

# Mapa

de

## Terapias No Farmacológicas

para Demencias Tipo Alzheimer

### Guía de iniciación técnica para profesionales

- ✓ Qué son
- ✓ Utilidad y recomendaciones clínicas
- ✓ TNF y Fármacos
- ✓ Mapa de TNF: nombres, definiciones y grupos
- ✓ Medicina basada en evidencia
- ✓ Métodos de investigación
- ✓ Terminología científica del campo de las TNF
- ✓ Principio activo, placebo, etc



Documento preparado para el Centro de Referencia Estatal (CRE) de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias de Salamanca por Fundación Maria Wolff y el International Non Pharmacological Therapies Project

**Autores** del documento y coordinadores del International Non Pharmacological Therapies Project: Ruben Muñiz y Javier Olazarán

**Colaboradores** del proyecto: Linda Clare, Barry Reisberg, Bob Woods, Henry Brodaty, Jordi Peña-Casanova, Linda Teri, Howard Feldman, Teodoro del Ser, Claudia Lai, Martin Orrell, Aimee Spector, Mary Mittelman, Cornelia Beck, Stefanie Auer, John Bond

## **1. Introducción**

El concepto de terapias no farmacológicas (TNF) se viene utilizando desde hace varias décadas para referirse a intervenciones que, a través de agentes primarios no químicos, pretenden mejorar la calidad de vida de las personas sanas o enfermas.

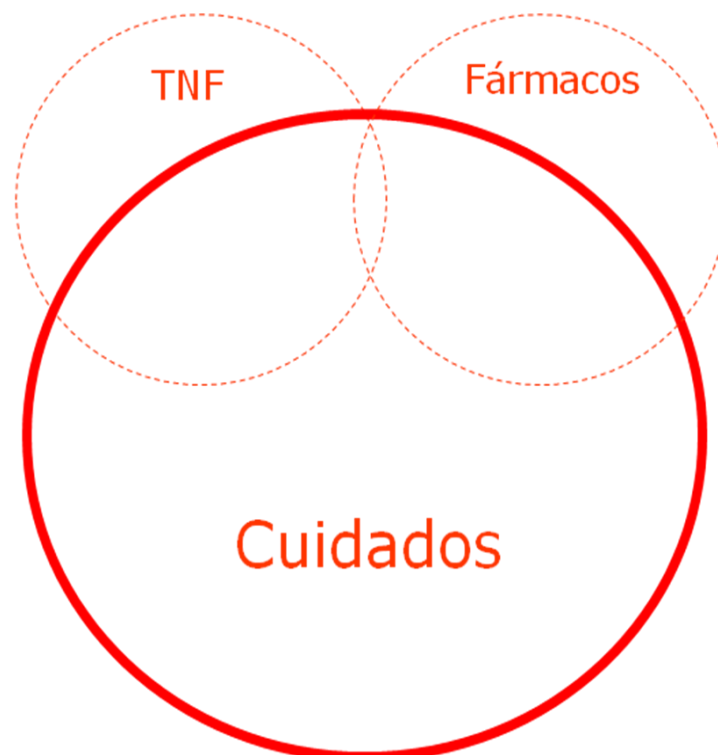
El campo potencial de las TNF es muy amplio: abarca muchas patologías y técnicas de índole física, físico-química, psicosocial, motora y ambiental. La ablación selectiva de tejido de miocardio mediante cateterismo de ondas de radio es una herramienta terapéutica no farmacológica importante en el tratamiento actual de las arritmias cardíacas. La aféresis es una técnica que consiste en filtrar la sangre para eliminar algún compuesto específico (p.e. el colesterol) antes de devolverle la sangre al paciente. Esta técnica se utiliza en muchas enfermedades (hematológicas, autoinmunes, etc.) e incluso ha comenzado a experimentarse en la enfermedad de Alzheimer (EA) (Hernández Ruiz et al., 2008).

Pero no es necesario buscar ejemplos tan sofisticados. La aproximación no farmacológica se ha practicado desde los orígenes de la Medicina, y es un pilar fundamental en el manejo de todas las enfermedades crónicas. Piénsese en el ejercicio físico como remedio para la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o la diabetes. Y lo mismo ha ocurrido en las demencias. Cicerón, en su Tratado sobre la Vejez (s. I a.C.) escribe: “no todos los ancianos se convierten en dementes, sino aquéllos que no mantienen el interés por las actividades físicas y mentales”.

