

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

ABORDAJE INTEGRAL DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y
CONDUCTUALES DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA EN EL
HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN COSTA RICA.

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Psiquiatría para optar al grado y título
de Especialista en Psiquiatría

SUSTENTANTES:

DRA. YERLIN ELIZONDO ARIAS

DR. ESTEBAN VARGAS LEDEZMA

TUTORA:

DRA. YULIANA MONTERO SOLANO

Ciudad Universitario Rodrigo Facio, Costa Rica

2021

Dedicatoria y agradecimientos

Dedicatoria

Dedico este proyecto a mis padres y a mi esposo que siempre me han apoyado, también a mis compañeros y amigos de residencia quienes se convirtieron en mi segunda familia.

Yerlin Elizondo Arias

Dedico este trabajo a mis abuelos y mi madre por su apoyo incondicional en todos los años de mi formación.

Esteban Vargas Ledezma

Agradecimientos

Agradecemos por su aceptar ser la tutora a la Dra. Yuliana Montero Solano, quien desde el inicio del trabajo nos apoyó sin dudar, siempre estuvo presente aportando su conocimiento y nos ayudó a la culminación del proyecto.

También agradecemos a la Dra. María Luisa Morice Caballero por aceptar ser la lectora y por compartir su experiencia y conocimiento en los años de formación de la especialidad.



Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Posgrado de Psiquiatría

APROBACIÓN

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

La dirección del Comité de Posgrado en Psiquiatría, y este tribunal, hacen constar que el Trabajo final de Graduación: “**Abordaje integral de los síntomas psicológicos y conductuales de los pacientes con demencia en el Hospital Nacional Psiquiátrico en Costa Rica**”, elaborado por la Dra. Yerlin Elizondo Arias y el Dr. Esteban Vargas Ledezma fue sometido a revisión por el tribunal examinador y es aprobado, cumpliendo de esta forma con lo estipulado por la Universidad de Costa Rica y el Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social para optar por el título de Especialista en Psiquiatría.

Dr. Antonio Sanabria Quirós
Coordinador Nacional
Comité Director Posgrado de Psiquiatría
Médico Especialista Psiquiatra

Dra. Yuliana Montero Solano
Tutora de Tesis
Médico Especialista Psiquiatra

Dra. María Luisa Morice Caballero
Lectora de Tesis
Médico Especialista Psiquiatra

Dra. Yerlin Elizondo Arias
Sustentante

Dr. Esteban Vargas Ledezma
Sustentante

Tabla de Contenidos

Tabla de contenido

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	II
TABLA DE CONTENIDOS	IV
RESUMEN	VI
LISTA DE CUADROS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	VIII
1. INTRODUCCIÓN	1
2. DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
2.1 ANTECEDENTES	4
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
2.3 DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
2.4 OBJETIVO GENERAL	8
2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
3. MARCO TEÓRICO	9
3.1 ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	9
3.1.1 <i>Epidemiología</i>	10
3.1.2 <i>Clasificación</i>	10
3.1.3 <i>Factores de riesgo</i>	12
3.1.4 <i>Etiología</i>	13
3.1.5 <i>Diagnóstico</i>	17
3.2 DETERIORO COGNITIVO VASCULAR	21
3.2.1 <i>Epidemiología</i>	22
3.2.2 <i>Factores de riesgo</i>	22
3.2.3 <i>Clasificación</i>	23
3.2.4 <i>Etiología</i>	26
3.2.5 <i>Diagnóstico</i>	33
3.3 DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL.....	38
3.3.1 <i>Epidemiología</i>	39
3.3.2 <i>Clasificación</i>	39
3.3.3 <i>Etiología</i>	41
3.3.4 <i>Diagnóstico</i>	44
3.3.5 <i>Criterios diagnósticos</i>	46
3.4 DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY	50
3.4.1 <i>Epidemiología</i>	50
3.4.2 <i>Clasificación</i>	51
3.4.3 <i>Etiología</i>	52
3.4.4 <i>Diagnóstico</i>	54
3.4.5 <i>Criterios diagnósticos</i>	55
3.5 MANIFESTACIONES PSICOLÓGICAS Y CONDUCTUALES DE LA DEMENCIA	62
3.5.1 <i>Factores biológicos</i>	63
3.5.2 <i>Factores psicológicos</i>	64
3.5.3 <i>Factores sociales y ambientales</i>	64
3.5.4 <i>Manifestaciones psicológicas de los síndromes demenciales</i>	66
3.5.5 <i>Manifestaciones Conductuales</i>	73

3.5.6	<i>Valoración de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia</i>	77
3.6	TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS CONDUCTUALES Y PSICOLÓGICOS DE LA DEMENCIA	77
3.6.1	<i>Tratamientos farmacológicos</i>	78
3.6.2	<i>Tratamiento no farmacológico de la demencia</i>	87
3.7	MODELO DE ABORDAJE DE LOS SCPD EN EL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO	93
3.7.1	<i>Objetivo general</i>	93
3.7.3	<i>Propuesta General</i>	94
3.7.4	<i>Criterios de inclusión</i>	94
3.7.5	<i>Criterios de exclusión</i>	95
3.7.6	<i>Abordaje</i>	95
3.7.7	<i>Estructura del seguimiento</i>	99
3.7.8	<i>Indicadores de éxito del programa</i>	100
4.	DISEÑO METODOLÓGICO	102
5.	CONCLUSIONES	103
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107

Resumen

Los síndromes demenciales van a ser entidades nosológicas complejas, que van a presentar una amplia gama de síntomas y pueden afectar las funciones mentales superiores y el funcionamiento normal de las personas en diferentes ámbitos de su vida.

El envejecimiento poblacional ha generado que la demencia sea más frecuente en las diferentes sociedades y representa uno de los mayores retos de la salud pública a nivel mundial.

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia pueden llegar a generar también una disfunción importante en los pacientes y representar una carga para los cuidadores, por lo que su adecuado diagnóstico y manejo resulta de gran importancia en el abordaje de pacientes con demencia.

El manejo integral de estos síntomas incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas, que deben ser abordadas de manera interdisciplinaria y hacer partícipes a los pacientes y sus cuidadores para que sean efectivas.

Palabras clave: Demencia, síntomas psicológicos y conductuales de la demencia, tratamiento farmacológico, tratamiento no farmacológico.

Lista de Cuadros

Cuadro 1. Clasificación deterioro cognitiva vascular.....	23
Cuadro 2. Diferencias entre psicosis por enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia....	69
Cuadro 3. Sub – tipos de agitación.....	75
Cuadro 4. Tratamiento con antipsicóticos para el manejo de BPSD.....	81
Cuadro 5. Dosis recomendada de antidepresivos en demencia.....	83

Lista de abreviaturas

- ASCADA: Asociación Costarricense de Alzheimer y otras Demencias
- HTA: Hipertensión Arterial
- EA: Enfermedad de Alzheimer
- DCL: Demencia con Cuerpos de Lewy
- PET: Tomografía por Emisión de Positrones
- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- RMN: Resonancia Magnética
- INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos
- LCR: líquido cefalorraquídeo
- APO: Apolipoproteína
- A β : Beta amiloide
- BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro
- TNF- α : factor de necrosis tumoral α
- DFT: Demencia Fronto-Temporal
- SPECT: Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica
- CADASIL: arteriopatía cerebral vascular autosómica dominante con infartos corticales y leucoencefalopatía
- CARASIL: Arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía
- HERNS: endoteliopatía hereditaria con retinopatía, nefropatía y accidente cerebrovascular
- CRV: vasculopatía cerebrotiniana

- HVR: Retinopatía vascular hereditaria
- MoCA: Evaluación cognitiva de Montreal
- EP: Enfermedad de Parkinson
- REM: Sueño con movimientos oculares rápidos
- MIBG: Gammagrafía miocárdica
- DEP: Demencia por enfermedad de Parkinson
- DAT: transportador de dopamina estriatal
- VMAT2: transportador de monoamina vesicular tipo 2
- HVA: ácido homovanílico
- 5-HIAA: ácido 5-hidroxiindolacético
- MHPG: 3-metoxi-4-hidroxifeniletilenglicol
- NAT: topografía de actividad neuronal
- EEG: electroencefalograma
- RVH: Respuesta ventilatoria a la hipercapnia
- NPI: inventario neuropsiquiátrico
- BEHAVE-AD: clasificación de patología conductual en la enfermedad de Alzheimer
- CSDD: escala de Cornell para la depresión en la demencia
- BPSD: síntomas conductuales y psicológicos de la demencia
- MMSE: examen de estado mini mental
- ISRS: inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina
- NMDA: n metil D aspartato
- CAMI: Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield

- CID: Centro de Atención Integral de pacientes con Demencia
- HNP: Hospital Nacional Psiquiátrico
- AGECO: Asociación Gerontológica Costarricense
- CONAPAM: Consejo Nacional de la persona Adulta Mayor
- DEX-Sp: cuestionario disejecución
- ICAP: Inventario para la planificación de servicios y la programación individual
- TEC: terapia electroconvulsiva
- EDUS: Expediente digital único en salud



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Yerlin Elizondo Arias, con cédula de identidad 206660679, en mi condición de autor del TFG titulado ABORDAJE INTEGRAL DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN COSTA RICA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Yerlin María Elizondo Arias

Número de Carné: A72316 Número de cédula: 206660679

Correo Electrónico: yerlin.elizondo@gmail.com

Fecha: 04/02/2021 Número de teléfono: 71066148

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Yuliana Montero Solano


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Esteban Vargas Ledezma, con cédula de identidad 206920461, en mi condición de autor del TFG titulado ABORDAJE INTEGRAL DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN COSTA RICA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Esteban Elías Vargas Ledezma

Número de Carné: B79346 Número de cédula: 206920461

Correo Electrónico: tebv1@gmail.com

Fecha: 04/02/2021 Número de teléfono: 85097087

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Yuliana Montero Solano

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

1. Introducción

La población mundial ha venido cambiando en cuanto a las características demográficas, actualmente la población más envejecida del mundo comprende alrededor de 900 millones de personas, quienes viven además en su mayoría en países con escasos recursos económicos (1).

Para el año 2050, el número de personas mayores de 60 años habrá aumentado a 1.25 mil millones, que representa el 22% de la población mundial (2).

Se debe considerar además que las tasas de mortalidad en personas mayores han venido disminuyendo y en personas mayores de 60 años continúa aumentando la esperanza de vida, sin dilucidar un límite a esto (1).

Conforme avanza el envejecimiento poblacional o transición demográfica las enfermedades crónicas se vuelven más comunes, asociado también a cambios en el estilo de vida, dentro de los que destacan el sedentarismo, tabaquismo, dietas ricas en grasas, carbohidratos y sal, esto se ha observado principalmente en países ricos y de ingresos medios (1).

La prevalencia de la demencia ha venido aumentando de manera exponencial, en los últimos años, duplicando la prevalencia con cada incremento de 5,5 años de edad en América del Norte, América Latina, con cada incremento de 5,6 años en Asia oriental, cada 6,3 años en Europa Occidental y Asia del Sur y cada 6,7 años en el sudeste de Asia y Oceanía (2)

Países desarrollados como Francia, Estados Unidos, Corea del Sur, Gran Bretaña, Noruega, consideran actualmente a la demencia como una epidemia y se está convirtiendo en una prioridad en los sistemas de salud y una carga social, por lo que se están desarrollando estrategias para contrarrestar su impacto (2).

En cuanto a costos, la literatura hace referencia que para el año 2010 la atención a nivel mundial de los pacientes con demencia, era de 604 mil millones de dólares que representa el 1% del total del producto interno bruto mundial, siendo una prioridad en la actualidad para los costos de los diferentes sistemas de salud del mundo (2).

La demencia va a ser una condición clínica sindrómica caracterizada por un deterioro de las capacidades cognitivas del individuo, así como también la dificultad para mantener una vida independiente y funcional, algunos tipos de demencia puede ser degenerativos y progresivos, por lo que pueden generar aumento de los síntomas (2).

Entre las causas que producen el deterioro cognitivo se va a encontrar una gran cantidad de etiologías, algunas de ellas pueden ser reversibles y otras no, además el tratamiento y el manejo puede variar mucho dependiendo de la causa.

Dentro de las causas etiológicas más frecuentes vamos a encontrar la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la demencia fronto-temporal y por cuerpos de Lewy.

La mayoría de los casos se observan en adultos mayores, sin embargo, no es infrecuente también la aparición de demencia en poblaciones más jóvenes.(2).

A nivel de psiquiatría es importante el poder reconocer los diferentes trastornos cognitivos, así como sus manifestaciones ya que va a ser una causa frecuente de consulta, en especial los síntomas psicológicos y conductuales que pueden surgir a partir de la pérdida de capacidades superiores del individuo y la neurodegeneración.

Se debe considerar además que este tipo de síntomas generan una gran carga y preocupación en los familiares y cuidadores, puede ser el motivo de consulta inicial o el detonante para institucionalizar a los pacientes (3).

Para el manejo de los pacientes con demencia y que presentan manifestaciones conductuales y psicológicas las medidas que más impacto van a tener son las intervenciones no farmacológicas, que involucran al cuidador, los factores ambientales y psicosociales. (4)

En cuanto a los tratamientos farmacológicos se debe iniciar cuando los síntomas son refractarios a las medidas no farmacológicas, se debe considerar las variaciones farmacocinéticas y farmacodinamias en la población mayor, así como tener en cuenta los posibles efectos adversos (3)

En general el manejo de la demencia va hacer un proceso integral, donde se necesita tanto la participación de los cuidadores como de los profesionales de salud para poder lograr un adecuado manejo y una mejor calidad de vida en estos pacientes.

2. Delimitación y formulación del problema de investigación

2.1 Antecedentes

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia son una entidad clínica reconocida como tal recientemente.

En Costa Rica aún no se cuenta con estudios que aborden este tema, sin embargo, se ha tratado la temática de la demencia, especialmente sobre la enfermedad de Alzheimer.

El Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología en el año 2015 realizó un estudio para identificar los principales tipos de demencia atendidos en su Unidad de Trastornos de Memoria y Conducta.

Este estudio evaluó 1659 casos de pacientes de ese centro médico, de los cuales el 65,8% reunió criterios de demencia. El 42,9% correspondió a enfermedad de Alzheimer, el 28,5% a demencia secundaria a patología vascular, el 17,1% a formas mixtas, y el 11,5% a tipos varios, lo anterior congruente con los datos epidemiológicos internacionales (5).

En este estudio la edad media fue de 79,6 años y la mayoría, con un 66,2% fueron mujeres y el 47,3% tenía un hijo como cuidador; además el tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico clínico fue de 3,18 + 2,6 años (5).

