lo que no tiene representatividad.

El cuarto estudio incluido en la muestra de esta revisión es el de los autores Louzada L, Machado F, Quintas J, Ribeiro G. et al. (2022), que se trazó como objetivo principal la eficacia y seguridad de zolpidem y zopiclona para tratar el insomnio y los síntomas de agitación en pacientes con demencia y EA. Se trata de un ensayo controlado aleatorizado (ECA). Los autores emplearon estos fármacos hipnóticos para tratar síntomas de alteración del sueño, agitación y deambulacion nocturna, debido a la tolerabilidad, eficacia y seguridad que han demostrado en pacientes adultos mayores. Se trató de un estudio realizado en un solo centro, durante 4 años (2016-2020). Se eligieron 36 personas de 65 a 95 años, todas de sexo femenino, con diagnóstico de un trastorno neurocognitivo importante, según los criterios del

DSM-IV y el inventario neuropsiquiátrico. Entre los resultados del estudio, se indicó que la edad media general de todos los pacientes fue de 80,5 años y la mayoría de estos (50,8%) tenían 4 o más años de escolaridad, eran viudos (59,3%) y padecían EA de moderada o grave (83,0%). Si bien los márgenes de tolerabilidad y seguridad fueron aceptables, Se produjeron eventos adversos en tres pacientes que recibieron zolpidem, todos de intensidad leve: uno debido a agitación y alucinaciones hasta 3 horas después de la ingesta del medicamento, otro debido a confusión mental asociada con la deambulación y otro debido a somnolencia matutina que resultó en una caída desde la misma altura. En estos tres pacientes se suspendió el tratamiento por los efectos adversos importantes vinculados con la agitación. De ese modo, zolpidem y zopiclona demostraron efectividad para disminuir los trastornos del sueño en pacientes con demencia y enfermedad de Alzheimer, pero no son efectivos en la agitación e incluso, intensifican la conducta agitada en los adultos mayores con estas patologías.

Con relación a la investigación de Sizoo E, Thunnissen J, Van Loon A, Brederveld C. et al. (2022), el objetivo general de este estudio fue describir los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados con demencia durante el levantamiento paulatino de las restricciones después de la primera ola de la pandemia de Covid-19 en los Países Bajos, y describir el uso de fármacos psicotrópicos durante toda la primera ola. Se trató de un estudio de cohorte longitudinal en el que se hizo seguimiento a 252 pacientes adultos mayores residentes en hogares de ancianos durante el año 2020. Valga decir que el número de participantes fue disminuyendo debido a muerte u otras causas, para llegar a ser 221 en junio. La edad media de estas personas fue de 84 años, siendo el 71,4% mujeres. La conducta agitada fue muy prevalente en estos pacientes, que en su mayoría tenían demencia (69,8%) y EA (41,3%). Al limitarse el contacto social durante la pandemia, la conducta agitada fue la más frecuente en estas personas (75%), seguida de apatía (38%), ansiedad (36%) y depresión (34%). El uso de fármacos antipsicóticos se empleó entre el 21,0% (inicios de la pandemia) y el 22,9%(al relajar las restricciones)en estos pacientes. Se observó un cambio leve y no significativo a lo largo del tiempo en el uso diario de benzodiazepinas; 13,7% en febrero aumentando a 16,1% en junio y

disminuyendo a 13,7% en agosto. Los antidepresivos también se emplearon de forma frecuente en estos pacientes, entre el 24,4% y el 25,4%. El estudio concluyó que al disminuir el aislamiento del contacto social se redujo de forma significativa la agitación y la depresión en estos pacientes, cuyos síntomas se trataron en los meses más críticos del aislamiento social con los fármacos psicotrópicos indicados.