Ya en nuestro tiempo, el aumento de la expectativa de vida ha provocado una explosión en la prevalencia de las demencias y un creciente interés, por parte de toda clase de profesionales, para ayudar a paliar sus efectos devastadores (Wimo et al., 2007). De hecho, este incremento de la prevalencia (segunda patología después del cáncer) es una garantía motivacional para que la industria farmacéutica multiplique su inversión en la investigación de posibles remedios. Por la larga tradición científica en el desarrollo de fármacos y la exigente regulación para la autorización de estos (FDA, EMEA), es la iniciativa privada de la mano del mundo académico la que está desarrollando prometedores remedios enfocados a modificar las distintas dianas etiopatogénicas de las demencias en general y de la EA en particular (proteína beta-amiloide, proteína tau,

etc.) (Wilcock et al. 2008). No deben perderse, por tanto, de vista las posibles mejoras farmacológicas en los distintos aspectos de las demencias, que serían ideales si consiguiesen curar o paliar alguno de sus efectos de forma relevante (es más cómodo y barato administrar una vacuna de forma periódica que acudir a un centro de día durante años).

A diferencia de los cuidados (“care”), que son actuaciones obligadas, no farmacológicas o farmacológicas, derivadas del conocimiento científico, de la experiencia personal y del sentido común, los tratamientos farmacológicos y las TNF han de estar basados en el método científico, es decir, deben ofrecer intervenciones con resultados positivos predecibles. Los tratamientos farmacológicos y las TNF, por tanto, enriquecen y aporten racionalidad a los cuidados de la persona o paciente individual. Los tratamientos farmacológicos y gran parte de los cuidados (p.e. cuidados de enfermería) forman parte del tratamiento médico tradicional, mientras que las TNF pueden ser ejecutadas por personal no médico. Los autores proponen un modelo dinámico e interactivo en el que los cuidados vayan englobando todos aquellos tratamientos que demuestren eficacia y seguridad en las distintas poblaciones o sujetos de interés (Figura) (Olazarán Rodríguez et al., 2007).



## **2. TNF y demencias**

Las TNF comenzaron a aplicarse de forma sistemática en las demencias por parte de varios grupos de profesionales (terapeutas ocupacionales, psicólogos, fisioterapeutas, etc.) en un intento de paliar los efectos de estos procesos, a falta de tratamientos curativos. El primer estudio publicado aparece bajo el título de “Tratamiento experimental de la confusión senil persistente”. Hoy en día llamaríamos a dicha intervención terapia ocupacional completa, dirigida a mejorar las actividades sociales y domésticas (Cosin et al., 1958). Poco después aparecieron las primeras comunicaciones acerca de los efectos beneficiosos de la orientación a la realidad, que hoy englobamos dentro del concepto más amplio de estimulación cognitiva (Taulbee y Folsom, 1966).

En su revisión de 1977, Woods y Britton clasifican las “intervenciones psicológicas en los ancianos” en: orientación a la realidad, programas de estimulación y actividades, tratamiento ambiental e intervenciones conductuales

Desde entonces hasta hoy se han ido desarrollando otras intervenciones, que inicialmente se centraban en el paciente, por lo que el mayor abanico de intervenciones disponibles está precisamente en este campo. A partir de los años 80, el constructo “carga del cuidador”, procedente de la Psiquiatría, comienza a aplicarse en las demencias, y se desarrollan diversos programas de apoyo a los cuidadores familiares (Zarit et al., 1987).

El último grupo en ser considerado históricamente como diana de intervenciones no farmacológicas es el grupo de los cuidadores profesionales de las personas con demencia.

El cuadro siguiente clasifica las TNF en función al grupo diana.

Tabla 1

<b>TNF clasificadas por afectados</b>		
<b><i>Paciente</i></b>	<b><i>Familiar cuidador</i></b>	<b><i>Cuidador profesional</i></b>
Estimulación cognitiva	Apoyo al cuidador	Entrenamiento en los cuidados generales
Entrenamiento cognitivo	Educación y entrenamiento	Prevención sujeciones físicas o químicas
Rehabilitación cognitiva	Asesoramiento y gestión de casos	
Ayudas externas	Cuidados de respiración	
Entrenamiento AVD	I. multi-componente para el cuidador	
Reminiscencia	I. multi-componente para paciente y cuidador	
Validación		
Musicoterapia		
Apoyo y psicoterapia		
I. conductuales		
I. sensoriales		
Ejercicio físico		
Estimulación eléctrica transcutánea		
Terapia de luz		
Relajación		
Masaje y tacto		
Acupuntura		
Terapia con animales		
Arteterapia		
Terapia recreativa		
I. multi-componente para el paciente		

AVD: actividades de la vida diaria; I: intervenciones.