Por otra parte, al evaluar los factores de riesgo, se determinó que el riesgo cardiovascular fue de suma importancia, estando presente en el 95,7%, siendo la HTA el más frecuente, por otra parte, la genética no fue nada despreciable, pues el 24% de los casos tenía antecedente familiar de demencia (5).

En cuanto a la severidad, la mayoría correspondieron a casos moderados-severos, representando estos en el 39,3%, además el 27,1% de los casos fueron demencias leves y el 1,7%, severas (5).

Por otra parte el estudio mostró que de todos los casos, el 90% presentó uno o más trastornos neuroconductuales, incluyendo incluso los casos leves (5).

Otro artículo que muestra información relevante es el realizado por profesionales del Centro de Investigación en Neurociencias y el Depto. de Bioquímica de la Universidad de Costa Rica, este fue publicado en la revista neuroeje en el 2018 y habla sobre la Enfermedad de Alzheimer en Costa Rica. Para ese artículo, se realizó una búsqueda de las investigaciones en bases de datos nacionales e internacionales. Utilizando como descriptores “Alzheimer” y “Costa Rica”.

Para este artículo se realizó una búsqueda de literatura sobre estudios de la Enfermedad de Alzheimer en Costa Rica, e indica que a pesar de que esta enfermedad es y será de gran importancia para la población costarricense en un futuro, la investigación al respecto es escasa (6).

Desde el año 1998, cuando aparece el primer estudio, solo 30 publicaciones cumplieron con los criterios establecidos por los autores del artículo, con solo el 38% de ellos publicados en revistas indexadas.

En cuanto a trabajos finales de graduación, el estudio revela que la mayoría de las tesis fueron publicadas por estudiantes de la Universidad de Costa Rica (UCR) y más del 80% de las investigaciones, en cualquiera de los dos formatos, se realizaron en el periodo comprendido entre el 2010 y el 2019 lo que refleja un interés creciente sobre el tema y representa un elemento esperanzador para tratar de promover aún más la investigación sobre la EA en el futuro (6).

Por último, en el 2016 un grupo conformado por profesionales de ASCADA, del Ministerio de Salud y de la Universidad Santa Paula, empezaron a realizar un estudio integral en Santo Domingo de Heredia. El mismo tenía como objetivo estimar la prevalencia

de deterioro cognitivo o demencia, y frecuencia de factores asociados en personas adultas mayores del cantón de Santo Domingo de Heredia, Costa Rica.

En este estudio se seleccionó una muestra de 101 adultos mayores. La identificación de los casos fue por medio de visitas domiciliarias a hogares en donde residía al menos un adulto mayor, y a este se le realizó el protocolo desarrollado por el Grupo 10/66. Con lo anterior se lograron calcular prevalencias de deterioro cognitivo y frecuencia de algunos factores asociados al riesgo de demencia (7) .

Dentro de los resultados se muestra que el desempeño promedio en el anterior protocolo fue de 32,62 puntos (DS: 5,99; rango: 10-43). El 60,4% de los participantes se ubicaron por debajo de este percentil 50 (34 puntos), punto de corte que determina algún grado de deterioro cognitivo (7).

Por otra parte, en cuanto a los factores de riesgo, dentro de los más significativos se encuentran el hábito de fumado en algún momento de la vida y consumo de alcohol; la presencia de condicionantes de riesgo como hipertensión, diabetes mellitus y evidencia de daño como cardiopatía estuvo presente en el 20% de los casos; de igual manera 20% de los casos reportaron historia de enfermedad demencial en familiares (7).

Lo descrito anteriormente evidencia que en Costa Rica los datos epidemiológicos con respecto al síndrome demencial son congruentes con los datos internacionales, sin embargo, aún no existen suficientes estudios o publicaciones sobre una realidad en esta temática, siendo esto de importancia, ya que nos permite idear las estrategias a mediano y largo plazo para esta patología que continuará creciendo con el paso de los años, por tanto, la planificación en su manejo es vital.

2.2 Justificación

El deterioro cognitivo y el síndrome demencial son patologías que en los últimos años han tomado trascendencia, lo anterior deriva del aumento en su incidencia la cual se encuentra ligada al aumento en la esperanza de vida y por tanto en un mayor porcentaje de la población adulta mayor.

Además, el aumento en la incidencia del diagnóstico acarrea aumento en las múltiples comorbilidades y complicaciones de la enfermedad. Dentro de ellas los síntomas psicológicos y conductuales, mismos que se ha demostrado inciden sobre la evolución de la enfermedad, la calidad de vida del paciente y sus cuidadores y altos costos para el sistema de salud. De ahí la necesidad de revisar esta temática, que si bien es cierto es inherente a la demencia hasta hace poco es abordada como una entidad clínica específica, sin embargo, su óptimo abordaje genera una gran diferencia en la evolución de la enfermedad y la calidad de vida de las personas que la padecen y sus cuidadores.

A pesar de la gran trascendencia de esta entidad clínica en nuestro país no existen estudios ni revisiones que abarquen la temática, además tampoco existen estudios o revisiones sobre los grandes grupos de demencia.

Además, desde la experiencia clínica en el Hospital Nacional Psiquiátrico tanto en el servicio de emergencias como en la consulta externa se evidencia una alta demanda de consultas esta patología, siendo los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia la principal causa de consulta. Al abordar a las familias o cuidadores se observa como los familiares han recibido poca psicoeducación y en la mayoría de los casos se muestran perdidos en el padecimiento y principalmente en el manejo de su familiar o paciente a cargo.

Lo anterior genera expectativas erróneas sobre la atención y conducta depositaria, lo cual al final se traduce como institucionalización, siendo esto poco favorecedor para el

cuadro sintomático del paciente con demencia. De ahí la importancia de que el personal clínico conozca este tema, específicamente su abordaje.

2.3 Delimitación y formulación del problema de investigación

Abordaje integral de los síntomas psicológicos y conductuales de los pacientes con demencia en el Hospital Nacional Psiquiátrico en Costa Rica.

2.4 Objetivo general

Describir el abordaje integral de los síntomas psicológicos y conductuales de los pacientes con demencia en el Hospital Nacional Psiquiátrico en Costa Rica.

2.5 Objetivos específicos

1. Describir desde la literatura nacional e internacional los tipos de demencia, etiología, clasificación, diagnóstico y prevalencia a nivel mundial y nacional.
2. Revisar a partir de la literatura nacional e internacional las manifestaciones psicológicas y conductuales en el deterioro cognitivo.
3. Identificar a partir de la revisión bibliografía el manejo farmacológico y no farmacológico de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia.

3. Marco teórico

3.1 Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más común de deterioro cognitivo o demencia en personas mayores de 65 años, además con el aumento de la longevidad se pronostica un aumento abrupto en la incidencia de deterioro cognitivo leve (DCL), EA y demencia relacionada con EA (8). De ahí la importancia de reconocerla y afinar el diagnóstico con el fin de brindar un abordaje temprano y óptimo, en busca de minimizar las complicaciones y los costos que éstas generan tanto para las familias como para el sistema de salud.

La EA se caracteriza por la presencia de placas de β -amiloide ($A\beta$) difusas, neuríticas intraparenquimatosas y ovillos neurofibrilares, los cuales generan pérdida sináptica, neuronal y gliosis (9)(9)(6).

Los cambios patológicos relacionados con la EA a menudo coexisten con una o más patologías, en particular la lesión cerebral vascular-isquémica y la enfermedad difusa por cuerpos de Lewy (DCL), lo anterior hace que su diagnóstico sea complejo. Por tanto se vuelve de suma importancia la precisión diagnóstica, pues ésta es trascendental, ya que permite un abordaje óptimo (8).

Actualmente existe un importante arsenal de herramientas diagnósticas, desde la parte clínica, neuroimágenes y biomarcadores. Sin embargo el uso clínico de los biomarcadores y PET no está indicado actualmente en la mayoría de los individuos sintomáticos sino que se reservan para síndromes atípicos, rápidamente progresivos o de inicio temprano, o cuando la evaluación completa no es concluyente (8).

3.1.1 Epidemiología

La EA es la demencia más frecuente, datos internacionales indican que puede representar entre el 60-80% de los casos de demencia (10).

Además, la prevalencia de EA en los últimos años ha ido en aumento, y se prevé que esta tendencia se mantenga durante las siguientes décadas. Actualmente la prevalencia de EA se duplica cada 5 años en personas de 65 a 85 años; siendo aproximadamente el 1% al 2% a los 65 años, a más del 30% al 50% a los 85 años (8).

En Costa Rica por su parte específicamente según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), para el 2018 el 10% de la población de Costa Rica (medio millón de personas) era adulta mayor y se proyecta que esta población corresponda al 23.6%, casi una cuarta parte de la población total para el año 2050. Lo anterior se traducirá como un aumento exponencial en los pacientes con demencia (10).

También en Costa Rica, en el Hospital nacional de geriatría y gerontología se realizó un estudio donde se evaluó 1659 casos, de los cuales el 65,8% reunió criterios de demencia y el 42,9% correspondió a enfermedad de Alzheimer (5).

3.1.2 Clasificación

Se puede clasificar de acuerdo a sus características clínicas, ya que a pesar de todas corresponden a una entidad en particular, esta tiene manifestaciones muy diversas, por tanto, se encuentra:

- Estados preclínicos de la EA: consiste en un período asintomático entre los eventos patogénicos tempranos, como las lesiones cerebrales de la EA, y la primera aparición de modificaciones cognitivas específicas (11).

- EA amnésico: en esta se presenta dificultad para aprender y recordar nueva información.
- EA variante de lenguaje: presentando como característica principal una afasia primaria progresiva. Se observan dificultades en diferentes aspectos del lenguaje, como la búsqueda de palabras o la vacilación, fluidez, sintaxis, gramática, escritura, lectura, comprensión, significado de palabras, y nominación.
- EA variante visuoespacial: se presenta con un síndrome de atrofia cortical posterior, con alteración a nivel de cognición visuoespacial y visuopercepción, incluido el procesamiento, integración, interpretación e identificación.
- EA variante conductual: en esta se presentan cambios en el comportamiento y personalidad. Además, con alteraciones en funciones ejecutivas, tales como juicio, razonamiento y resolución de problemas.

Por otra parte, desde la evolución de la enfermedad Albert et Alabama realiza otra clasificación para la EA:

- EA prodrómica: corresponde a la etapa de predemencia sintomática temprana de la EA, en la que los síntomas clínicos, como la pérdida de memoria episódica del tipo hipocampal son visibles, pero no afectan las actividades de la vida diaria y no respaldan el diagnóstico de demencia. Además, en esta etapa, la existencia de biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR) o las imágenes pueden probar la patología de la EA (11).
- EA demencia: aquí ya se presentan varios síntomas cognitivos graves los cuales alteran el funcionamiento social y las actividades instrumentales. En esta categoría hay uno o más biomarcadores positivos in vivo de patología de la EA (11).

- EA atípica: El caso de la EA atípica se caracteriza por la presencia de: afasia primaria progresiva no fluida, afasia logopélica, variante frontal de la EA y atrofia cortical posterior. Además presenta evidencia de amiloidosis en el cerebro o en el LCR (11).
- EA mixta: se refiere a pacientes que cumplen con los criterios de diagnóstico para EA típica y presentan evidencia clínica y de imagen cerebral / biológica con otras enfermedades que tienen un patrón similar con EA, como enfermedades cerebrovasculares o de los cuerpos de Lewy.

3.1.3 Factores de riesgo

Alireza Atri describe una serie de factores modificables y no modificables, estos son:
 Modificable (en edades tempranas y de mediana edad de 45 a 65 años, o edades posteriores > 65 años)

- Riesgos vasculares: antecedente de accidente cerebrovascular, diabetes, hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico y obesidad, fumar tabaco y actividad física baja.
- Depresión
- Traumatismo craneoencefálico severo.
- Hipoacusia
- Reserva cognitiva baja, que se cree que se debe a un bajo nivel educativo, profesional o social (8).

No modificable

- Edad: es el principal factor de riesgo de la enfermedad de Alzheimer
- Género: el riesgo es mayor para el sexo femenino 1,5 veces.

- Historia familiar (primer o segundo grado) con un riesgo relativo de 2–6
- Raza (afroamericanos e hispanos los individuos tienen un riesgo relativo de 1,5 a 2 veces mayor que los individuos blancos debido a una combinación de factores genéticos, de disparidad en la salud y socioeconómicos.
- Síndrome de Down
- Apolipoproteína (APOE): individuos que portan uno o dos APOE- 3 4 alelos del gen APOE tienen un riesgo relativo de 3 veces y de 8 a 10 veces, respectivamente, en comparación con APOE homocigoto.
- Amiloidosis cerebral: es un biomarcador positivo del proceso patológico de la EA.
(8).

3.1.4 Etiología

Anormalidades de las proteínas en la enfermedad de Alzheimer

Se han detectado muchas lesiones moleculares en la enfermedad de Alzheimer, pero las lesiones mayormente descritas son las proteínas mal plegadas en el cerebro envejecido, las cuales generan daño oxidativo e inflamatorio, que a su vez conduce a fallas energéticas y disfunción sináptica (12). Las principales alteraciones proteicas son el péptido beta amiloide y proteína tau.

B-amiloide

Lo que genera las alteraciones es un desequilibrio entre la producción y el aclaramiento, y la agregación de péptidos lo que genera acumulación de $A\beta$, y este exceso puede ser el factor iniciador de la enfermedad de Alzheimer. El β -amiloide también puede

convertirse en fibrillas, que se organizan en láminas β plegadas para formar las fibras insolubles de las placas amiloides avanzadas.(12)

Otro aspecto que intervine en este proceso son las proteasas neprilisina y la enzima degradadora de insulina. Estas regulan los niveles de $A\beta$ en estado estacionario, por lo que una reducción de neprilisina provoca la acumulación de $A\beta$ cerebral.(12)

Las placas cerebrales cargadas de péptido β -amiloide ($A\beta$) y neuritas distróficas se acumulan en los campos terminales neocorticales de diferentes estructuras, siendo de las más importantes el lóbulo temporal medial. Otros cambios a nivel estructural son la pérdida de neuronas y sustancia blanca, angiopatía congofílica (amiloide), inflamación y daño oxidativo.(12)

Tau

Los ovillos neurofibrilares, que son inclusiones filamentosas en las neuronas piramidales, se producen en la enfermedad de Alzheimer y en otros trastornos neurodegenerativos denominados tauopatías.