Por otro lado, el estudio de Sadahiro R, Wada S, Matsuoka Y, Uchitomi Y. et al. (2022) se propuso como objetivo principal prevenir el delirio postoperatorio y la agitación en adultos mayores a través de una terapia japonesa herbaria alternativa denominada yokukansan. El estudio partió de la idea de que el tratamiento farmacológico para prevenir el delirio y la agitación posoperatoria en estos pacientes es desaconsejable, aún cuando se emplea con resultados aparentemente eficaces. El estudio expone razones para evitar los antipsicóticos atípicos como sedación, síntomas extrapiramidales y síndrome de prolongación del intervalo QT que puede provocar riesgo en el sistema cardíaco. Por esta razón, se decidió evaluar los efectos de este método alternativo. En total se analizaron 149 pacientes mayores de 75 años sometidos a cirugía invasiva por cáncer. Los resultados del estudio indicaron que se detectó delirio con agitación en tres pacientes (28,6%) en el grupo experimental y cinco pacientes (71,4%) en el grupo placebo. Según los autores, el método de yokukansan permite prevenir la agitación y el delirio posoperatorio en pacientes adultos mayores.

Finalmente, la investigación de Richter C, Almuth B, Langner H, Meyer G. et al. (2019) refiere como cuestión de fondo que los fármacos antipsicóticos se recetan regularmente para tratar la agitación y los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia, aún cuando las directrices priorizan un tratamiento no farmacológico. En ese sentido, los autores indagaron en un enfoque de atención centrado en la persona en residencias geriátricas para evaluar los efectos en adultos mayores y en la reducción de la prescripción de medicamentos para los síntomas conductuales de la demencia. Se trató de un estudio multicéntrico en el que se abordaron 1.153 personas adultas mayores institucionalizadas, las cuales se dividieron en dos grupos; 493 pacientes en el grupo de intervención y 660 pacientes del grupo control. Valga mencionar que el

concepto de atención centrado en la persona proviene de Kitwood, quien estableció las características de este método, entre las que se encuentran: reconocer la personalidad de cada sujeto en todos los aspectos de la atención, personalizar la atención y el entorno, interpretar el comportamiento desde el punto de vista de la persona con demencia y priorizar la relación afectiva tanto como las tareas de cuidado. De ese modo, el estudio aplicó esta estrategia durante 12 meses de seguimiento para observar los cambios conductuales en los pacientes y verificar si sigue siendo relevante la prescripción de antipsicóticos en la muestra de estudio.

Entre los resultados obtenidos, con una edad promedio de 84 años y una población mayormente femenina (72,7%), se encontró que la prevalencia de prescripciones de antipsicóticos en toda la muestra disminuyó en el grupo de control y se mantuvo estable en el grupo de intervención. Transcurridos 12 meses, la prevalencia de prescripciones de antipsicóticos fue significativamente menor en el grupo de control que en el grupo de intervención. Posteriormente, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos. En ese sentido, el estudio arrojó que el enfoque de atención centrado en la persona, que había sido calificado como exitoso en otros contextos, como en Reino Unido, no funcionó en las residencias geriátricas de Alemania para reducir la prescripción de fármacos antipsicóticos. Esto pudo deberse a complicaciones en la comunicación entre médicos y personal de enfermería, así como limitaciones de tiempo en estos profesionales. De esa manera, el 40% de los pacientes institucionalizados analizados tenían la prescripción de al menos un antipsicótico, con lo cual, este enfoque de atención centrado en la persona no tuvo ningún efecto sobre esta situación.

## Discusión

Esta investigación se propuso como objetivo general analizar el uso de los antipsicóticos de segunda generación para tratar la agitación en adultos mayores de 65 años, de acuerdo con la literatura científica actualizada. Para ello, el primer objetivo específico consistió en establecer los antipsicóticos atípicos más comúnmente prescritos para tratar la agitación en pacientes adultos mayores, según los estudios actuales.

Como se indicó a lo largo del trabajo, la conducta agitada obedece a razones multifactoriales, como pueden ser causas ambientales, fisiológicas, psiquiátricas o vinculadas directamente con una enfermedad clínica. Fue consistente en los estudios actuales encontrados la prevalencia del comportamiento agitado con el sexo femenino y la institucionalización del paciente.