### **3. Nomenclatura y definición: el “International NPT Project”**

Entre 2004 y 2006 un grupo de expertos de Europa, América, Asia y Oceanía coordinados por los autores (NPT Project), dilucidó sobre cuestiones de definición y taxonomía en el terreno que nos ocupa (Olazarán et al. 2006). En cuanto a la denominación, se barajaron varias alternativas (intervenciones psicosociales, intervenciones no farmacológicas, etc.) que finalmente culminaron con la aceptación del término de “TNF”. Este término, a pesar de ser negativo, tiene la ventaja de ser intuitivo y amplio, y de utilizar el término “terapia”, que conlleva implicaciones éticas y políticas. Si, al igual que un fármaco, una TNF resulta ser “terapéutica”, ésta deberá ser igualmente reembolsada por las entidades proveedoras de servicios sanitarios.

Una TNF quedó definida como una intervención no química, teóricamente sustentada, focalizada y replicable, realizada sobre el paciente o el cuidador y potencialmente capaz de obtener un beneficio relevante.

Por tanto, cualquier TNF ha de tener en cuenta las características de la persona a la que se dirige y ha de contar con un manual de intervención suficientemente detallado para que cualquier profesional pueda ponerla en práctica. Para que un profesional pueda prescribir un tratamiento ha de contar con un estándar validado.

Los dominios acordados como relevantes para la medición del efecto de una TNF fueron la calidad de vida, la cognición, las actividades de la vida diaria (AVD), la conducta, la afectividad, el dominio físico-motor, el bienestar y calidad de vida del cuidador, la institucionalización y los costes.

Una clasificación de trabajo para investigar y aplicar las TNF aparece en la tabla 1. Deseablemente, esta clasificación continuará ampliándose y evolucionando, dando lugar a TNF cada vez mejor delimitadas y permaneciendo sólo aquéllas que demuestren su eficacia.

#### **3. 1. Definiciones de cada una de las TNF de la Tabla 1:**

Definir una TNF no es una cuestión sencilla, y la complejidad varía según categoría. La necesidad de definir las TNF deriva de la necesidad de poderlas prescribir. Prescribir un fármaco suele equivaler a prescribir un compuesto invariable, algo parecido aplica a las técnicas quirúrgicas.

Una de las claves de la definición de las TNF reside pues en garantizar la replicación de la intervención, o sea, que el estímulo sea el mismo en Islandia, Francia o Australia.

### **3.1.1. TNF orientadas al enfermo**

- **Estimulación cognitiva.** Facilitación general y temática de operaciones cognitivas basada en evocación, relación y procesamiento. Se persigue la orientación, dentro de las posibilidades de cada paciente, y la mejoría afectiva.
- **Entrenamiento cognitivo.** Aprendizaje o refuerzo de operaciones cognitivas específicas; p.e., asociación de nombres y caras a través de la elaboración de relaciones semánticas por parte del propio paciente.
- **Rehabilitación cognitiva.** Aprendizaje o refuerzo de operaciones cognitivas altamente individualizado, dirigido a mantener o a recuperar capacidades funcionales o sociales relevantes para el enfermo.
- **Ayudas externas.** Utilización de material o dispositivos que sustituyen alguna de las capacidades cognitivas perdidas, con el fin de recuperar o mantener alguna actividad funcional o social relevante para el enfermo. P.e., uso de agendas para recordar las citas, o uso de avisadores para tomar la medicación.
- **Entrenamiento AVD.** Práctica guiada mediante la mínima ayuda necesaria, ofrecida de forma gradual (estímulo verbal, visual o físico) de alguna AVD, con el fin de mantener la mayor autonomía posible en dicha actividad.
- **Reminiscencia.** Elaboración cognitiva y afectiva a partir de acontecimientos o experiencias del pasado remoto (acontecimientos vividos, hechos del pasado, canciones antiguas, etc.). Técnica específica: elaboración del libro de la vida.
- **Validación.** Combinación de distintas técnicas (reminiscencia, orientación, tacto, etc.) con el fin de empatizar de forma afectiva con el paciente.
- **Musicoterapia.** Utilización de la música de forma activa o pasiva, dirigida a estimular capacidades cognitivas, a provocar un refuerzo afectivo y a mejorar el estado físico.