El componente principal de los ovillos es una forma de tau anormalmente hiperfosforilada y agregada. La tau hiperfosforilada es insoluble, carece de afinidad por los microtúbulos.

El número de ovillos neurofibrilares es un marcador patológico de la gravedad de la EA (12).

Fallo sináptico

Otra alteración que se propone como causante de la enfermedad de Alzheimer es una insuficiencia sináptica. Se ha identificado que las sinapsis hipocampales comienzan a declinar en pacientes con deterioro cognitivo leve (12).

Agotamiento de neurotrofinas y neurotransmisores

Neurotrofinas

Las neurotrofinas promueven la proliferación, diferenciación y supervivencia de las neuronas y la glía, además median el aprendizaje, la memoria y el comportamiento. Los niveles normalmente altos de receptores de neurotrofina en las neuronas colinérgicas en el prosencéfalo basal se reducen severamente en la etapa tardía de la enfermedad de Alzheimer, lo cual favorece la teoría de que la disminución de las neurotrofinas están relacionadas con los síntomas de la EA (12).

En la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve, los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), un miembro de la familia de las neurotrofinas, están deprimido, sugiriendo que el reemplazo de BDNF es otra opción para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (12).

Acetilcolina:

Los receptores nicotínicos de acetilcolina presinápticos son esenciales para el procesamiento cognitivo. En la EA se ha identificado deficiencia de proyecciones colinérgicas y esto se ha relacionado con la acumulación de A β y tau (12).

Alteraciones vasculares

La EA no exime la presencia de otras patologías que contribuyen a las manifestaciones clínicas. Se han identificado con alta frecuencia lesiones vasculares, esta, en conjunto con la inflamación parenquimatosa perpetúan el ciclo de agregación y oxidación de proteínas en el cerebro (12).

La enfermedad isquémica afecta del 60 al 90% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, y los infartos mayores representan un tercio de las lesiones vasculares en los

casos de autopsias tienen microhemorragias corticales o cortico-subcorticales debido a vasculopatía y fugas relacionadas con angiopatía amiloide cerebral (8).

Además, la microdeposición de hemosiderina a partir de microhemorragias se observa en secuencias de resonancia magnética en el 15% al 20% de los pacientes (8).

Alteración en los niveles de calcio y mutación de presenilina

En la enfermedad de Alzheimer, las concentraciones elevadas de calcio citosólico estimulan la agregación de A β y la amiloidogénesis (12).

Por su parte las presenilinas, una familia de proteínas transmembrana, modulan el equilibrio de calcio.

Además las mutaciones de presenilina causan crónicamente liberación de citocinas dañinas, en particular, interleucina-1, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) favoreciendo un estado proinflamatorio y alterando la homeostasis del calcio en el retículo endoplásmico (12).

Genética

El riesgo de EA atribuible a factores genéticos se estima en un 70%. La EA familiar autosómica dominante es rara, menos de 1% y generalmente se manifiesta en EA de inicio temprano (edad de inicio <65 años). En estos casos la mutación mayormente identificada es la de presenilina y proteína precursora amiloide (8).

En la forma más común de EA, la EA esporádica de aparición tardía, se han descrito muchas variaciones genéticas que contribuyen a aumentar o disminuir el riesgo. El principal gen de riesgo de EA esporádica involucra la apolipoproteína-E (APOE). La APOE- ϵ 4 alelos están asociados con la deposición acelerada de A β y un inicio más temprano y un mayor riesgo de desarrollar síntomas de EA (8).

3.1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de EA es trascendental para el abordaje óptimo, mismo que permite enlentecer la evolución de las manifestaciones clínicas, mismas que son las que a mediano y largo plazo generarán desgaste en el núcleo familiar y costos económicos para el sistema de salud. Para alcanzar este objetivo, es necesario mejorar nuestra capacidad para identificar a las personas con síntomas muy leves antes de la demencia, ya el momento en que la EA se diagnostica clínicamente ya se presentan a nivel estructural pérdidas neuronales y lesiones neuropatológicas en muchas regiones del cerebro.

La investigación científica y clínica en el área de la EA se dirige hoy en día al diagnóstico precoz de la fase de transición entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia, para esto se cuenta con criterios diagnósticos clínicos y otros relacionados con las técnicas de imagen y los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo.

Criterios diagnósticos

En el año 2011 el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer describe los criterios clínicos básicos para probable demencia de la enfermedad de Alzheimer.

En primera instancia se muestran los criterios por demencia de todas las causas:

1. Demencia: se presentan síntomas cognitivos o conductuales (neuropsiquiátricos) que interfiere con la capacidad para funcionar en el trabajo o en las actividades habituales. Además, representan una disminución de los niveles de funcionamiento y desempeño (8).
2. No se explican por el delirio o un trastorno psiquiátrico mayor.
3. El deterioro cognitivo se detecta y diagnostica mediante una combinación de:

- Toma de antecedentes del paciente y de un informante informado.
 - Una evaluación cognitiva objetiva, ya sea un examen del estado mental al lado de la cama o una prueba neuropsicológica (8).
4. El deterioro cognitivo o conductual involucra un mínimo de 2 de los siguientes dominios:
- Capacidad deficiente para adquirir y recordar nueva información.
 - Razonamiento y manejo deficientes de tareas complejas, mal juicio.
 - Habilidades visuoespaciales deterioradas.
 - Cambios en la personalidad.(8)

Por otro lado, se encuentran los criterios clínicos básicos para probable demencia de la enfermedad de Alzheimer, estos se presentan a continuación:

1. Cumple con los criterios para la demencia.
2. Tiene las siguientes características
 - a. Inicio insidioso: los síntomas tienen una aparición gradual durante meses o años, no repentinos durante horas o días.
 - b. Historia clara de empeoramiento de la cognición por informe u observación
 - c. Los déficits cognitivos iniciales y más prominentes son evidentes en la historia y el examen en una de las siguientes categorías
 - Presentación amnésica: presentación sindrómica más común de la demencia AD; las deficiencias deben incluir deterioro en el aprendizaje y recuerdo de la información aprendida recientemente; también debe ser evidencia de disfunción cognitiva en al menos otro dominio cognitivo.

- Presentaciones no amnésicas:
 - I. Presentación del idioma: las deficiencias más importantes son la búsqueda de palabras; Deben estar presentes déficits en otros dominios cognitivos
 - II. Presentación visuoespacial: los déficits más prominentes se encuentran en la cognición espacial, incluida la agnosia de objetos, el reconocimiento facial alterado, la simultanagnosia y la alexia; Deben estar presentes déficits en otros dominios cognitivos
 - III. Disfunción ejecutiva: los déficits más prominentes son el razonamiento, el juicio y la resolución de problemas deficientes; deben estar presentes déficits en otros dominios cognitivos.

El diagnóstico de probable demencia por EA no debe aplicarse cuando hay evidencia de enfermedad cerebrovascular concomitante sustancial, características principales de la demencia con cuerpos de Lewy o demencia frontotemporal variante conductual, características destacadas de la afasia progresiva primaria variante semántica o afasia progresiva primaria variante no fluida o agramática o evidencia de otra enfermedad neurológica activa concurrente o una comorbilidad médica no neurológica o el uso de medicamentos que podrían tener un efecto sustancial en la cognición (8).

Neuroimágenes

TAC y RMN

La atrofia hipocampal y cortical en las regiones temporal y parietal en la TAC y/o RMN apoyan un patrón neurodegenerativo relacionado con la EA; sin embargo, la ausencia de este patrón no excluye la EA patológica (8).

La atrofia temporal medial se asocia principalmente a la EA, existe la escala de atrofia del lóbulo temporal medial (MTA) descrita originalmente por Scheltens, la cual está orientada a evaluar el grado de atrofia cortical específicamente en la región mesial del lóbulo temporal. Esta escala toma en cuenta 3 aspectos, el ancho de la fisura coroidea, el ancho del cuerno temporal y la altura del hipocampo, se brindan puntajes de 0 en caso de que no haya atrofia el 4 para atrofia severa (13).

Un puntaje de 2 o superior es anormal en edades previas a los 75 años, mientras que un puntaje de 3 o superior es anormal incluso para personas de más de 75 años. Esta escala posee una alta sensibilidad para la EA, posee una baja especificidad por la superposición de las lesiones con otras patologías neurodegenerativas, particularmente con la demencia frontotemporal (DFT) (13).

La resonancia magnética o la tomografía computarizada también pueden proporcionar evidencia de leucoaraiosis, permite descartar la presencia de deterioro cognitivo vascular o demencia mixta y reconoce afecciones que no son neurodegenerativas y son tratables que pueden causar sintomatología similar, como es el caso de las neoplasias cerebrales (8).

PET y SPECT

Estos no miden directamente la patología relacionada con la EA, pero sugieren neurodegeneración y pueden respaldar que la EA es causal o contribuyente. En estos estudios se puede observar la presencia de hipometabolismo parietal y temporal bilateral, lo anterior es útil para distinguir la EA de degeneración frontotemporal (8).

Biomarcadores

En el LCR en pacientes con EA se pueden identificar niveles bajos de $A\beta$, tau alta y fosfo-tau con un índice de tau amiloide inferior (11).

Cuando los dos biomarcadores $A\beta$ y tau / proteínas tau fosforiladas se miden positivamente, la probabilidad de desarrollo de EA aumenta. Tanto el $A\beta$ como la tau fosforilada son biomarcadores convencionales para otros trastornos y pueden detectarse en vivo o in vitro. (11)

Por otra parte en muchos estudios recientes, se ha identificado la α -sinucleína en el LCR en muestras de pacientes con EA, sin embargo está presente con mayor frecuencia en la demencia con cuerpos de Lewy (11).

3.2 Deterioro cognitivo vascular

El deterioro cognitivo vascular es un grupo de enfermedades heterogéneas, que van a presentar diferentes manifestaciones clínicas y diferentes etiologías. Abarcan un espectro desde el deterioro cognitivo subjetivo hasta alcanzar el grado de demencia (14).

Se debe considerar que la mayoría de las ocasiones se trata de síndromes mixtos como, por ejemplo, con componentes de enfermedad de Alzheimer donde también se puede encontrar placas amiloides y ovillos neurofibrilares de compuestos de tau (15).

Las principales causas etiológicas van hacer los eventos cerebro-vasculares y las hiperintensidades en la sustancia blanca, tanto en series de casos como en autopsias, la severidad del evento cerebro-vascular puede ser un factor decisivo en el deterioro cognitivo (16).

La demencia de tipo vascular se puede instaurar de manera progresiva, 3 meses posterior a un evento cerebro vascular o luego de un periodo de estabilización de un año o más posterior a los cambios anatomopatológicos (14).

3.2.1 Epidemiología

A nivel de literatura internacional se habla de que el deterioro cognitivo vascular va ser la segunda causa de demencia a nivel mundial, representa de 15 a un 20% de los síndromes demenciales en Europa y América del norte y pudiendo alcanzar hasta 30% en países de Asia (15).

Se debe considerar que la demencia vascular pura es poco frecuente, solo el 10% de las causas de deterioro cognitivo (15).

De manera contrastante los cuadros mixtos de demencia tipo Alzheimer en combinación con deterioro cognitivo vascular podrían abarcar de un 50 a un 75% de todos los casos de demencia en general.

Por causa etiológica individual el evento cerebro vascular va ser el mayor predisponente para desarrollar deterioro cognitivo, tiene un factor de riesgo variable entre 3,5 a 47 veces (17).

3.2.2 Factores de riesgo

Dentro los factores de riesgo que destacan para el desarrollo del deterioro cognitivo de origen vascular se encuentran las cifras de presión sistólica y diastólica elevadas, baja reserva cognitiva, la fibrilación auricular, el sobrepeso y obesidad, el fumado, la hipercolesterolemia, diabetes mellitus, edad avanzada y sedentarismo (14).

En la demencia vascular no se han encontrado factores genéticos específicos, aunque si causas etiopatológicas congénitas que pueden llevar a eventos cerebrovasculares a repetición que conduzcan a deterioro cognitivo posterior, como sería el caso del CADASIL (arteriopatía cerebral vascular autosómica dominante con infartos corticales y leucoencefalopatía) (18).

3.2.3 Clasificación

Cuadro 1 Clasificación deterioro cognitivo vascular

Clasificación	Causas	Afectación Vascular	Tejidos	Afectación cognitiva
Procesos arterioescleróticos cardíacos y carotídeos	Arterioesclerosis cardíaca y carotídea	Aorta, Carótida, arteria cerebral media	Afectación cortical y territorial, necrosis laminar	Demencia de Grandes vasos o multiinfarto
Enfermedad cardioembólica	Cardioembolismo	Arterias intracraneales, arteria cerebral media	Grandes y pequeños infartos corticales y subcorticales	Demencia hipoperfusiva
Arterioesclerosis de pequeños vasos y	Enfermedad de pequeño vaso	Arterias perforantes, arterias	Infartos corticales,	Demencia multiinfarto, de pequeños

cardiopatía hipertensiva		penetrantes, arterias lenticulo estriadas	lacunares y microinfartos	vasos, subcortical, demencia hipertensiva
Vasculopatía no inflamatoria no arterioesclerótica	Malformaciones vasculares, hemangiomas, aneurismas saculares, disecciones arteriales	Arteria basilar, arteria vertebral, ramas de la arteria cerebral media	Oclusión de arterias perforantes, infartos lacunares, infartos hemorrágicos, herniación, hemorragia subaracnoidea	Deterioro cognitivo menor
Angiopatía amiloide y otras enfermedades de depósito monogénicas	Beta amiloide, gelsolina, protenina prion, cistatina C, CADASIL, CARASIL, leucodistrofias	Arterias subcorticales, arterias intracerebrales, senos venosos, venas periventriculares, arterias leptomenigeas	Infartos corticales, lobares, subcorticales, lacunares y microinfartos	Deterioro cognitivo mayor y menor

Trastornos monogenéticos	Enfermedad de Fabry, migraña familiar hemipléjica, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers-Danlos	Arterias comunicantes	Infartos isquémicos y hemorrágicos corticales y subcorticales	Deterioro cognitivo mayor y menor
Trastornos Metabólicos	Trastornos mitocondriales, enfermedad de Leigh, enfermedad de Tangier, enfermedad de Menkes, Homocisteunuria	Pequeñas arterias intracerebrales	Infartos corticales y subcorticales	Deterioro cognitivo mayor y menor
Trastornos hematológicos	Paraproteïnemia, coagulopatias, lupus, síndrome antifosfolípido, síndrome nefrótico, deficiencias en la cascada de	Arterias grandes e intracerebrales	Infartos corticales y subcorticales	Deterioro cognitivo mayor y menor

	coagulación proteínas S, C, Z, antitrombina III, plasminógeno			
Trastornos vaso espásticos	Hemorragia subaracnoidea, vasoconstricción por drogas, hipertensión paroxística	Arterias intracraneanas y arteria cerebral media	Infartos corticales y subcorticales	Deterioro cognitivo mayor y menor

Abreviaciones CADASIL (Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía) CARASIL (Arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía) (19).