Esta investigación basada en la revisión de un conjunto de estudios actualizados encontró que los antipsicóticos siguen siendo una opción preferida por los clínicos y por profesionales de salud, como enfermeras, ante la presencia del síndrome conductual en el adulto mayor conocido como agitación. Al no existir un tratamiento específico para manejar estos síntomas, se consideran distintas opciones que van desde alternativas no farmacológicas hasta las distintas opciones farmacológicas existentes. En esta última opción, los antipsicóticos atípicos están dentro de los más prescritos por los médicos geriatras y psiquiatras de adultos mayores, en dosis que puedan ser tolerables para estos pacientes considerando los riesgos y los efectos adversos que se han reportado en torno a estos medicamentos en la población adulta mayor.

Dentro de los antipsicóticos atípicos más mencionados por los estudios la quetiapina está en primer lugar, por su mayor tolerabilidad y la reducción de los síntomas de agitación. Posteriormente, la risperidona también es un fármaco comúnmente prescrito y mencionado en los estudios. Sin embargo, además de estos fármacos, las investigaciones encontradas

indicaron que los antidepresivos como mirtazapina y trazodona también son comúnmente prescritos para adultos mayores con agitación, en especial en aquellos con síntomas depresivos y problemas de insomnio. En casos moderados o graves también se usan hipnóticos como el zolpidem y zopiclona, además de las benzodiazepinas, por su acción sobre el sistema nervioso central para la calma del paciente y la regulación del sueño en casos de insomnio crónico.

El segundo objetivo específico de este estudio se enfocó en describir los efectos secundarios de los grupos de antipsicóticos atípicos o de segunda generación en los adultos mayores de 65 años, de acuerdo con los estudios actuales. Es importante en este momento indicar que, aún cuando se han reportado riesgos y efectos adversos metabólicos, extrapiramidales y cardíacos en el uso de antipsicóticos atípicos en adultos mayores, siguen estos fármacos estando dentro de las opciones disponibles para tratar casos moderados o graves de agitación. Una de las causas podría tener que ver con la seguridad que buscan los cuidadores y al mismo tiempo el agotamiento que padecen en el cuidado de personas adultas mayores que padecen agitación ocasionada por alguna enfermedad neuropsiquiátrica o clínica. No obstante, los estudios analizados coinciden en que las opciones farmacológicas siempre deben ser el último recurso y que antes deben procurarse métodos alternativos y no farmacológicos disponibles y que actualmente se siguen probando tanto en entornos domiciliarios como en hogares de cuidado de adultos mayores.

El tercer objetivo de esta investigación fue identificar los riesgos más frecuentes en el uso de estos antipsicóticos en adultos mayores de 65 años. En los estudios abordados, los principales riesgos que se indican en la administración de estos fármacos tienen que ver con los efectos metabólicos, extrapiramidales, así como el riesgo sobre el sistema cardiovascular. Algunos ensayos como el de Sadahiro R, Wada S, Matsuoka Y, Uchitomi Y. et al. (2022) reportaron otros efectos como somnolencia, mareos y sedación. Todos estos eventos producen más dependencia de la persona e incapacidad para las funciones cotidianas, lo que está asociado con más morbilidad y muerte. Por este motivo, la mayoría de los estudios sugirieron

optar por terapias alternativas antes de administrar fármacos para la agitación y solo hacerlo en casos necesarios, cuando está en riesgo la seguridad del paciente y del cuidador.

Por lo expuesto anteriormente, este trabajo buscó observar otras terapias alternativas a los antipsicóticos atípicos y sus riesgos, de acuerdo con los estudios actuales. Actualmente son diversas las terapias no farmacológicas que se están probando en población adulta mayor para manejar el síndrome de agitación. Se mencionaron terapias centradas en la persona, profundizada en el estudio de Richter C, Almuth B, Langner H, Meyer G. et al. (2019), la cual se orienta en brindar una atención personalizada al paciente adulto mayor, atender su emocionalidad, mejorar los aspectos afectivos y comunicativos, además de brindar ambientes pacíficos y de calma. Sin embargo, este estudio refirió que muchas veces esto no es suficiente para reducir los síntomas de agitación y se tienen que recurrir a fármacos para aliviar el comportamiento agitado.