- **Apoyo y psicoterapia.** Aprendizaje de estrategias cognitivo-conductuales para soportar el estrés derivado de la pérdida de capacidades cognitivas.
- **Intervenciones conductuales.** Actuaciones basadas en el análisis de los antecedentes y consecuencias de la conducta, con vistas a reforzar las conductas adaptadas o que generan placer, y a modificar las conductas que desadaptadas o que generan sufrimiento. La modificación de los antecedentes de la conducta es preferible a la de las consecuencias.
- **Intervenciones sensoriales.** Utilización de estímulos dirigidos a alguno de los sentidos, con el fin de favorecer las operaciones cognitivas o de mejorar la afectividad o la conducta. Subtipos: utilización de masaje y tacto, uso de la luz, olores, sonidos, estimulación multi-sensorial (*snoezelen*).
- **Ejercicio físico.** Ejecución guiada (mediante indicación verbal o por imitación) de ejercicio aerobio dirigido a mejorar la resistencia, la flexibilidad el equilibrio y la coordinación.
- **Estimulación eléctrica transcutánea.** Utilización de corriente eléctrica para facilitar funciones cognitivas, mejorar el sueño o mejorar la conducta. Subtipos: estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), estimulación eléctrica craneal.
- **Terapia de luz.** Utilización de luz en distintas frecuencias e intensidades para conseguir una mejor sincronización del ritmo circadiano natural de sueño y vigilia.
- **Relajación.** Intervención de corte físico y cognitivo dirigida a liberar al paciente de la tensión muscular y de la ansiedad.
- **Masaje y tacto.** Grupo de intervenciones que, a través del contacto físico, buscar la mejoría afectiva y conductual. Subtipos: masaje en las manos, tacto terapéutico.
- **Acupuntura.** Perforación cutánea mediante agujas gruesas en los puntos marcados por la tradición china, acompañada del uso de ungüentos tradicionales (moxibustión). Se persigue la mejoría cognitiva y afectiva.



- **Terapia con animales.** Utilización de animales de compañía (perros, gatos, etc.) para motivar al paciente y provocar una mejoría global (cognitiva, afectiva y social).
- **Arteterapia.** Elaboración guiada de obras con valor artístico (pintura, teatro, etc.) adaptada a las posibilidades del paciente, dando prioridad al refuerzo afectivo.
- **Terapia recreativa.** Propuesta y ejecución de actividades lúdicas guiadas o supervisadas, ya sea de forma individual o en grupo, con el fin de provocar una mejoría global (cognitiva, conductual, afectiva y social).
- **Intervenciones multi-componente para el paciente.** Combinación de alguna de las anteriores, ya sea de forma “rígida” (p.e., música y ejercicio físico) o diseñada según las características y necesidad del paciente.

### **3.1.2 TNF orientadas al cuidador**

- **Apoyo al cuidador.** Provisión de información relacionada con la demencia y sus causas, y de apoyo poco estructurado (vías para la descarga o refuerzo afectivo). Subtipos: grupos de autoayuda, dispositivos electrónicos para proveer información o establecer redes de cuidadores.
- **Educación y entrenamiento.** Aprendizaje de técnicas de tipo cognitivo-conductual dirigidas a manejar el estrés derivado del papel de cuidador (resolución de problemas, reestructuración cognitiva).
- **Asesoramiento y gestión de casos.** Se educa progresivamente al cuidador en la existencia y utilización de servicios sociales y sanitarios que pueden aliviar la carga.
- **Cuidados de respiro.** Aplicación rutinaria de servicios dirigidos a aliviar la carga (ayuda en el domicilio, ingreso de respiro, centro de día, etc.) de forma no individualizada.
- **Intervención multi-componente.** Combinación de alguna de las anteriores, ya sea de una forma “rígida” (asesoramiento y grupos de autoayuda) o individualizada según las características y necesidades del cuidador.

### **- Intervenciones multi-componente para el paciente y el cuidador.**

Se suman o se integran intervenciones dirigidas al paciente y al cuidador, ya sea de una forma “rígida” (p.e., educación del cuidador y estimulación cognitiva para el paciente) o de una forma individualizada, según las características y necesidades del paciente y del cuidador. Dentro de esta segunda modalidad destacan las intervenciones de asesoramiento en el domicilio, realizadas por terapeutas ocupaciones (véase más adelante Graffpro

### **3.1.3. TNF orientadas al cuidador profesional**

**- Entrenamiento en los cuidados generales.** Se educa al personal implicado en el cuidado directo de los pacientes (auxiliares, enfermeros, etc.) en la demencia, sus causas, y su tratamiento desde una perspectiva no farmacológica (comunicación con el paciente, manejo conductual, etc.). El entrenamiento se realiza mediante sesiones teóricas, talleres prácticos y supervisión en el trabajo.