3.2.4 Etiología

En décadas pasadas se creía que los grandes eventos cerebro-vasculares eran los únicos causantes de demencia de tipo vascular, sin embargo, con la llegada de técnicas de imagen modernas como la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear, se llegó a comprender mejor la fisiopatología y los diferentes causantes del deterioro cognitivo vascular (20).

Actualmente la literatura indica que de las personas clínicamente diagnosticadas con deterioro cognitivo vascular el 78% presentaba infartos corticales y o subcorticales, el 50% presentaba infartos lacunares o microinfartos, en el 10% de los casos se observaba esclerosis hipocampal y atrofia (19).

Se dio un seguimiento a la progresión de patología isquémica en el desarrollo de deterioro cognitivo, los cambios más tempranos fueron procesos de arterioesclerosis, posterior continuo con una dilatación de espacio perivascular, seguido de infartos lacunares y microinfartos reginales para avanzar luego a una afectación de los ganglios basales (19).

Enfermedad de pequeño vaso

En la enfermedad de pequeño vaso se observa una necrosis fibrinoide, hialinización de los vasos sanguíneos, expansión del espacio perivascular y palidez de la mielina perivascular con gliosis astrocítica asociada. Los vasos más pequeños, incluidas las arterias terminales intracerebrales y las arteriolas, experimentan cambios progresivos asociados a la edad, que alteran la perfusión y provocan infartos lacunares (lesiones quísticas generalmente <1cm) y microinfartos (19).

Las modificaciones arteriolas van abarcar desde un engrosamiento de la pared por hialinosis, incremento de la íntima hasta proceso de arterioesclerosis severa y necrosis (19).

Los cambios arterioloscleróticos va a provocar una disminución de la elasticidad, reduciendo la capacidad del vaso para dilatarse y contraerse generando alteraciones en la perfusión tisular (19).

Los vasos más pequeños y tejidos cerebrales profundos van hacer los más susceptibles debido a la pobre anastomosis de estos. La lesión de pequeños vasos genera edema y daño en la barrera hematoencefálica, con pérdida de fluidos y macromoléculas (19).

Cuando existe hipertensión arterial asociada se logra ver una disfunción a nivel endotelial por un aumento en la degradación de óxido nítrico. También en la enfermedad de pequeño vaso existe un proceso inflamatorio con presencia de linfocitos o macrófagos localizados en los vasos sanguíneos cerebrales.

En personas de edad avanzada frecuentemente se observa hemorragia remota en forma de hemosiderina (19).

Infartos Lacunares

Los infartos lacunares también van hacer causantes de deterioro cognitivo de origen vascular, estos van a traducir en áreas de necrosis generadas por la oclusión o estrechamiento de arterias penetrantes. Por lo general los infartos lacunares son bilaterales y múltiples, además frecuentemente se logran ver otras lesiones vasculares concomitantes como por ejemplo grandes infartos cerebrales o lesión en sustancia blanca (20).

Estos pueden ser asintomáticos dependiendo del número y la localización. Las lacunas también pueden incluir hemorragias y espacios perivasculares dilatados o cicatrizados. Existe también descritas microlacunas que pueden traducirse en microinfartos quísticos (19).

A excepción de algunas lesiones graves que pueden ocurrir en el núcleo caudado o en la capsula interna, estudios de metaanálisis han concluido que no existe diferencias fisiopatológicas entre personas asintomáticas y sintomáticas (19).

Lesiones en sustancia blanca

Estas van a incluir infartos cerebrales incompletos e infartos lacunares que van a generar una dilatación del espacio perivascular, desmilitinización y en ocasiones degeneración axonal (20).

Las lesiones en la sustancia blanca van a presentar una disminución de la densidad vascular en áreas de leucoaraiosis como en zonas externas. Este hallazgo va estar asociado con placas carotideas inestables y el número de lesiones en sustancia blanca puede sugerir el origen cardioembólico de estas (20).

Las lesiones difusas y focales de la sustancia blanca casi siempre son encontradas en el deterioro cognitivo de origen vascular, sin embargo, no son exclusivas de esta condición, ya que también se encuentran en enfermedad de Alzheimer y demencia de cuerpos de Lewy (19).

Otro hallazgo de las lesiones de sustancia blanca es la espongiosis, o vacuolización de las estructuras de esta sustancia con ensanchamiento de espacios perivasculares, se diferencia de las lesiones de esclerosis múltiple, ya que estas últimas tienen límites bien definidos (19).

A pesar de los cambios mencionados anteriormente, puede que no traduzca clínicamente en un síndrome demencial, ya que se han realizado diferentes estudios, donde se encontraron algunos cambios estructurales como los previamente indicados en pacientes con estados cognitivos dentro del rango normal (19).

Microinfartos Cerebrales

Las investigaciones científicas de los últimos años han conducido a revelar, la importancia que tienen las lesiones isquémicas pequeñas o incluso las minúsculas en el desarrollo del deterioro cognitivo. Se habla de que los microinfartos van a hacer un factor de mal pronóstico en ancianos y van a tener una relevancia casi igual de significativa a los hallazgos encontrados en la enfermedad de Alzheimer (19).

Los microinfartos van a ser lesiones atenuadas que se encuentran tanto a nivel cortical como subcortical y van a tener un diámetro menor a 500 μm . Estas lesiones van a presentar pérdida neuronal, daño axonal y gliosis. Tanto las lesiones corticales como subcorticales se han estudiado como causa de deterioro cognitivo, sin embargo, los microinfartos corticales son los que se han visto que tienen mayor probabilidad de desarrollar demencia (19).

Se ha observado una afectación en la memoria semántica y procesamiento de información en paciente con múltiples microinfartos (19).

Se ha relacionado los microinfartos con microangiopatía estructural que puede ser generada por cambios generados por la hipertensión arterial y procesos arterioescleróticos (19).

Microhemorragias intracerebrales

Este tipo de lesiones van a estar presentes en 12% de los pacientes que sufren un evento cerebrovascular y en muchos casos estas hemorragias no van a hacer causantes de hipertensión endocraneana. Pueden ser detectadas por resonancia magnética y se observan como pequeñas alteraciones hipodensas en forma de puntos, se han asociado con hemosiderina extravasada de eritrocitos y lipohialinosis (19).

Los niveles más altos de hemosiderina del putamen se relaciona con más microhemorragias en la resonancia magnética, pero puede ser debido a la homeostasis del hierro cerebral y el cambio isquémicos de pequeños vasos (19).

Según algunos estudios se considera como el principal agente causante de este tipo de hemorragias la vasculopatía hipertensiva (19).

La presencia de este tipo de hemorragias en demencia vascular por hallazgos radiológicos va a ser de un 35 a 85%. Se debe considerar que las microhemorragias son frecuentes en adultos mayores, sin que estos lleguen a traducir en alteraciones cognitivas. Se debe considerar como causa de afectación cognitiva cuando hay varias lesiones de este tipo. Se ha observado en pacientes con microhemorragias una afectación en el funcionamiento ejecutivo y velocidad psicomotora al realizar test cognitivos (19).

Angiopatías amiloides cerebrales esporádicas y hereditarias

Este tipo a angiopatías ocurren de manera más frecuentemente en la enfermedad de Alzheimer, sin embargo, también se ha encontrado en la demencia vascular. Por si sola la angiopatía amiloide es un causante de deterioro cognitivo debido a los cambios en la microarquitectura cerebral (8).

Actualmente se desconoce la prevalencia de deterioro cognitivo vascular en conjunto con angiopatía amiloide, pero si se tiene claro que va hacer un causante de hemorragias lobares e intracerebrales que lleva a daño isquémico importante (19).

Varios tipos de angiopatía amiloide familiar conducen a infartos isquémicos y hemorrágicos que llevan a una hipoperfusión cerebral. Se ha observado también una relación entre la angiopatía amiloide y otro tipo de lesiones que llevan a deterioro cognitivo como infartos lacunares, microhemorragias y microinfartos, incluso la literatura menciona que podría estar relacionado con lesiones en sustancia blanca (8).

Subtipos de angiopatía amiloide

- Pacientes con amiloidosis relacionada con la gelsolina van a presentar múltiples características clínicas como por ejemplo parálisis facial, neuropatía periférica leve y distrofia del retículo corneal; parálisis bulbar atrófica, ataxia de la marcha y deterioro cognitivo leve (19).
- Hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis del tipo holandés, la demencia ocurre en los pacientes que sobreviven a un accidente cerebrovascular inicial y el deterioro cognitivo puede ser la presentación inicial (19).

- Tipo islandés hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis se relaciona con una mutación en el gen de la cistatina C, la demencia se ha asociado a múltiples lesiones vasculares (19).
- Demencia británica familiar va a presentar un cuadro de demencia asociada a tetraparesia espástica progresiva y ataxia cerebelosa, por lo general comienza luego de los 60 años (19).
- La demencia familiar danesa o también llamada heredopatía oftalmoto-encefálica, es otra afección por angiopatía amiloide que se caracteriza clínicamente por cataratas, sordera, ataxia progresiva y demencia (19).

Enfermedades familiares de vasos pequeños

Estas causas congénitas pueden ser agentes de deterioro cognitivo, el diagnóstico se puede realizar por medio de biopsia y con métodos de microscopía electrónica e inmunohistoquímica. La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es la forma más frecuente de estas patologías y va ser causada por más de 250 mutaciones distintas en el gen NOTCH3 (19).

Dentro de los cambios fisiopatológicos que se encuentran va a incluir una pérdida de la apoptosis de las células de músculo liso, un engrosamiento de la pared vascular, que llevan una reducción del flujo sanguíneo además de un fallo en la capacidad de vasodilatación, estos cambios van a generar infartos a nivel de materia gris y sustancia blanca. También la pérdida de mielina y daño axonal lleva a una atrofia cortical que generan fallos a nivel cognitivo, se produce una desconexión en circuitos fronto-estriatales (19).

La arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CARASIL) es un trastorno autosómico que se caracteriza por una pérdida de células arteriales en el músculo liso y mutaciones en el gen HTRA1 (19).

Los pacientes con esta condición van a llegar a presentar leucoencefalopatía grave con infartos lacunares con o sin anomalías espinales y alopecia. Los eventos cerebrovasculares conducen a deterioro cognitivo gradual que posterior lleva hasta la demencia (19).

La endoteliopatía hereditaria con retinopatía, nefropatía y accidente cerebrovascular (HERNS), vasculopatía cerebroretiniana (CRV) y retinopatía vascular hereditaria (HVR) se reportan de manera independiente, pero son parte del mismo espectro (19).

Existen otras formas como más recientemente descritas como trastornos asociados al colágeno IV que generan enfermedad vascular y afectación cognitiva, sin embargo, aún faltan estudios (19).

3.2.5 Diagnóstico

Gran parte de las personas con deterioro cognitivo vascular que acuden a una consulta médica es debido a que presenta déficits cognitivos, los familiares y el mismo paciente pueden informar de problemas de memoria, alteraciones a nivel psiquiátrico como cambios en el estado de ánimo, ansiedad o cambios en el comportamiento de la persona. Otros pacientes pueden acudir más bien por alteraciones a nivel motor por ejemplo en la enfermedad de Parkinson o por secuelas de eventos cerebrovasculares y al realizar la valoración se puede realizar el diagnóstico de deterioro cognitivo vascular (14).

Algunos especialistas realizan el diagnóstico de demencia vascular cuando se han descartado otras causas de deterioro cognitivo como por ejemplo demencia de Alzheimer, demencia fronto-temporal, demencia de cuerpos de Lewy o también causas psiquiátricas como depresión. Se debe considerar también causas coexistentes para el deterioro cognitivo como en la demencia mixta por enfermedad de Alzheimer y enfermedad cerebrovascular (1,5).

Es de relevancia clínica tratar de llegar al diagnóstico más preciso debido a que el manejo farmacológico y de los factores de riesgo pueden variar dependiendo de la etiología. Además de la importancia que puede tener en investigaciones científicas y estudios epidemiológicos (14).

Van a existir diferentes criterios diagnósticos para definir el deterioro cognitivo vascular, algunos van a depender si se requiere para estudios clínicos o estudios epidemiológicos, estos van a presentar diferentes grados de evidencia (14).

Los primeros criterios propuestos por el instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares proponían como síntoma principal la afectación de la memoria, esto era debido a que se utilizó en parte criterios utilizados para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

Teniendo hoy en día el conocimiento de que no siempre de primera instancia hay una afectación de la memoria en el deterioro cognitivo vascular, además no siempre existe una correlación temporal entre un evento cerebrovascular y la demencia. Debido a lesiones silentes y que tiende a instaurarse de manera gradual (14).

También existen otros criterios para el diagnóstico por parte del DSM-5 de la asociación americana de psiquiatría y los criterios de la American Heart Association y American Stroke Association. Los criterios del DSM-5 permiten a partir de cualquier

afectación en uno de los dominios cognitivos realizar el diagnóstico, sin que tenga que incluir afectación en la memoria, además permite diferenciar entre deterioro cognitivo menor y demencia (14).

Técnicas de neuroimagen

Las imágenes en el estudio del paciente con deterioro cognitivo vascular van hacer de gran importancia para poder detectar causas que sean tratables, además de identificar el tipo de lesiones y la localización de estas. Se puede usar la resonancia magnética nuclear con imágenes ponderadas en T1 para detectar atrofia, imágenes ponderadas en T2 para ver infartos lacunares y secuencias en recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR) para el diagnóstico de lesiones en sustancia blanca. También las imágenes ponderadas permiten la evaluación de microhemorragias y las imágenes de tensor por difusión (DTI) permiten detectar microinfartos y cambios en los tractos de la sustancia blanca.

Debido a esto la resonancia magnética se convierte en uno de los estudios principales cuando se sospecha de deterioro cognitivo vascular. Por su parte la tomografía computarizada (TC) permite ver grados de atrofia y algunas lesiones vasculares (14).

Pruebas cognitivas

Actualmente no existe una estandarización de pruebas en el deterioro cognitivo vascular, varios grupos de investigación utilizan diferentes protocolos, aunque las pruebas si tienen una relevancia importante para poder determinar la afectación de los diferentes dominios cognitivos.