Se pueden mencionar las terapias que están experimentando con cannabis, particularmente con CBD para disminuir la conducta agitada en adultos mayores. Aunque el ensayo de Palmieri y Vadalà (2023) reportó buenos resultados y beneficios en la aplicación de esta terapia, resulta importante indicar que no está probada la eficacia de la misma ni tampoco la seguridad y tolerabilidad en adultos mayores. Se necesitan estudios con grupos control y poblaciones más amplias para comprobar la efectividad de este método terapéutico y sobre todo para garantizar la seguridad de los pacientes, dado que el cannabis puede producir somnolencia, confusión e incluso en el mismo estudio señalado se reportaron caídas de la propia altura en adultos mayores participantes en el estudio.

A partir de los hallazgos más notorios de los estudios actuales analizados, puede decirse que los antipsicóticos atípicos siguen prescribiéndose en adultos mayores, aún cuando se conocen sus efectos adversos y riesgos potenciales. Los médicos prescriben estos fármacos tomando en consideración las características del paciente. Resulta importante que el clínico haga primero un análisis exhaustivo de toda la situación del paciente, historia clínica, comorbilidades, antecedentes clínicos y la situación ambiental en la que se encuentra la

persona, tanto si está institucionalizada o no lo está. Una opción es probar con métodos alternativos y no farmacológicos antes de optar por la medicación, que puede usarse en casos especiales o excepcionales. Estos aspectos permiten elegir el tratamiento oportuno para reducir los síntomas de agitación y mejorar la calidad de vida de la persona adulta mayor.

## Conclusiones

La agitación es un síndrome conductual frecuente en adultos mayores, tanto en sociedades desarrolladas como en vías de desarrollo, que obedece a distintas causas ambientales, fisiológicas o psicológicas de la persona envejeciente. Existe una coincidencia de factores de riesgo como el sexo femenino y la institucionalización del adulto mayor.

Este problema de comportamiento de la persona adulta mayor constituye un desafío para los geriatras y psiquiatras de adultos mayores, dado que no existe un tratamiento para el manejo estándar de la conducta agitada. Aunque la evidencia actual sugiere optar primeramente por los métodos no farmacológicos, en determinadas circunstancias moderadas o graves se hace necesario recurrir a la farmacología para reducir la agitación.

La elección del tratamiento farmacológico obedece a las características propias del paciente, su historia clínica y la enfermedad preexistente que provoca la agitación. Esto determina el esquema terapéutico, siendo preponderante en los clínicos la prescripción de antipsicóticos atípicos para reducir la conducta agitada y generar mayor seguridad tanto en pacientes como cuidadores.

Existen advertencias al momento de prescribir antipsicóticos atípicos en el paciente adulto mayor, principalmente por los efectos adversos extrapiramidales, la somnolencia, los efectos metabólicos, entre otros riesgos. No obstante, aun cuando los medicamentos no están autorizados ni indicados para este síndrome, en los estudios científicos actuales se reconoce que estos son los fármacos de primera elección prescritos para el paciente anciano con conducta agitada.

La prescripción de los antipsicóticos atípicos genera controversia y posiciones encontradas en los estudios. Los estudios más actuales encuentran insignificantes los efectos adversos graves que pueden producir estos fármacos, pero sugieren optar por los métodos alternativos como musicoterapias, aromaterapias, masajes, terapias con luz, terapias centradas

en la persona e incluso son muchos los que están probando con cannabis medicinal. Es importante indicar que ninguno de estos métodos ha probado su efectividad y seguridad en pacientes con agitación moderada o severa.