**- Prevención de sujeciones físicas o químicas.** Intervenciones basadas en los cuidados centrados en la persona, dirigidas a la búsqueda de alternativas dignas y seguras que permitan reducir las sujeciones físicas y el uso de neurolépticos y de fármacos sedantes.

## **4. El “principio activo”**

Por analogía con las intervenciones químicas, podría ser útil tratar de delimitar cuál es el “principio activo” de las TNF. En las TNF de corte psicosocial, el principio activo sería el conjunto de interacciones humanas entre el terapeuta y la persona con demencia o su cuidador.

Simplificando mucho, podría decirse que la conducta del terapeuta es el agente o “principio activo”. En el caso de las intervenciones realizadas sobre el paciente, el principio activo generaría respuestas que desencadenarían procesos (psicológicos y biológicos) destinados a mantener o rehabilitar funciones, reducir conductas o estados emocionales no deseables y potenciar conductas o estados afectivos saludables. Podríamos incluso descomponer la conducta del terapeuta en subcomponentes: empatía, atención, entusiasmo, calma, formación, autoridad, que podrían tener efectos específicos. Este marco teórico

explicaría por qué terapeutas distintas que administran una misma intervención sobre los mismos pacientes pueden llegar a obtener resultados diferentes

En intervenciones con componentes físicos o motores sería el agente físico o la actividad motora en sí la que actuaría como principio activo desencadenando cambios biológicos (angiogénesis, neurogénesis, crecimiento muscular, etc.).

En un programa de respiro para el cuidador, el principio activo podría no ser sólo el recurso concreto (p.e., la residencia en la que el paciente pasará el verano) sino también el proceso administrativo-logístico por el que pasa el cuidador.

Las intervenciones multi-componente buscarían sumar o potenciar los efectos de varios principios activos. Identificar aquellos principios activos que más contribuyen al resultado deseado permitiría individualizar las intervenciones y rentabilizar esfuerzos.

## **5. Métodos de investigación**

El objeto de estudio determina el método científico de exploración. Las estrellas se exploran con telescopios, las bacterias con microscopios. En la mayoría de las disciplinas relacionadas con la salud (sea física o mental) está aceptado que un tratamiento ha de aportar pruebas (“evidence”) para demostrar que es eficaz. Para ello se suele recurrir a ensayos clínicos. El ensayo clínico aleatorizado “doble ciego” controlado con placebo es actualmente el método regio para obtener evidencia sobre el funcionamiento de un tratamiento. Este método fue diseñado para la investigación farmacológica, y funciona extraordinariamente en ese campo. Consiste en seleccionar una muestra homogénea de pacientes (p.e., con una misma patología) y que son asignados de forma aleatoria a dos grupos: un grupo que recibirá el fármaco experimental y otro grupo que recibirá un placebo (es decir, una pastilla o tratamiento de aspecto externo indistinguible del fármaco experimental). Ni quienes reciben el tratamiento ni quienes evalúan el efecto conocen el grupo asignado (“doble ciego”). La bondad de este método es evidente: si el tratamiento experimental produce beneficios respecto del placebo, éstos serán ciertamente atribuibles al principio activo.

Lamentablemente, la mayoría de las TNF no pueden ser investigadas de este modo por el simple motivo que no es posible encapsular el principio activo, es decir, no pueden administrarse “placebos”. En el estudio farmacológico el paciente recibe el fármaco o el placebo de forma indistinguible (pastilla, parche, inyección, etc). En un ensayo con una TNF el paciente recibe la intervención (p.e., musicoterapia) de forma claramente perceptible para él. Al conocer el paciente lo que recibe, ya no puede hablarse de un ensayo doble ciego, sino “simple ciego”, dado que quien queda ciego es el evaluador. Pero ni siquiera esto es fácilmente sostenible, dado que los pacientes o los cuidadores pueden inintencionadamente ofrecer pistas sobre el grupo asignado.

Por tanto, para evaluar las TNF con un rigor equiparable al de los ensayos farmacológicos, hemos de establecer controles adicionales. Por ejemplo, podría utilizarse como evaluador ciego a un segundo evaluador que recibiera sus datos vía vídeo previamente editado, eliminando cualquier afirmación que pudiera ofrecer pistas sobre el grupo asignado.