Dentro del protocolo propuesto por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares incluye una valoración de las funciones ejecutivas, de memoria, lenguaje, funcionamiento visoespacial, la atención, velocidad de procesamiento psicomotor el test de MoCA (Evaluación cognitiva de Montreal) es capaz de detectar

cambios en los dominios más frecuentemente afectados en este tipo de deterioro cognitivo (16).

Pruebas de laboratorio

Se pueden solicitar para realizar diagnóstico diferencial y excluir comorbilidades, se recomienda en pacientes que se encuentran en estudio por deterioro cognitivo vascular, solicitar niveles de vitamina B12, niveles de folato, hormona estimulante de la tiroides, hemograma completo, pruebas de función renal, hepática, concentraciones de amiloide beta 1 y tau en líquido cefalorraquídeo. Aún no existen marcadores específicos para detectar el deterioro cognitivo vascular (14).

Diagnóstico por patología

Los hallazgos anatomopatológicos se deben corroborar con la clínica y otras pruebas debido a que no siempre hay una manera de relacionar temporalmente las lesiones con el deterioro cognitivo, se pueden encontrar lesiones en parénquima cerebral como infartos, lesiones en vasos sanguíneos como arterioesclerosis, en sustancia blanca (14).

También existen con frecuencia hallazgos de enfermedad cerebrovascular con enfermedad neurodegenerativas conocido como patología mixta, donde se dificulta atribuir la importancia de cada lesión al deterioro cognitivo o proceso demencial (14).

Prevención del deterioro cognitivo de origen vascular

Muchos de los factores de riesgo en el deterioro cognitivo vascular se pueden prevenir como por ejemplo tener una dieta balanceada, realizar actividad física, control de la hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, cesación de tabaco, aumento de la reserva cognitiva mediante entrenamiento cognitivo como por ejemplo aumentar la lectura, aprender idiomas (14).

Criterios por consenso

Desde que se describió el término de demencia por infartos cerebrales, han existido diferentes formas de clasificación para el deterioro cognitivo de origen vascular, se ha realizado un esfuerzo para tratar de estandarizar algunas pautas y criterios, como por ejemplo el consenso de clasificación de deterioro cognitivo vascular (21).

Dentro los criterios para definir deterioro cognitivo de origen vascular se incluyen

Los dominios se debe valorar función ejecutiva, atención, memoria lenguaje y función viso-espacial (21).

El deterioro cognitivo vascular leve presenta afectación de algún dominio cognitivo y con una afectación mínima o nula de las actividades instrumentales de la vida diaria y actividades básicas de la vida diaria, independientemente de las secuelas sensoriales o motoras (21).

Deterioro cognitivo mayor presenta una afectación grave de uno o más dominios cognitivos, más interrupción en las actividades instrumentales de la vida diaria y actividades básicas de la vida diaria independientemente de las secuelas sensoriales o motoras (21).

Debe existir una relación temporal dentro de 6 meses luego de un evento vascular y el inicio de los síntomas cognitivos (21).

Demencias mixtas incluye el deterioro cognitivo vascular y enfermedad neurodegenerativa, se recomienda hacer una diferenciación de los fenotipos, por ejemplo demencia vascular y demencia de cuerpos de Lewy cuando sea posible la discriminación de estas (21).

Demencia vascular isquémica subcortical va a incluir enfermedad de pequeño vaso, con infartos lacunares, lesiones isquémicas de sustancia blanca (21).

Demencia por multi-infarto va a incluir infartos corticales grandes múltiples.

Es estándar de oro para el diagnóstico va ser la resonancia magnética nuclear, se habla de probable deterioro cognitivo vascular cuando solo se dispone de imágenes de tomografía computarizada y posible cuando no existe disponibilidad de imágenes médicas (21).

Cuando existe afasia como secuela de un evento cerebro vascular la evaluación cognitiva puede verse afectada y pacientes con estados cognitivos normal previo al evento podría clasificarse como probable o posible deterioro cognitivo vascular (21).

Las personas que tengan riesgo de sufrir deterioro cognitivo vascular se les debe prestar mayor atención cuando tengan un déficit leve que perdure más de 6 meses.

Es importante haber descartado otras causas de deterioro cognitivo antes de realizar el diagnóstico (21).

3.3 Demencia fronto-temporal

La demencia fronto-temporal (FTD) es un grupo de trastornos neurocognitivos que se van a caracterizar por una pérdida de las funciones ejecutivas, en algunos casos presentan alteraciones del lenguaje y en otros cambios del comportamiento. Dentro de la fisiopatología de este tipo de demencia se encuentra la degeneración de los lóbulos temporales y del lóbulo frontal (22).

Existen dos grandes variables de este tipo de demencia, la variable del comportamiento y la variable del lenguaje que a su vez tiene 2 subtipos variantes semánticas y la afasia progresiva primaria no fluida, en estas últimas como su nombre lo indica la principal afectación va a ser el lenguaje y va a tener una localización anatómica distinta (22).

3.3.1 Epidemiología

La demencia fronto-temporal va a hacer la cuarta causa de demencia a nivel mundial, va a tener una prevalencia de 0,01 a 4.6 casos por cada mil habitantes y una incidencia anual de 0,3 casos por cada mil habitantes (23).

Se considera una causa común de demencia de inicio temprano, en personas menores de 65 años, la literatura habla que es el segundo causante de demencia en poblaciones menores de esta edad (24).

En cuanto a los subtipos también existe una mayor prevalencia en la variable del comportamiento siendo de dos a cuatro veces más frecuente que afectan el lenguaje.

Por diferencia de sexo la DFT, tiende a ser más frecuente en hombres con 52.5% de los casos, mientras que las mujeres corresponden a un 47.5% de total de casos (23).

3.3.2 Clasificación

Demencia fronto-temporal variante conductual

Esta se va a caracterizar por cambios de inicio temprano en el comportamiento, la personalidad, la emoción, el control ejecutivo. Dentro de los cambios en el comportamiento se puede incluir actos compulsivos, cambios en la dieta, puede presentar también hiperoralidad (22).

Los síntomas conductuales en la demencia se relacionan con disfunción en áreas paralímbicas como la corteza frontal medial, orbito frontal, el cíngulo anterior. La atrofia del hemisferio derecho se asocia más a los cambios del comportamiento (22).

La falta de empatía se relaciona con atrofia temporal derecha y el giro subcalloso, los pacientes van a presentar una falta de interés por las demás personas, además puede realizar comentarios crueles sobre los demás (22).

Afasia progresiva primaria

La afectación del lenguaje va ser su principal característica, inicialmente la llamo afasia lentamente progresiva, posterior se dividió en una variante semántica y otra afasia progresiva primaria no fluida (22).

Afasia progresiva primaria de variante semántica

Va a presentar una pérdida progresiva y lenta del conocimiento semántico, se relaciona con una atrofia temporal izquierda inicialmente, conforme progresa la neurodegeneración a los 5 o 7 años, puede afectar otras áreas corticales tales como la corteza frontal y manifestar cambios en el comportamiento (22).

La manifestación clínica más temprana va a ser una mala comprensión de las palabras de baja frecuencia como, jirafa y conservándose la comprensión de las altas frecuencias o uso como, perro (22).

Si existe una afectación mesial de los lóbulos temporales puede existir una afectación de la memoria, pero se mantienen las funciones visoespaciales y demás funciones ejecutivas (22).

Afasia Progresiva Primaria No fluente/Agramática

Los pacientes que presentan afasia progresiva primaria no fluentes o agramáticas tienen un discurso donde se observa una dificultad para buscar palabras, el habla se vuelve lenta, laboriosa, con una alteración en la prosodia, el paciente presenta posterior francas fallas en el habla sin que se percate de estas. Puede también presentar alteraciones en la gramática, pero aún puede comunicarse por medio de lenguaje escrito (22).

La relación anatómica se va a encontrar una afectación de las áreas 44 y 45 de Broadmann, el giro frontal inferior, la ínsula anterior. La severidad de la enfermedad puede avanzar hasta casi hasta el mutismo (22).

3.3.3 Etiología

En la demencia fronto-temporal dependiendo del tipo de variable así va hacer el área anatómica afectada, en las variables semánticas va a existir una mayor afectación del lóbulo temporal anterior bilateral y se va a relacionar con una disfunción del procesamiento emocional, pérdida de habilidades del lenguaje y compulsiones (25).

La variante no fluida se caracteriza principalmente por una atrofia a nivel del lóbulo temporal predominantemente el izquierdo y las alteraciones del lenguaje se presenta antes que los cambios del comportamiento (25).

Al igual que en otros tipos de demencia neurodegenerativas en la DFT va a existir una acumulación de proteínas específicas a nivel intracelular de una forma anormal.

Demencia fronto-temporal asociado a TAU (25).

Tau es una proteína que ayuda a la estabilización de los microtúbulos puede ser encontrada a nivel a axones y también en células gliales, el acumulo anormal de TAU hiperfosforilada por medio de inclusiones de diferentes isoformas se ha observado como un causante frecuente de trastornos neurodegenerativos, en la DFT se ha detectado hasta en 40% de todos los casos (25).

Subtipos Histológicos

Enfermedad de Pick

Se puede presentar tanto en la variable del comportamiento como en la afasia progresiva primaria no fluida, en cuanto a los hallazgos histopatológicos se va a encontrar una pérdida neuronal grave, neuronas inflamadas llamadas células de Pick las cuales no son patognomónicas y también en algunos casos se puede observar inclusiones citoplasmáticas en formas esféricas y grandes las cuales si son patognomónicas y son conocidos como cuerpos de Pick, están formados principalmente por TAU 3R, pueden afectar las regiones neocorticales y las neuronas piramidales del hipocampo (25).

Parálisis supranuclear progresiva

En cuanto a la presentación clínica va a presentar una alteración del movimiento con inestabilidad postural, oftalmoplejía, rigidez axial, bradiquinesia, la afectación cognitiva puede presentarse desde un deterioro cognitivo leve, hasta demencia con características de la variable del comportamiento o afasia progresiva primaria no fluida (25).

A nivel histopatológico se va a encontrar una degeneración de regiones subcorticales, como el cuerpo estriado, el globo pálido, el núcleo subtalámico, el tectum, la sustancia nigra, el núcleo dentado y los pedúnculos cerebelosos (25).

Las inclusiones citoplasmáticas van hacer de forma esférica y van hacer encontradas principalmente a nivel de los núcleos subcorticales (25).

Degeneración corticobasal

Va a presentar algunos hallazgos clínicos similares a la parálisis supranuclear progresiva como por ejemplo bradiquinesia, rigidez, también puede presentar distonia, ataxia, algunas personas pueden desarrollar el fenómeno del miembro alieno que se caracteriza por la presencia de movimientos involuntarios e incontrolables de los miembros superiores, además de sensación de extrañeza del miembro (25-26).

Algunos pacientes pueden tener a una presentación como la variable del comportamiento o como afasia progresiva primaria no fluida (25).

A nivel de hallazgos macroscópicos en autopsias se ha encontrado una despigmentación de la sustancia nigra, atrofia del globo pálido y también atrofia cortical mayor que en la parálisis supranuclear progresiva, la afectación subcortical por lo general solo afecta a los ganglios basal, diencéfalo y mesencéfalo (25).

Tauopatía glial globular (GGT)

Se trata de una taupatía poco frecuente por causada por TAU 4R, la presentación clínica va hacer de una demencia fronto-temporal de variable del comportamiento con o sin síntomas extrapiramidales, los hallazgos patológicos se puede encontrar inclusiones a nivel de la sustancia blanca, en oligodendrocitos y en astrocitos (26).

Demencia fronto-temporal causada por mutaciones en la proteína TAU asociada a microtubulos (MAPT)

La mutación en este gen va a provocar una demencia fronto-temporal que se va hacer autosómica dominante y está asociada el cromosoma 17, esta mutación va a estar presente en el 10% de los casos de demencia fronto-temporal de origen familiar (25).

La presentación fenotípica va a incluir una alteración de nivel cognitivo, cambios de personalidad y del comportamiento, parkinsonismo atípico. A nivel histopatológico se encuentran compuestos tau hipefosforilados en sustancia blanca y gris cortical y subcortical (25).

Tipo Familiar

Demencia fronto-temporal con degeneración lobar e inclusiones positivas para TDP-43

La progranulina es un tipo de factor de crecimiento multifuncional, mutaciones en el gen de la granulina se han visto implicados en la demencia fronto-temporal, incluso presente

de un 5 a un 20% de las demencias familiares. La afectación va ser más notoria a nivel del cuerpo estriado y muy frecuente también hay esclerosis del hipocampo (25).

Demencia fronto-temporal con degeneración lobar y con inclusiones FET positivas

El factor 15 asociado a la proteína de unión TATA (TAF 15) son conocidos colectivamente como proteínas FET, es tipo de proteínas se van a encontrar principalmente en el núcleo pero también puede movilizarse al citoplasma, aún se desconoce la función de este tipo de proteínas en el cerebro (25).

Se ha encontrado inclusiones anormales de esta proteína en los casos de DFT en los que no presenta Tau o TDP-43. Ahora este tipo de hallazgos en la DTF con degeneración lobar son conocidos como FET positivos (27).

3.3.4 Diagnóstico

Demencia fronto-temporal de la variante conductual

Para realizar el diagnóstico debe haber un mínimo de tres síntomas en una serie de 6 categorías: desinhibición, apatía, falta de empatía, compulsiones, hiperoralidad y disfunción ejecutiva (28).

Se debe realizar una historia clínica completa, averiguar los antecedentes de comportamiento y de personalidad de la persona a lo largo de su vida, la sintomatología que va surgiendo con la evolución de la enfermedad permite localizar anatómicamente los cambios patológicos (25).

Si se pasan test neuropsicológicos estos deben ir enfocados a múltiples dominios y también ir enfocados a estructurales cerebrales específicas.

La valoración clínica también es importante y se debe describir a la hora de valorar el paciente si presente cambios en el comportamiento o el procesamiento emocional.

La atrofia del lóbulo temporal frontal y o anterior en neuroimagen en RMN o TC o hipometabolismo en imágenes funcionales como PET o SPECT puede apoyar aún más un diagnóstico de la demencia fronto-temporal (28).

Afasia progresiva primaria de variante semántica

Al igual que en la demencia fronto-temporal es importante prestar atención a la historia clínica y los datos recopilados por la familia o cuidadores, se debe recordar que en este tipo de variante la evolución es muy lenta y se puede vivir hasta más de 10 años luego del diagnóstico. Los hallazgos más tempranos van hacer la dificultad en la comprensión de una palabra y anomia (25).