También es cierto, haciendo foco en mi experiencia como psiquiatra asistencial domiciliaria de ésta población en particular, que los diagnósticos de agitación psicomotriz son prevalentes. Durante los últimos 2 años, prescribí a una muestra poblacional aproximada de 1000 pacientes, antipsicóticos atípicos como la quetiapina en dosis no mayores a 200 mg/día, la risperidona en dosis de hasta 3 mg/día y como antipsicótico típico o convencional al haloperidol en su presentación como solución oral de 2 mg/ml hasta 20 gotas por día, todos ellos titulándolo de acuerdo con cada situación. Como resultados, obtuve una respuesta aproximada del 90 % en reducir los síntomas de agitación psicomotriz. Ninguno de ellos presentó reacciones significativas adversas a medicamentos. Estos resultados me permiten obtener como corolario que si bien no hay evidencia aun, en la práctica estos fármacos mencionados son útiles para reducir la sintomatología de la agitación, generando también un menor padecimiento de los cuidadores o allegados.

Finalmente, se puede indicar que la agitación es un síndrome conductual muy prevalente que sigue en ascenso en distintas sociedades del mundo, en especial aquellos países que tienen mayor cantidad de población adulta mayor. Constituye un cuadro que genera una alta carga en los sistemas de salud y servicios de cuidados en geriatría en distintas partes del globo, por lo que amerita una mayor profundización en cuanto al manejo dada la brecha existente entre lo que indican las guías médicas respecto del tratamiento terapéutico y lo que sucede en la práctica clínica.

Cabe destacar que, dada la alta prevalencia de estos cuadros y la importancia que tiene para el sistema de salud a nivel mundial por el aumento de la expectativa de vida, se requiere seguir investigando las distintas alternativas de tratamiento.

## Referencias bibliográficas

- Alexopoulos G S, Streim J, Carpenter D. & Docherty J. (2004). Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry*, 65(Suppl 2), 5-99.
- Alomoto M M, Calero M S & Vaga G M. (2018). Intervención con actividad físico-recreativa para la ansiedad y la depresión en el adulto mayor. *Rev Cubana Invest Bioméd*, 37(1), 1-10.
- Arrivillaga M. . (2003). Creencias sobre la salud y su relación con las prácticas de riesgo o de protección en jóvenes universitarios. *Colombia Médica*, 34(3).
- Artagaveytia P, Goyret A. & Tamosiunas G. (2018). Desafío terapéutico: desprescripción de benzodiazepinas. *Boletín Farmacológico*, 9(1), 1-4.
- Berrío V. M. (2012). Envejecimiento de la población: un reto para la salud pública. *Rev. Col. Anest*, 40(3).
- Brown C. S, Markowitz J, Moore T & Parker N. (1999). Atypical antipsychotics: Part II: Adverse effects, drug interactions, and costs. *Ann Pharmacother*, 33(2), 210-217.
- Bustin J, Triskier F, Arakaki J, Pérez B J et al. (2019). Prescripción de psicofármacos a personas mayores en el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados de Argentina (PAMI). *Vertex Revista Argentina De Psiquiatría*, 143(30), 70-78.
- Carrini C, Russo M, Dono F, Barbón F. et al. (2021). Agitación y demencia: estrategias de prevención y tratamiento en afecciones agudas y crónicas. *Neurol frontal*, 12.
- Cervilla, JA; Rodriguez Cano,T. & Gurpegui,M. (1995). Prevalencia de Conductas Agitadas en Ancianos . *Anales de Psiquiatría*, 11(Supl. I).
- Deng Y, Qin Z, Wu Q, Liu L. et al. (2022). Efficacy and Safety of Remimazolam Besylate versus Dexmedetomidine for Sedation in Non-Intubated Older Patients with Agitated Delirium After Orthopedic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther*, 16, 2439-2451.