En la mayoría de los ensayos aleatorizados en TNF debemos, pues, hablar de “condición de control” y no de “control con placebo”. Una condición de control podría ser los “cuidados habituales”, es decir, que el grupo de control recibiera los cuidados y comúnmente ofrecidos o disponibles en el lugar donde se realiza el estudio. Otra condición de control podría ser otro tipo de intervención o TNF.

Modelos distintos al tradicional ensayo clínico aleatorizado pueden ser preferibles cuando se busca actuar sobre funciones, conductas o tipo de sujetos altamente específicos en los que la aproximación ha de ser muy individualizada o el reclutamiento de participantes es costoso. Piénsese, por ejemplo, en un ensayo para evaluar el efecto de una intervención conductual sobre pacientes con vocalizaciones o chillidos repetitivos. En estos casos, los pacientes del grupo de control pueden ser cuidadosamente emparejados con los del grupo experimental, cada caso puede ser su propio control (Bourgeois et al. 1997). Sin embargo, no existe consenso acerca de cómo clasificar las evidencias y recomendaciones provenientes de este tipo de ensayos.

Otra diferencia crítica es la replicabilidad. En general, los fármacos se mantienen estables y, una vez demostrada su eficacia, puede asumirse que funcionará en condiciones similares en el futuro.

Las TNF con un mayor componente físico (masaje y tacto, terapia de luz, estimulación eléctrica, etc.) son relativamente fáciles de mantener estables. Sin embargo, es difícil garantizar la estabilidad de una TNF psicosocial (musicoterapia, reminiscencia, validación, terapia con animales, etc.).

## **6. Medicina basada en la evidencia**

La medicina basada en la evidencia (MBE) pretende integrar la maestría clínica individual con los mejores datos o hechos (evidencias) disponibles a la hora de tomar una decisión ante el paciente individual (Sackett et al. 1997). Para ello se realiza una revisión sistemática y crítica de la evidencia disponible, que se clasifica según su calidad. Si de lo que se trata es de decidir acerca de un tratamiento, la calidad de la evidencia permitirá concluir con mayor o menor fuerza (grado de recomendación) sobre la bondad, daño o neutralidad de dicho tratamiento. De acuerdo con el Centro de MBE de Oxford, el nivel de evidencia más alto es el que se obtiene de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con resultados homogéneos o un solo ECA con un intervalo de confianza estrecho. Una calidad media se obtiene a partir de ECA de baja calidad (p.e., aquéllos en los que hubo muchas pérdidas de seguimiento, o la evaluación del efecto no se hizo de forma ciega), o de estudios controlados no aleatorizados de alta calidad. Se considera evidencia de calidad baja la procedente de estudios retrospectivos y de series de casos ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)). El grado de recomendación más alto respecto a un tratamiento (grado A) se obtiene a partir de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad. Si la evidencia es contradictoria, o sólo se dispone de opiniones de expertos, se obtiene el grado de recomendación más bajo (grado D). A falta de otro tratamiento el clínico podrá informar al paciente de las dudas existentes acerca de la eficacia/efectos secundarios del tratamiento y dejar en parte a criterio del paciente si quiere seguir el tratamiento o no.

Dos conceptos de interés son el número necesario para tratar (NNT) y el número necesario para perjudicar (NNP). En la mayoría de los tratamientos no se obtiene la respuesta deseada en todos los pacientes a los que se aplican. Un ejemplo claro son los tratamientos para algunos tipos de cáncer. Dependiendo del tipo de cáncer y del tratamiento, un número variable de personas sobreviven, mientras que otro muere. En el

caso de los fármacos específicos para la EA, sólo entre una y tres personas de cada diez experimentan una mejoría cognitiva clínicamente relevante, y lo mismo ocurre con la tasa de efectos secundarios (NNH) (Spector et al., 2003). Los efectos secundarios de las TNF en la EA son muy limitados, mientras que el NNT es similar al de los fármacos en lo que se refiere a la estimulación cognitiva, y superior en lo que se refiere a la mejoría conductual (Spector et al., 2003; Onder et al., Raglio et al., 2008).

## **7. Revisiones sistemáticas y meta-análisis: efectos y recomendaciones**

Los profesionales implicados en el tratamiento de la EA, especialmente los del ámbito sanitario, coinciden en atribuir a las revisiones sistemáticas y meta-análisis el máximo valor de evidencia médica disponible. Estos profesionales están por lo tanto obligados a tener en cuenta las conclusiones que de ellos se extraen en su ejercicio profesional.