Las pruebas neuropsicológicas deben incluir un cribado semántico para palabras de baja frecuencia, se puede utilizar la Prueba de Nomenclatura de Boston (BNT). El Test MMSS no es lo suficientemente sensible para detectar, la variante semántica en inicio temprano (25).

En los criterios de investigación clínica con afectación predominante temporal izquierda, los pacientes deben presentar fallos en nomenclatura confrontativa y fallos en comprensión de una sola palabra deteriorada.

También debe haber tres de cuatro de los siguientes criterios: conocimiento de objetos deteriorados, dislexia superficial, repetición evitada y producción de discursos evitativos (29).

Los pacientes con variante semántica temporal derecha pueden presentar cambios de comportamiento tales como distanciamiento social, irritabilidad, formas extrañas de vestir, compulsiones, alteración en el patrón de sueño, dieta y libido. También pueden contar

historias largas, interrumpir a las demás personas, no logran interpretar señales sociales cuando están teniendo un comportamiento inadecuado. La atrofia de amígdala derecha se ha correlacionado con el deterioro en el procesamiento de las emociones faciales (25).

Es llamativo que algunos pacientes con la variante semántica izquierda pueden desarrollar nuevas habilidades visuales en pintura, jardinería, música.

La neuroimagen puede apoyar aún más el diagnóstico de afasia progresiva de variante semántica, con atrofia temporal anterior en imágenes estructurales o hipoperfusión en imágenes funcionales.

Afasia Progresiva Primaria Nofluente/Agrammática

Los pacientes con afasias primarias progresivas no fluentes o agramáticas presentan una disminución en la producción verbal que va ir progresando hasta un lenguaje no verbal.

En la afasia progresiva primaria no fluente se puede observar alteraciones en las la Prueba de Nomenclatura de Boston (BNT) La comprensión normalmente permanece intacta, excepto por oraciones complejas.

Dentro de los criterios clínicos se incluye un discurso esforzado, con apraxia del habla motora o agramatismo.

A nivel de neuroimagen se puede observar una atrofia en la RMN o hipometabolismo en la tomografía por emisión de posición o la exploración SPECT en el giro frontal inferior izquierdo, cerca del área de perisilvia e involucrando el área de Broca (29).

3.3.5 Criterios diagnósticos

Demencia Fronto-temporal variante del comportamiento

Debe existir datos sugestivos de una enfermedad neurodegenerativa, con un deterioro del comportamiento y o cognición por datos clínicos observados o por historia (28).

Posible demencia fronto-temporal, deben estar presentes los 3 de los siguientes criterios, además estos síntomas deben ser frecuentes y persistentes, no eventos aislados.

- A. Desinhibición conductual caracterizada por comportamiento socialmente inadecuado, pérdida de los modales o decoro, acciones compulsivas, precipitadas o descuidadas.
- B. Apatía
- C. Pérdida de empatía o simpatía respuesta disminuida a las necesidades o intereses de otras personas, disminución del interés social o calidez personal.
- D. Comportamiento perseverativo, estereotipado, compulsivo o ritual, estereotipia de habla, movimientos repetitivos simples o actos complejos o ritualistas.
- E. Hiperoralidad y cambios de dieta, aumento de la ingesta de alcohol, tabaco, exploración oral o consumo de objetos no comestibles.
- F. Pruebas neuropsicológicas muestran un déficit ejecutivo, con conservación relativa de memoria episódica y funciones visuoespaciales.

Probable demencia DFT, variante del comportamiento

Los criterios de A-C deben ser cumplidos

- A. Cumple los criterios de posible DFT
- B. Muestra un deterioro funcional según el informe del cuidador, escala de clasificación clínica de la demencia, o las puntuaciones de cuestionario de actividades funcionales.
- C. Resultados de imágenes compatibles con demencia fronto-temporal

- 1- Atrofia temporal anterior o frontal en RMN o TC
- 2- Hipoperfusión o hipometabolismo temporal anterior o frontal en PET o SPECT

Criterios diagnósticos por evidencia patológica

- A. Cumple Criterios de posible o probable DFT
- B. Evidencia histopatológica de DFT por biopsia o post-mortem
- C. Presencia de una mutación patogénica conocida.

Criterios de exclusión de DFT variable del comportamiento

- A. El patrón se explica mejor por otras condiciones médicas o procesos no neurodegenerativos.
- B. La alteración del comportamiento se explica mejor por un trastorno psiquiátrico
- C. Presencia fuerte de biomarcadores para demencia de Alzheimer u otro proceso neurodegenerativo

Demencia Fronto-temporal variante afasia progresiva primaria semántica

Criterios clínicos

Debe estar presente las siguientes dos características principales (29)

- Deterioro de la denominación por confrontación
- Alteración en la comprensión de una sola palabra

Tres de los siguientes Criterios diagnósticos deben estar presentes

- A. Dislexia superficial o agrafía
- B. Repetición abundante
- C. Repetición libre del habla

Criterios por imágenes

Cumple criterios clínicos de DFT variante afasia progresiva primaria semántica

- 1- Cumple los criterios clínicos previos
- 2- Atrofia predominantemente del lóbulo temporal anterior
- 3- Hipoperfusión o hipometabolismo temporal anterior en PET o SPECT

Criterios Patológicos

- 1- Cumple criterios clínicos
- 2- Evidencia patológica de neurodegeneración
- 3- Evidencia de una mutación patogénica conocida

Demencia Fronto-temporal variante afasia progresiva primaria no fluente o agramática

Criterios clínicos

- A. Agramatismo en la Producción del lenguaje
- B. Habla esforzada, tortuosa, con distorsiones y errores de sonido, habla inconsistente

Dos de los siguientes criterios deben estar presentes

- A. Compresión deficiente de oraciones complejas
- B. Compresión libre de una palabra
- C. Perdida de conocimientos de objetos

Criterios por imágenes

- Cumple los criterios clínicos previos
- Atrofia predominantemente frontoinsular posterior izquierda
- Hipoperfusión o hipometabolismo frontoinsular posterior izquierda en PET o SPECT

Criterios Patológicos

- Cumple criterios clínicos

- Evidencia patológica de neurodegeneración
- Evidencia de una mutación patogénica conocida

3.4 Demencia con cuerpos de Lewy

Al abordar la demencia con cuerpos de Lewy, resulta de vital importancia diferenciar esta entidad de la “enfermedad con cuerpos de Lewy”. Este último término se ha utilizado de forma genérica e incluye enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Parkinson con demencia (EPD) y demencia con cuerpos de Lewy (DCL) (1).

La demencia con cuerpos de Lewy tiene características neuropatológicas específicas, siendo la más significativa los numerosos cuerpos de Lewy que están presentes en los sistemas nerviosos centrales y simpáticos. Esta patología es un tipo de alfa-sinucleinopatía porque el componente principal de los cuerpos de Lewy es la alfa-sinucleína (1).

Las sinucleinopatías, con y sin demencia, abarcan una amplia gama de enfermedades que incluyen la enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica, trastorno del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos (REM) y demencia con cuerpos de Lewy (DCL), siendo este último un trastorno neurodegenerativo que resulta en una demencia lenta progresiva e implacable hasta la muerte (30).

3.4.1 Epidemiología

La demencia por cuerpos de Lewy representa más del 4% de todos los casos de demencia y la incidencia es de alrededor del 4% de los casos nuevos de demencia. A pesar de lo anterior, cabe destacar, que al mejorar el reconocimiento de la entidad clínico-

patológica de la demencia con cuerpos de Lewy la prevalencia e incidencia han ido aumentando recientemente.

Por ejemplo, en un estudio de Takashi Asada se usaron los criterios de 2005 y se, examinaron casos de autopsias consecutivas de la comunidad. Como resultado, el 10,3% de los sujetos no dementes y el 31,2% de los sujetos dementes mostraron la patología con cuerpos de Lewy. Sin embargo, aún se considera que la demencia con cuerpos de Lewy sigue infradiagnosticada, con más de la mitad de los casos perdidos (1).

Al especificarlo desde el ámbito etario la prevalencia en la población mayor de 65 años fue de 0,36%, mientras que, entre las personas con demencia, se encontró que el 4,2% tenía DCL.

3.4.2 Clasificación

Los conceptos y métodos de diagnóstico clínico para las demencias asociadas con la enfermedad con cuerpos de Lewy han evolucionado durante las últimas tres décadas para incorporar terminologías utilizadas, anteriormente, incluía:

- Enfermedad de cuerpos de Lewy difusa
- Demencia por cuerpos de Lewy
- Demencia asociada con cuerpos corticales de Lewy
- Variante por cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer
- Demencia senil de tipo Cuerpos de Lewy (30).

A principios de la década de 1990, se hizo evidente que la DCL era una causa relativamente común de demencia en la vejez y que los diversos grupos de investigación estaban adoptando diferentes terminologías que probablemente se basaban en sus diferentes

sesgos de muestreo de pacientes y el tamaño relativamente pequeño de series de casos individuales. La demencia con cuerpos de Lewy finalmente se acordó como un término para incluir todos estos dentro de un conjunto de criterios (30).

3.4.3 Etiología

Aspectos biológicos

Patología colinérgica en la demencia con cuerpos de Lewy

La disfunción colinérgica es una característica importante de la demencia con cuerpos de Lewy y hace una contribución significativa al deterioro cognitivo y otros síntomas desafiantes que se observan en esta afección.

Es importante reconocer que es probable que otros sistemas de neurotransmisores (p. Ej., Dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico) sean relevantes en la etiología de la DCL y están emergiendo como posibles dianas para la manipulación terapéutica (30).

El papel de la acetilcolina surge de estudios en tejido post-mortem de la enzima colinérgica presináptica detectada bioquímicamente en la corteza cerebral, y de densidad neuronal en el prosencéfalo basal, en estos se identificaron déficits colinérgicos en la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy, desde entonces, los estudios se han ampliado para considerar otros núcleos y receptores colinérgicos (31).

La patología colinérgica en la DCL (y otros trastornos con cuerpos de Lewy) se extiende a través de las regiones corticales y subcorticales, entre ellas:

Núcleo basal y corteza cerebral: el noventa por ciento de las neuronas del núcleo basal de Meynert son colinérgicas, este núcleo es un impulsor clave del impulso colinérgico en el cerebro. En la DCL y EPD, la pérdida de células del núcleo basal de Meynert y los

déficits colinérgicos corticales son al menos tan extensos como en la enfermedad de Alzheimer y se correlacionan con el deterioro cognitivo (31).

Hipocampo: la demencia en la enfermedad de Parkinson se asocia con reducciones en la actividad colinérgica del hipocampo y las neuronas colinérgicas (31).

Cuerpo estriado: los cambios patológicos en el cuerpo estriado son evidentes en las enfermedades con cuerpos de Lewy; en particular, los infiltrados de beta amiloide estriatal se ha implicado en el desarrollo de la demencia en la EP y la DCL, independientemente de las patologías comórbidas de la EA (31).

Además, se han descrito alteraciones marcadas en la función colinérgica estriatal tanto en términos de la función de la interneurona colinérgica estriatal intrínseca como del cambio del receptor nicotínico/muscarínico. Lo anterior genera impacto en el movimiento voluntario y en la función cognitiva en la enfermedad con cuerpos de Lewy (30).

Tálamo: El tálamo recibe inervación colinérgica dual tanto del núcleo de Meynart como del pedúnculo pontino, y esta inervación se ha implicado en la mediación de la activación cortical. Los déficits colinérgicos presinápticos talámicos ocurren en las enfermedades con cuerpos de Lewy, particularmente después de una neurodegeneración cortical y subcortical significativa, esto se ha identificado principalmente cuando la demencia se manifiesta después de un parkinsonismo prolongado (30).

Tronco cerebral: los cuerpos de Lewy y las neuritas de Lewy prevalecen en el núcleo pedúnculo pontino tanto en la EP y en DCL. Las pérdidas colinérgicas dentro del núcleo pedúnculo pontino son graves en las demencias con cuerpos de Lewy, las pérdidas en esta región podrían asociarse más con la disfunción de la marcha o síntomas neuropsiquiátricos (30).

En la mayoría de los casos, pero no todos, comienzan con la acumulación de α -sinucleína en el tronco del encéfalo que luego se propaga a otras áreas. Como consecuencia, los pacientes con DCL tienen una degeneración nigroestriatal grave que conduce a una deficiencia de dopamina en el cuerpo estriado; esto puede detectarse en diferentes etapas de las vías dopaminérgicas (32).

Biología molecular de la demencia con cuerpos de Lewy

α -sinucleína anormal: en modelos experimentales in vitro e in vivo se ha descrito que las fibrillas de α -sinucleína de tipo amiloide muestran propiedades de tipo priónico y son capaces de convertir α -sinucleína normal en una forma anormal (30).

Se ha demostrado que tanto las fibrillas sintéticas de α -sinucleína hechas de proteína recombinante como las fibrillas de α -sinucleína insolubles en sarcosilo de cerebros de personas con DCL tienen una capacidad similar a la de un prión para convertir α -sinucleína normal en amiloide anormal, siendo esta la que se acumula a nivel citoplasmático (30).

3.4.4 Diagnóstico

La demencia con cuerpos de Lewy puede ser difícil de diagnosticar ya que comparte características comunes con la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. La diferenciación precisa de estos y otros tipos de demencia, así como la detección temprana, es esencial para brindar el manejo y el tratamiento. El uso de biomarcadores, neuroimágenes y estandarización en los criterios diagnósticos, han contribuido en gran medida al diagnóstico preciso de la DCL.

3.4.5 Criterios diagnósticos

En diciembre de 2015, se llevó a cabo la Conferencia Internacional DCL en Fort Lauderdale, Florida. Sobre la base de la discusión en la conferencia de Florida incorporada con nueva información sobre la DCL, se publicó el cuarto informe de consenso del Consorcio DCL en 2017, que incluye los nuevos criterios diagnósticos.

Criterios revisados para el diagnóstico clínico de demencia probable y posible con cuerpos de Lewy

- Característica central: Esencial para un diagnóstico de DCL

Demencia: en las primeras etapas, es posible que no ocurra un deterioro importante de la memoria, pero los déficits de atención, función ejecutiva y capacidad visuoperceptiva pueden ser importantes.

- Características clínicas principales (Los primeros 3 suelen ocurrir temprano y pueden persistir durante todo el curso)

- Cognición fluctuante con variaciones pronunciadas en la atención y el estado de alerta
- Alucinaciones visuales recurrentes que suelen estar bien formadas y detalladas
- Trastorno del comportamiento del sueño de movimientos oculares rápidos (REM), que puede preceder al deterioro cognitivo
- Una o más características cardinales espontáneas del parkinsonismo: bradicinesia, temblor en reposo o rigidez.