- Devanand D, Strickler J, Huey E, Crocco E. et al. (2018). Lithium Treatment for Agitation in Alzheimer's disease (Lit-AD): Clinical rationale and study design. *Contemp Clin Trials*, 71, 33-39.
- Dichter M, Zuidema S, Köpke S & Luijendijk H. (2021). Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*(12).
- Dijk M , Tabak S, Hertogh C., Kok R. et al. (2022). Psychotropic drug treatment for agitated behaviour in dementia: what if the guideline prescribing recommendations are not sufficient? A qualitative study. *Age Ageing*, 51(9).
- Dumitrache G. & Rubio L. . (2017). Determinantes psicosociales de la salud en la vejez. *Revista de Psicología*, 18(2).
- El-Saifi N, Moyle W, Jones C. & Tuffaha H. (2016). Quetiapine safety in older adults: a systematic literature review. *J Clin Pharm Ther*, 41(1), 7-18.
- Engstrom K, Mattson A, Mara K, Oliveira L. et al. (2023). Safety and effectiveness of benzodiazepines and antipsychotics for agitation in older adults in the emergency department. *Am J Emerg Med*, 67, 156-162.
- García A E, López-Torres J, Minuesa G M, Ruipérez M M. et al. (2021). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes consumidores de benzodiazepinas. *Atenc Prim*, 53(5), 102041.
- Gareri P, De Fazio P, Manfredi V & De Sarro G. (2014). Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia. *J Clin Psychopharmacol*, 34(1), 109-123.
- Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller S. et al. (2016). Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry*, 17(2), 86-128.
- Gnanasekaran G. (2016). "Sundowning" as a biological phenomenon: current understandings and future directions: an update. *Aging Clin Exp Res*, 28(3), 383-392.

- Herrmann N, Ruthirakuhan M, Gallagher D. et al. (2019). Randomized Placebo-Controlled Trial of Nabilone for Agitation in Alzheimer's Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 27(11), 1161-1173.
- Herrmann N. & Lanctôt K. (2006). Atypical antipsychotics for neuropsychiatric symptoms of dementia: malignant or maligned? *Drug Saf*, 29(10), 833-43.
- Limón M. M. (2018). Envejecimiento activo. Un cambio de paradigma sobre el envejecimiento y la vejez. *Aula Abierta*, 47(1), 45-54.
- Liu J, Lin T, Liu G, Dong X et al. (2023). Risk factors for agitation in home-cared older adults with dementia: evidence from 640 elders in East China. *Front Neurosci*(17).
- Louzada L, Machado F, Quintas J, Ribeiro G. et al. (2022). The efficacy and safety of zolpidem and zopiclone to treat insomnia in Alzheimer's disease: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*, 47(2), 570-579.
- Marín P., Homero E., Trinidad H. et al. . (2004). Estudio comparativo de mujeres mayores de noventa años y ancianas menores institucionalizadas. *Rev. méd. Chile.*, 132(1).
- Martinez R G, Peris M J, Gomar F. J. & Navarro G. M. (2010). Utilización de antipsicóticos atípicos en ancianos institucionalizados y prevalencia de alteraciones metabólicas. *Hospital agrícola*, 34(3), 139-47.
- Maters J, Van der Steen J, De Vugt M, Bakker C. et al. (2024). Palliative Care in Nursing Home Residents with Young-Onset Dementia: Professional and Family Caregiver Perspectives. *J Alzheimers Dis.*, 97(2), 573-586.
- Mauri M, Paletta S, Di Pace Ch, Reggiori A. et al. (2018). Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics: An Update. *Clin Pharmacokinet*, 57(12), 1493-1528.
- Morros, E., Borda, M., Reyes, C., Chavarro, D. & Cano, C. (2017). Anciano con diabetes y factores asociados. *Acta Médica Colombiana.*, 42(4).
- Mouriz-Corbelle R, Caamaño-Ponte J, Dosil C, Picón E. et al. . (2021). Apathy and agitation in institutionalized older adults: an empirically derived classification. *Psychogeriatrics*, 21(3), 272-278.