Una revisión sistemática consiste en una criba de la literatura científica centrada en dar respuesta a un asunto concreto (p.e., efectos clínicos de la terapia de validación en la EA). Para ello se identifica, valora, selecciona, evalúa y sintetiza toda la investigación relativa al objeto de estudio. La técnica del meta-análisis consiste en agrupar los datos de varios estudios similares para re-analizar los resultados con muestras agrandadas. El uso de muestras más grandes en teoría ofrecerá una mayor fiabilidad en los resultados. El meta-análisis tiene mucho sentido para tratamientos farmacológicos donde se analiza el efecto de una variable inmutable (fármaco), pero es más cuestionable en las TNF, donde las intervenciones (p.e. reminiscencia o musicoterapia) varían mucho entre sí. Se están desarrollando metodologías de meta-análisis que también incluyan estudios cualitativos de alta calidad.

Utilizando las herramientas de la MBE, se han realizado revisiones sistemáticas para establecer el efecto de las TNF en la EA. Algunas de estas revisiones se han llevado a cabo en el seno de sociedades científicas u organismos estatales. Se trata, en general, de revisiones narrativas (es decir, sin meta-análisis) en parte debido a que muchas TNF no disponen aún de suficientes estudios homogéneos. Todas las

sociedades de profesionales coinciden en considerar en primer lugar las TNFs para tratar los síntomas conductuales y psicológicos de las demencias, dado que el número de pacientes que es necesario tratar para conseguir una mejoría en uno de ellos (NNT) es similar al de los fármacos, mientras que los efectos secundarios de los fármacos (“number needed to harm”, NNH) son claramente superiores (APA Work Group 2007; Waldemar et al., 2007; Hogan et al., 2008; Sociedad Española de Neurología 2009). Solamente si existe importante sufrimiento o peligro inmediato estaría justificado un tratamiento inicial con fármacos (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006). Para la obtención de beneficios cognitivos y funcionales, el propio instituto estatal británico NICE recomienda la estimulación cognitiva por delante de los fármacos (National Institute for Health and Clinical Excellence 2006). Por su parte, la Academia Americana de Neurología enfatiza la necesidad de programas de formación para los cuidadores profesionales dirigidos a evitar el uso de fármacos antipsicóticos (Doody et al., 2001).

Los resultados más relevantes se han obtenido con intervenciones comprehensivas y altamente individualizadas. En un reciente ensayo clínico se administró terapia ocupacional y apoyo al cuidador en el domicilio de personas con demencia. Las mejorías obtenidas en las actividades de la vida diaria (AVD) del paciente y en la afectividad y calidad de vida del paciente y del cuidador no habían sido logradas hasta la fecha con ningún tipo de intervención (Graff et al. 2006; Graff et al. 2007). Además, se demostró un ahorro en los costes inmediatos (Graff et al. 2008) y es muy probable que, a la larga, este tipo de intervenciones retrasen la institucionalización. Un programa de asesoramiento familiar que no incluye la terapia ocupacional ha demostrado, tras más de 11 años de intervención, un retraso en la institucionalización de 557 días (Mittelman et al. 2006).

En la tabla 2 se recogen las principales TNF, con sus grados de recomendación. En la mayoría de los casos, la ausencia de un grado superior de recomendación se debe a que los estudios no tienen suficiente homogeneidad, tamaño muestral u otras cuestiones relacionadas con la calidad (aleatorización, evaluación ciega, etc.). Otras TNF prometedoras, para las que todavía no se dispone de estudios publicados, irán deseablemente incorporándose a esta tabla en un futuro próximo. En muchas ocasiones, las TNF se utilizarán junto con

fármacos, buscando sumar o incluso potenciar efectos (Olazarán et al., 2004; Onder et al., 2004). Pero mientras los fármacos no consigan avances significativos seguiremos necesitando de las TNFs como tratamiento para mejorar la calidad de vida de pacientes, familiares y profesionales. Destaca como única TNF con recomendabilidad Grado A la intervención multicomponente al familiar del tipo realizado por Mittelman y colaboradores. Recomendabilidad Grado A significa en este caso que hay estudios de máxima calidad que garantizan que una replicación de esta intervención produce un retraso en la institucionalización del enfermo superior a un año, mientras mejora el estado anímico del cuidador. No hay intervención conocida en Alzheimer con un tamaño de efecto mayor. O sea: una TNF es a fecha de hoy el tratamiento más eficaz conocido.

Tabla 2.