- Características clínicas de apoyo

Sensibilidad severa a los agentes antipsicóticos; inestabilidad postural; caídas repetidas; síncope u otros episodios transitorios de falta de respuesta; disfunción autónoma grave (por ejemplo, estreñimiento, hipotensión ortostática o incontinencia urinaria);

hipersomnias; hiposmia; alucinaciones en otras modalidades; delirios sistematizados; y apatía, ansiedad y depresión.

○ Biomarcadores indicativos

- Reducción de la captación del transportador de dopamina en los ganglios basales demostrada por SPECT / PET
- Gammagrafía miocárdica I-MIBG anormal (absorción baja).
- Confirmación polisomnográfica del sueño REM sin atonía.

○ Biomarcadores de apoyo

Una preservación relativa de las estructuras del lóbulo temporal medial en la tomografía computarizada / resonancia magnética.

Captación baja generalizada en la exploración de perfusión / metabolismo SPECT/PET con actividad occipital reducida ± el signo de la isla cingulada en las imágenes FDG-PET.

Actividad de onda lenta posterior prominente en el EEG con fluctuaciones periódicas en el rango pre-alfa / theta.

DLB probable

Están presentes dos o más características clínicas centrales, o solo está presente una característica clínica central, pero con uno o más biomarcadores indicativos. (33)

DLB posible

Solo una característica clínica central, o hay uno o más biomarcadores indicativos, pero no hay características clínicas básicas (33).

DCL menos probable

En presencia de cualquier otra enfermedad física o trastorno cerebral, incluida la enfermedad cerebrovascular, suficiente para explicar en parte o en su totalidad el cuadro clínico, aunque estos no excluyen un diagnóstico de DCL y pueden servir para indicar patologías mixtas o múltiples que contribuyen a la clínica (33).

Si las características parkinsonianas son la única característica clínica central y aparecen por primera vez en una etapa de demencia grave.

DCL y Demencia por enfermedad de Parkinson (DEP)

Debe diagnosticarse DCL cuando la demencia ocurre antes o al mismo tiempo que el parkinsonismo. El término DEP debe usarse para describir la demencia que ocurre en el contexto de una enfermedad de Parkinson bien establecida, se sigue recomendando la regla de un año existente entre la aparición de la demencia y el parkinsonismo (2)

Neuroimágenes

La neuroimagen se ha utilizado para diagnosticar la demencia con cuerpos de Lewy durante las últimas dos décadas. Sin duda, las neuroimágenes estructurales y funcionales deben considerarse herramientas de diagnóstico sólidas; sin embargo, todavía hay evidencia limitada con respecto al diagnóstico temprano.

TAC y RMN

En las tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas de sujetos con DCL, la atrofia del lóbulo temporal medial (ATM) es relativamente leve, en comparación con lo que se observa en las exploraciones de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Además, la atrofia cerebral general es más leve que otros tipos de demencia (34).

Por otra parte, en comparación con los pacientes con EA, los pacientes con DCL mostraron densidades más pequeñas de microhemorragias en los lóbulos parietal y temporal y en las regiones infratentoriales (34).

SPECT y PET

Actualmente, las imágenes del transportador de dopamina estriatal (DAT) (p. Ej., FP-CIT SPECT) son la única herramienta de neuroimagen aceptada como característica sugestiva en los criterios de consenso revisados para la DCL.

Como característica de la DCL se ha encontrado el hipometabolismo en el lóbulo occipital, especialmente en la corteza visual primaria detectado por imágenes de FDG-PET, este tiene una alta sensibilidad y especificidad (90% y 80%, respectivamente) (34).

En cuanto a PET un pequeño estudio realizado por Shimada et al encontraron que el 40% de los casos de DCL, y todos los casos de Enfermedad de Alzheimer mostraron positividad para amiloide. Además, la demencia por cuerpos de Lewy amiloide positivo y enfermedad de Alzheimer revelaron patrones muy similares de atrofia cortical en las áreas de las cortezas parahipocampal, lateral temporal y parietal. Por otro lado, los casos de demencia con cuerpos de Lewy sin positividad amiloidea no mostraron atrofia cortical significativa (34).

Lo anterior permite concluir que PET positivo para amiloide se asocia mayormente con EA, sin embargo, no excluye la DCL, pues hay un porcentaje significativo que también lo presenta.

Imágenes del transportador de Dopamina

Como se describió anteriormente, la acumulación de alfa sinucleína a nivel citoplasmático a nivel del estriado genera alteraciones en la vía nigroestriada, provocando

deficiencia en los niveles de dopamina. Lo anterior se puede evidenciar por medio de las imágenes del transportador de dopamina.

Hay varios ligandos disponibles para evaluar diferentes objetivos a lo largo de la vía de la dopamina, incluido el recambio de dopamina, el transportador de dopamina (DaT), el transportador de monoamina vesicular tipo 2 (VMAT2) y los receptores postsinápticos. Se ha demostrado que las exploraciones que examinan la vía dopaminérgica son anormales en la DCL pero normales en la EA sin diferencias en comparación con la población de control (32).

¹²³ gammagrafía miocárdica con ¹²³ I-MIBG en la demencia con cuerpos de Lewy

La metayodobencilguanidina (MIBG) es un análogo fisiológico de la norepinefrina, y la gammagrafía miocárdica con ¹²³ I-MIBG se ha utilizado como una herramienta no invasiva para estimar el daño del nervio simpático miocárdico debido a diversos trastornos como enfermedades cardíacas y neurológicas (33).

Neuropatológicamente, la reducción de la captación de MIBG cardíaca refleja la patología de los cuerpos de Lewy y la degeneración de los nervios simpáticos cardíacos posganglionares; por otro lado, la unión disminuida de FP-CIT en los ganglios basales refleja la degeneración de la vía nigroestriatal (30).

Se ha demostrado que la gammagrafía miocárdica con I-MIBG tiene una alta especificidad diagnóstica, de ahí que en la versión actual de los criterios diagnósticos de consenso para la DCL, ¹²³ I-FP-CIT SPECT se tomó como una de las características sugestivas de DCL, mientras que la gammagrafía miocárdica ¹²³ I-MIBG se enumeró como una de las características de apoyo (30).

Pruebas de laboratorio

Biomarcadores en el LCR

La A-syn se puede detectar tanto en el plasma sanguíneo y el LCR. Muchos estudios, incluido un estudio dirigido a pacientes con DCL y EA comprobados por autopsia, han mostrado una reducción en el LCR total A-syn en pacientes con DCL en comparación con EA (35).

Un estudio también demostró que la mayor duración de la enfermedad se correlacionó con los niveles más bajos en LCR de A-syn total en pacientes con DCL pero no en pacientes con EA, lo que sugiere que una reducción en LCR A-syn se asociaría con una mayor gravedad de la sinucleinopatía en el cerebro (35).

Además, se han informado niveles reducidos en LCR de metabolitos como ácido homovanílico (HVA), ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y 3-metoxi-4-hidroxifeniletilenglicol (MHPG) en la demencia con cuerpos de Lewy en comparación con la Enfermedad de Alzheimer. Especialmente MHPG, en combinación con los niveles de t-tau, p-tau y A β 1-42, podría aumentar la sensibilidad y especificidad de discriminar DCL de EA (35).

Electroencefalograma

La topografía de actividad neuronal (NAT) permite el análisis espectral del electroencefalograma (EEG) cuando está despierto, en reposo con los ojos cerrados, para determinar diferencias mínimas en la actividad cerebral.

Las imágenes NAT obtenidas de un grupo de pacientes con demencia con cuerpos de Lewy (DCL) mostraron características promedio como la presencia de actividad de onda lenta en los lóbulos temporoparietales en la región occipital y alfa difuso, los cuales

resultaron ser más pronunciados en comparación a un grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (36).

Respuesta ventilatoria a la hipercapnia (RVH)

La RVH es un aumento de la ventilación inducido por el aumento de PCO_2 . En un estudio de Katsuyoshi Mizukam se identificó una RVH alterada en todos los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy, mientras que la de la enfermedad de Alzheimer y los pacientes ancianos sanos era normal (30).

Otro punto importante es que la RVH alterada se puede observar también en las etapas prodrómica y leve de la DCL.

La hipercapnia estimula principalmente los quimiorreceptores centrales ubicados en el bulbo raquídeo. Por tanto, la RVH alterada puede estar asociada, con las lesiones de DLB en el bulbo raquídeo. Además, es importante tener en cuenta que los pacientes con DCL son susceptibles de compromiso respiratorio y tienen riesgo de mala evolución debido a complicaciones respiratorias. La RVH es un método de diagnóstico prometedor para diferenciar la DCL de la EA (30)

Diagnóstico por patología

La deposición anormal de α - la sinucleína puede revelarse patológicamente en tejidos periféricos mediante biopsias. Se han reportado depósitos de sinucleína en las fibras nerviosas de la piel en la biopsia de piel, siendo este un biomarcador sensible para el diagnóstico de DCL (33).

3.5 Manifestaciones psicológicas y conductuales de la demencia

Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, según indican diferentes estudios pueden aparecer en cualquier etapa del síndrome demencial y la gran mayoría de pacientes tarde o temprano van a manifestar alguno de estos síntomas (37).

Con frecuencia son de lo más incapacitantes que pueden llegar a presentar los pacientes portadores de este tipo de patología, debido a que generan mayor disfuncionalidad de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, además de empeorar las funciones cognitivas (37).

Este tipo de sintomatología puede llegar a generar cansancio en el cuidador y puede precipitar la institucionalización de los pacientes, debido a las dificultades y retos en el cuidado de los pacientes (37).

Previamente los síntomas psicológicos y conductuales eran conocidos con diferentes términos por ejemplo síntomas psiquiátricos de la demencia, problemas de conducta, sin embargo, a partir del año 1996 luego del consenso de la asociación americana de psicogeriatría se llegó al término que se usa actualmente (37).

El nuevo término de síntomas psicológicos y conductuales va a abarcar dos grandes grupos, aquellos síntomas y signos que se van a obtener a partir de la información aportada por los familiares y la entrevista clínica y estos van a hacer las manifestaciones psicológicas, por ejemplo, sintomatología psicótica, delirios, conductas alucinatorias, síntomas depresivos anhedonia, abulia, anergia, ánimo depresivo, hiporexia, síntomas ansiosos como inquietud, ruminaciones de pensamiento, insomnio (37).

El otro grupo va a incluir manifestaciones del comportamiento que pueden ser observadas tanto por el clínico como por sus familiares o cuidadores dentro de este grupo se incluyen conductas agresivas hacia sí mismo o terceras personas, conductas desinhibidas

como por ejemplo hipersexualidad o lenguaje soez, también aumento de la actividad motora, como el vagabundeo (37).

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia van a tener una alta prevalencia, algunos pueden ser prevenibles y otros tratables, sin embargo, es importante conocer la etiología de estos para poder comprender el manejo y tratamiento que se les puede dar. Se han encontrado factores biológicos, ambientales, sociales y psicológicos que participan en el desarrollo de los mismos (37).

3.5.1 Factores biológicos

Los factores biológicos asociados al desarrollo de los síntomas conductuales y psicológicos van hacer variados y no solo se van a deber a una entidad patológica, ya que puede incluir elementos genéticos, anatómicos y bioquímicos distintos (37).

Alteraciones a nivel de la corteza prefrontal, ya sea por patología vascular o neurodegenerativa, pueden generar apatía, abulia, anhedonia, desinhibición, conducta agresiva, alteración en el juicio y cuando existe se combina con alteraciones a nivel temporal por ejemplo con una afectación del circuito de Papez puede provocar trastornos de identificación y memoria (37).

Existen diferentes patologías pueden generar afectación específica de algunas regiones anatómicas y pueden llegar a producir síntomas que se ven de manera más frecuente en algunos tipos de demencia, por ejemplo, las alucinaciones visuales que se observan en la demencia de cuerpos de Lewy o insomnio en la enfermedad de Alzheimer que es generado por el déficit colinérgico provocado por la afectación del núcleo supraquiasmático (37).

En general los factores biológicos asociados a síntomas conductuales y psicológicos van a involucrar principalmente vías dopaminérgicas, gabaérgicas, glutamatergicas, adrenérgicas y serotoninérgicas. Sin embargo, cualquier descompensación de una patología médica que provoque alteraciones a nivel metabolismo cerebral puede llegar a producir este tipo de manifestaciones clínicas en los pacientes con síndromes demenciales (37).

3.5.2 Factores psicológicos

Se han propuesto algunas teorías psicodinámicas para el desarrollo de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia, se habla acerca de la estructura de personalidad que se forja en los primeros años de vida y como esta puede influir en la percepción del ambiente. También de los mecanismos de afrontación ante los problemas y dificultades que surgen a través de la vida (37).

Los síntomas conductuales y psicológicos se explicarían debido a un fallo en la capacidad de los mecanismos de defensa de la para afrontar los diferentes problemas que pueden provocar el ambiente y los cambios fisiopatológicos. (37).

Los fallos cognitivos podrían eventualmente compensarse mediante algunos mecanismos de defensa, sin embargo, al avanzar la demencia, va a terminar aflorando los rasgos de personalidad, como ejemplo una persona que ha sido toda su vida suspicaz y al olvidar donde dejó un objeto podría acusar a los demás de que se lo han robado.

3.5.3 Factores sociales y ambientales

Se han propuesto varias teorías que tiene relación con el ambiente y el desarrollo de síntomas psicológicos y conductuales en los síndromes demenciales, se habla de una

disminución del umbral del estrés, eventos vitales estresantes, necesidades que no ha sido cubiertas o también estímulos que los pacientes no han sido capaces de procesar.

Por otro lado, se tiene más bien la pérdida de estímulos, de actividades que antes se realizaba, pérdida de seres queridos, amigos y otras relaciones cercanas (37).

El modelo de necesidades no satisfechas va a diferenciar entre tres tipos de necesidades, sociales que va a incluir respeto, compañía. Las necesidades biológicas entre ellas se menciona actividad física, condiciones de temperatura ambiental e iluminación, alimentación. Finalmente, necesidades psicológicas como, por ejemplo, empatía, reconocimiento, presencia de otras personas. En algunos estudios se ha determinado que las necesidades no satisfechas son de los principales agentes causantes de los síntomas psicológicos y conductuales en la demencia (37).