- Mühlbauer V, Möhler R, Dichter M, Zuidema S. et al. (2021). Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(12).
- Ocampo S. M. . (2003). Uso racional de psicofármacos en el adulto mayor. En G. R. (comp.), *Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada* . Medellín: UPB.
- Olivera P. J., Val C. M., Hermoso C. C. & Pelegrin V. C. (2015). Uso de antipsicóticos fuera de indicación en los mayores. *Inf. Psiquiát.*, 220, 23-30.
- Organización Mundial de la Salud . (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 1-282.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). Recuperado el 25 de 04 de 2021, de Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organismos internacionales y envejecimiento:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873\\_spa.pdf;jsessionid=ABDB7E0F67F9799D904331C67C0B211?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=ABDB7E0F67F9799D904331C67C0B211?sequence=1)
- Palmieri B. & Vadalà M. (2023). Oral THC: CBD cannabis extract in main symptoms of Alzheimer disease: agitation and weight loss. *Clin Ter*, 174(1), 53-60.
- Petermann F., Troncoso-Pantoja C., Martínez M., Leiva A. et al. (2018). Asociación entre diabetes mellitus tipo 2, historia familiar de diabetes y deterioro cognitivo en adultos mayores chilenos. *Petermann, F., Troncoso, C., Martínez, M., Leiva, A., Ramírez, R. et al.*, 146(8), 872-881.
- Pol Y. E. (2018). Uso de los antipsicóticos en adultos mayores. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 38(133), 263-282.
- Reyes V. . (2017). Conductas relacionadas con la salud del adulto mayor en una comunidad suburbana del D.F. . *Rev Enferm Inst Mex.*, 15(1).

- Richter C, Almuth B, Langner H, Meyer G. et al. (2019). Effect of person-centred care on antipsychotic drug use in nursing homes (EPCentCare): a cluster-randomised controlled trial. *Age Ageing*, 48(3), 419-425.
- Rogowska M, Thornton M, Creese B, Velayudhan L. et al. (2023). Implications of Adverse Outcomes Associated with Antipsychotics in Older Patients with Dementia: A 2011-2022 Update. *Drugs Aging*, 40(1), 21-32.
- Sadahiro R, Wada S, Matsuoka Y, Uchitomi Y. et al. (2022). Prevention of delirium with agitation by yokukansan in older adults after cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol*, 52(11), 1276-1281.
- Scales K, Zimmerman S & Miller S. (2018). Evidence-Based Nonpharmacological Practices to Address Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Gerontologist*, 58(Suppl. 1), S88-S102.
- Scruth E. (2019). Risperidone for Psychosis-Induced Aggression or Agitation. *Issues Ment Health Nurs*, 40(11), 988-989.
- Sizoo E, Thunnissen J, Van Loon A, Brederveld C. et al. . (2022). The course of neuropsychiatric symptoms and psychotropic drug use in Dutch nursing home patients with dementia during the first wave of COVID-19: A longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 37(3).
- Urtasun M. A., Cañas M. & Mordujovich-Buschiazso P. (2020). Benzodiazepinas: uso crónico y deprescripción. *FoliaDoc*(1-12).
- Van der Steen J, Smaling H, Van der Wouden et al. (2018). Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7).
- Vásquez S R & Rodríguez V A. (2019). La actividad física para el desarrollo la calidad de vida de adultos mayores con diabetes tipo II. *Recimundo*, 3(1), 362-386.
- Watson K., Chang E. & Johnson A. (2012). The efficacy of complementary therapies for agitation among older people in residential care facilities: a systematic review. *JBI Libr Syst Rev*, 10(53), 3414-3486.

Zubiaurre V. A. (2019). Una aproximación al proceso de envejecimiento desde el análisis del comportamiento de los adultos mayores. *Revista Caribeña de Ciencias Sociales*.  
Obtenido de <https://www.eumed.net/rev/caribe/2019/05/proceso-envejecimiento.html>