<b>TNF recomendadas</b>			
<b>Grado de recomendación</b>	<b>Paciente</b>	<b>Cuidador familiar</b>	<b>Cuidador profesional</b>
<b>A</b>		I. multi-componente	
<b>B</b>	Estimulación cognitiva, entrenamiento AVD, musicoterapia, intervenciones conductuales, ejercicio físico, masaje y tacto	Educación y entrenamiento, asesoramiento y gestión de casos,	Educación general, programas para prevenir sujeciones mecánicas
<b>C</b>	Ayudas externas, reminiscencia, validación, apoyo y psicoterapia, intervenciones sensoriales, terapia de luz, terapia con animales, arteterapia, terapia recreativa, intervenciones multi-componente	Apoyo, cuidados de respiro	

TNF: terapias no farmacológicas; AVD: actividades de la vida diaria.

La tabla 2 refleja que las TNF son un camino terapéutico robusto y prometedor. Esperamos que los estamentos públicos e instituciones filantrópicas comprendan el potencial de estas intervenciones y empiecen



a financiar investigación de calidad en el campo. Muchas intervenciones que ahora son recomendables en grado C y B subirán posiblemente de nivel. Mejoraríamos la calidad de vida y los costes de millones de afectados, mientras esperamos el advenimiento de tratamientos farmacológicos más eficaces y duraderos.

**Madrid a 1 de junio de 2009**

**Dr. Javier Olazarán y Ruben Muñiz**

**[ruben@mariawolff.es](mailto:ruben@mariawolff.es)**

## BIBLIOGRAFÍA

APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (12 Suppl): 5-56.

Bourgeois MS, Burgio LD, Schulz R, Beach S, Palmer B. Modifying repetitive verbalizations of community-dwelling patients with AD. *Gerontologist* 1997; 37: 30-9.

Cosin LZ, Mort M, Post F, Westropp C, Williams M. Experimental treatment of persistent senile confusion. *Int J Soc Psychiatry* 1958; 4: 24-42.

Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1154-66.

Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Rikkert MG. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 Nov 17; [Epub ahead of print]

Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olderikkert MG. Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(9): 1002-9.

Graff MJL, Adang EMM, Vernooij-Dassen MJM, Dekker J, Jonsson L, Thijssen M, Hoefnagels WHL, and Olde Rikkert MGM. Community occupational therapy for older patients with dementia and their care givers: cost effectiveness study. *BMJ* 2008; 336(7636): 134-138.

Hernández Ruiz I, Boada Rovira M, Muñoz Sánchez J, Tárraga Mestre L, Ortiz Murillo P, Becker J, et al. Recambio plasmático (RP) con albumina humana Grifols® 5% en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve: estudio piloto. *Neurología* 2008; 23 (Supl): 723.

Hogan DB, Bailey P, Black S, Carswell A, Chertkow H, Clarke B, et al.

Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. *CMAJ* 2008; 179: 1019-26.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Quick reference guide: demencia. Londres: NICE; 2006.

Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 1592-9.

Olazarán J, Clare L, on behalf of the Non-pharmacological Therapies Project. Non-pharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Alzheimer Dem* 2006; 2 [Suppl 1]: S28.

Olazarán J, Muniz R, Reisberg B, Pena-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63: 2348-53.

Olazarán Rodríguez J, Poveda Bachiller S, Martínez Martínez U, Muñiz Schwochert R. Estimulación cognitiva y tratamiento no farmacológico. En: Martínez Lage JM, Carnero Pardo C, editores. Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas. Madrid: Aula Médica; 2007: 91-102.

Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbones G, et al. Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomized controlled trial. Br J Psychiatry 2005; 187: 450-5.

Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008; 22: 158-62.

Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.

Amer G, Torrealba E. Tratamiento no farmacológico. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous; 2009: 399-416.

Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. Br J Psychiatry 2003; 183: 248-54.

Taulbee LR, Folsom JC. Reality orientation for geriatric patients. Hosp Community Psychiatry 1966; 17: 133-5.

Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007; 14: e1-26.

Wilcock GK, Black SE, Hendrix SB, Zavitz KH, Swabb EA, Laughlin MA, et al. Efficacy and safety of tarenflurbil in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomised phase II trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 483-93.

Wimo A, Winblad B, Jönsson L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimer's & Dementia* 2007; 3: 81-91.

Woods RT, Britton PG. Psychological approaches to the treatment of the elderly. *Age Aging* 1977; 6: 104-12.

Zarit SH, Anthony CR, Boutselis M. Interventions with care givers of dementia patients: comparison of two approaches. *Psychol Aging* 1987; 2: 225-32.