Condiciones ambientales tales como la disminución de la luz y el ruido puede mejorar el patrón de sueño en paciente que se encuentran en instituciones de cuidado. La utilización de sujeciones mecánicas se ha observado que es causante de conductas auto y hetero agresivas, ansiedad y mayor grado de agitación (37).

También la presencia de mayor cantidad de pacientes en cuarto se ha visto como factor asociado a mayor agresividad (37).

Desde los modelos conductuales se propone de la teoría del aprendizaje donde se logra a partir de los refuerzos placenteros o displacenteros modificar o mantener algunas conductas en los pacientes (37).

3.5.4 Manifestaciones psicológicas de los síndromes demenciales

Síntomas psicóticos

Entre 1990 y 2003 se realizó una revisión de 55 estudios, donde se determinó que hasta 41% de los pacientes portadores de enfermedad de Alzheimer tenía síntomas psicóticos, se observó además de los pacientes que tenían manifestaciones psicóticas eran más propensos a un deterioro cognitivo más rápido, por etnias también se logró determinar que la raza negra era más propensa a padecer de estos síntomas (3).

Delirios

Va a tener una frecuencia entre el 10 y el 73 % en pacientes con demencia, los porcentajes van a variar dependiendo del tipo de estudio. Se ha observado principalmente 5 tipos de delirios en los síndromes demenciales, siendo más frecuente su presencia en la enfermedad de Alzheimer. La presencia de delirios puede ser un predictor de agresividad, ya que los pacientes pueden responder ante este tipo de ideas (3).

- Delirios de corte paranoide y persecutorio, van hacer los más prevalentes de todos, se observa por lo general en el paciente la creencia de que alguien le está robando cosas, se puede explicar debido a que el paciente no logra recordar donde dejó objetos comunes en el hogar como por ejemplo llaves (3).
- Delirios de falsa identificación de la casa, se deben a que el paciente no logra reconocer su hogar, pueden ser tan severos donde el paciente se escapa de su residencia para ir a buscar su “verdadera” casa (3).
- Capgras es otro tipo de falsa identificación, se cree que el cuidador o el familiar ha sido reemplazado por un impostor y puede generar agresividad de parte del paciente hacia el cuidador que reconoce como falso (3).

- Abandono, a pesar de que las personas con demencia van perdiendo su capacidad cognitiva, conservan algunos datos sobre su condición, algunos van a presentar la idea de que han sido abandonados o que existe algún tipo de conspiración para dejarlo en ese estado (3).
- Infidelidad, los pacientes creen que el cónyuge o su pareja les está siendo infiel.

Alucinaciones

El tipo de alucinaciones más frecuentes en la demencia van hacer las alucinaciones visuales, en cuanto a patología se puede observar más frecuentemente en la demencia por cuerpos de Lewy hasta en 80% de los pacientes. En general van a tener una prevalencia entre un 12 y 49%, también se ha visto alucinaciones auditivas, y menos frecuente las alucinaciones táctiles y olfativas (3).

No es infrecuente que este tipo de síntomas genere molestias en los pacientes, en otros casos pueden no generar estrés, pero casi siempre son causantes de preocupación en los cuidadores (3).

Se debe considerar que muchos pacientes con cuadros demenciales moderados también son portadores de otras patologías comorbidas como agnosias visuales, sensibilidad al contraste, por lo que los límites entre la luz y oscuridad pueden parecer borrosos. También pueden ser portadores de hipoacusia, estos factores mencionados podrían ser la explicación a los fenómenos auditivos y visuales percibidos por algunos pacientes portadores de demencia. Por lo que también sería importante en algunos casos que se considere necesario realiza un tamizaje visual y auditivo (3).

Identificaciones erróneas

Estas van hacer percepciones distorsionadas a estímulos externos, se diferencia de las alucinaciones ya que estas últimas se dan en ausencia de estímulos externos (3).

Los pacientes con síndromes demenciales presentan de manera más frecuente 4 tipos de identificaciones erróneas.

- Presencia de personas en la casa del paciente, también llamado “phantom boarder”
- Identificación errónea de otras personas
- Identificación alterada de eventos que se dan en el televisor, el paciente cree que están ocurriendo de manera tridimensional
- Identificación errónea de su propia imagen

De las identificaciones erróneas previas según la literatura la más frecuente es la primera donde el paciente cree que hay alguien más en la casa con un 17% y la menos usual eran las identificaciones alteradas de la televisión con un 6% (3).

Para inicios de la década de los 90 Ellis y Young informaron de 3 formas de identificación errónea de forma delirante (3).

- Intermetamorfosis el paciente cree que una persona ha adquirido la apariencia física de otra
- Síndrome de frégoli el paciente cree que una persona utiliza un disfraz o se viste como otra persona para perjudicarlo de alguna manera.
- El síndrome de capgras que es la forma de identificación delirante más frecuente donde el paciente cree que un familiar ha sido reemplazo por doble idéntico.

Criterios diagnósticos para psicosis en la enfermedad de Alzheimer

Para el año 2000 se trató de unificar una serie de criterios para diferenciar los pacientes con cuadros de psicosis en el contexto de demencia por Alzheimer de otros tipos de psicosis (38). Se propuso los siguientes criterios:

- A. Presencia de delirios o alucinaciones visuales, auditivas, o ambos.
- B. Se cumple todos los criterios para el diagnóstico de demencia por Alzheimer
- C. Los síntomas del criterio A no aparecieron antes que el síndrome demencial
- D. Los síntomas del criterio A han tenido una duración mínima de 1 mes y generan disfunción del paciente.
- E. Se han descartado otras causas de psicosis ya que no se han cumplido los criterios diagnósticos como por ejemplo esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno de ideas delirantes, episodio depresivo con síntomas psicóticos.
- F. Los síntomas del criterio A no se producen de manera exclusiva en el transcurso de delirium.
- G. Los síntomas no se explican por alguna condición médica general o intoxicación por drogas, fármacos.

Cuadro 2

Diferencias entre psicosis por enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia

Características	Psicosis en enfermedad Alzheimer	Esquizofrenia
Delirios o alucinaciones Bizarras	Raro	Frecuente
Errores de identificación en cuidadores	Frecuente	Raro

Tipo de alucinación	Más frecuente visual	Más frecuente auditiva
Síntomas schneiderianos de primer orden	Raro	Frecuente
Antecedentes de psicosis	Raro	Frecuente
Ideación suicida activa	Raro	Frecuente
Remisión de psicosis en algún momento	Frecuente	Raro
Necesidad de uso de antipsicóticos a largo plazo	Raro	Frecuente
Dosis óptima de antipsicóticos	15-25% de la dosis de un adulto joven con esquizofrenia	40-60% de la dosis de un adulto joven con esquizofrenia

(37).

Depresión en demencia

Esta condición va hacer sumamente frecuente en los pacientes con cuadros demenciales teniendo una prevalencia para trastorno depresivo mayor entre 40 a 50% y cuadros depresivos subsindromicos entre un 10 y 20%, en diferentes estudios se ha indicado que el antecedente de depresión aumenta el riesgo de padecer la misma en el transcurso de una demencia (3).

El diagnóstico se puede tornar todo un reto en los pacientes con cuadros demenciales moderados y severos debido a las alteraciones en el lenguaje y la comunicación que van a ir surgiendo debido a los déficits cognitivos. Se puede recurrir a los cambios reportados por los

cuidadores para tratar de llegar al diagnóstico de una manera oportuna. En los pacientes con déficit cognitivos en estados iniciales se puede recurrir a los criterios de DSM-5 o escalas para la evaluación de síntomas depresivos como la escala de Hamilton o escala Yesavage.

Algunos de los cambios asociados a síntomas depresivos y reportados por los familiares van a ser los siguientes:

- Cambios de comportamiento agudos e inexplicables
- Estado de ánimo deprimido y Anehedonia
- Manifestar ideas de culpa, deprecio hacía sí mismo, ideas de muerte
- Antecedentes familiares o personales de depresión
- Rápida disminución de la cognición

En algunos casos es posible identificar el exacerbante para los cuadros depresivos como por ejemplo la muerte de un cónyuge, ingreso a una institución de cuidado, las condiciones mentales y físicas de otros compañeros de otros compañeros de residencia de ancianos, algunos de estos factores pueden ser modificables, como por ejemplo mejorar la interacción social, espacios más abiertos y ventilados, actividades placenteras (3).

Ansiedad

Los trastornos y síntomas de ansiedad van a ser manifestaciones frecuentes en los síndromes demenciales, teniendo una prevalencia entre 16 y 4%, esta tiende a disminuir en casos de demencia avanzada (3).

Dentro de las manifestaciones clínicas se puede observar preocupaciones previamente no mencionadas de pérdida excesiva de control, preocupación sobre la salud, el futuro, la economía, la memoria, situaciones que anteriormente no eran preocupantes como estar fuera de la casa. Los síntomas pueden ser expresar de manera verbal, gestual o motora.

También puede presentar temor a quedarse solos, llegándose a convertir en una fobia, pueden presentar temor a la oscuridad, a los viajes, al baño, a las multitudes. Algunos pacientes pueden llegar a desarrollar el síndrome de Godot, que se manifiesta por que las personas realizan preguntas de manera reiterativa sobre alguna actividad o evento próximo, se debe a fallos cognitivos, especialmente en memoria, la alteración puede ser tan frecuente que genere un malestar en los cuidadores (3).

Apatía

La apatía puede estar presente hasta en 50% de los pacientes en etapas intermedias y avanzadas de la demencia. Los pacientes se van presentar falta de interés en actividades cotidianas, en la interacción social, en el cuidado personal, se debe realizar el diagnóstico diferencial con depresión, ya que ambos trastornos pueden presentar anergia, retraso psicomotor, anhedonia se debe explorar a profundidad ya que el manejo de ambos puede ser distinto (39).

Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran la disminución de las siguientes:

- Interacción social
- Expresión facial
- Inflexión vocal
- Capacidad de respuesta emocional
- Iniciativa

Trastornos del ciclo circadiano

Las alteraciones del ritmo circadiano (sueño-vigilia) también tienen una alta prevalencia en los pacientes con demencia que puede variar entre un 20 y un 40%, y es uno

de los factores que puede influir en la institucionalización debido a la carga que puede generar en los familiares, pueden asociarse a otras alteraciones como deambulaci3n errática y agitaci3n diurna.

Se ha descrito en pacientes con demencia que los patrones de sueño-vigilia normales son reemplazados por patrones de sueño arrítmico y polifásicos, también se ha observado que el sueño nocturno está fragmentado y el sueño diurno aumenta hasta en 10 veces. Se debe realizar diagnóstico diferencial con apnea del sueño y otras alteraciones del sueño que sean potencialmente reversibles (40).

Euforia

Va a consistir en cambios del humor, por lo general elevado o inapropiado (37).

Irritabilidad

Cambios de humor rápidos y no justificados, mal humor, impaciencia e intolerancia (37).

Aumento o disminuci3n del apetito

Se puede manifestar por un aumento de la ingesta de alimentos o alg3n otro tipo de sustancias o por el contrario falta de impulso para la alimentaci3n (37).

3.5.5 Manifestaciones Conductuales

Vagabundeo

Va a incluir comportamientos erráticos como caminar sin rumbo, tratar de escaparse de la casa o de la residencia donde viva, en múltiples ocasiones. Al igual que muchos otros sntomas conductuales y psicol3gicos en la demencia van a generar estr3s en los cuidadores

y en ocasiones es el causante de consulta en los servicios de psiquiatría, estos síntomas pueden ser causados por ansiedad, aburrimiento, desorientación viso-espacial (3).

Agitación y agresión

La agitación se puede definir como una actividad motora, vocal o verbal que se considera inapropiada y el resulta de las necesidades o confusión de una persona (41).

En los pacientes que presentan síndromes demenciales se va a comportar como un fenómeno complejo, donde van a intervenir diferentes factores como sociales, psicológicos, biológicos, ambientales, enfermedades médicas y psiquiátricas comorbidas. Se debe considerar que el grado de agitación puede ir aumentando conforme avanza el deterioro cognitivo.

La agitación motora es más severa y frecuente en la enfermedad de Alzheimer en comparación con la demencia vascular y en los pacientes que presentan demencia de origen vascular, la agitación va hacer más frecuente en los grandes eventos cerebro-vasculares que en la enfermedad de pequeño vaso.

Se pueden utilizar diferentes escalas para la evaluación de la agresividad y agitación como por ejemplo el inventario de agitación de Cohen-Mansfield y la escala de agitación de Pittsburg.

Algunos síntomas de agresividad y agitación pueden estar asociados a ciertas condiciones como por ejemplo la agitación puede estar asociada a delirios, irritabilidad, desinhibición, el comportamiento verbal agresivo se relaciona con el dolor, la depresión y otras enfermedades médicas.

Cuadro 3
Sub-tipos de agitación

Comportamientos físicos no agresivos	Comportamientos físicos agresivos	Comportamientos verbales no agresivos	Comportamientos verbales agresivos
Inquietud/ Hiperactividad sin sentido	Golpear	Solicitudes de atención frecuentes	Decir malas palabras
Manierismos/Movimientos físicos repetitivos	Empujar	Quejas de malestar	Gritar
Marcha Errante	Rascarse	Quejas de salud repetitivas	Arrebatos de Ira
Esconder objetos	Patear	Inquietudes ansiosas repetitivas	
Vestirse de manera inadecuada	Morder	Frases y preguntas repetitivas	
	Agarrar		

(3).

Comportamientos sexuales inapropiados

Esta sintomatología también es conocida como hipersexualidad o conductas sexuales desinhibidas, pueden llegar a tener una alta prevalencia en la demencia, por lo general son persistentes y pueden ser dirigidas hacia el mismo paciente o terceras personas, debido a estas conductas el paciente puede recibir daños físicos o psicológicos, también puede acarrear toda una serie de problemas para el cuidador y el equipo tratante, además de dificultades en el cuidado y problemas éticos (42).

Resistencia al cuidado

Consiste en una serie de síntomas que se presentan en los pacientes con demencia, debido a la disminución de la capacidad cognitiva para comprender ciertas situaciones, que puede llevar a presentar conductas que hacen difícil su cuidado, tales como resistir a tomar la medicación, asistencia en actividades de vida diaria como transporte, baño, alimentación (43).

Reacción catastrófica

Va a consistir en manifestaciones de frustración y ansiedad aguda, que van a ser provocadas por situaciones cotidianas de la vida diaria como vestirse, pago de facturas, bañarse, pero que el paciente experimenta como frustrante debido a que ha perdido la capacidad de realizarlas o se le dificulta mucho. Se pueden expresar como explosiones de ira, enojo, agresión verbal y física, amenazas hacia los cuidadores.

Las reacciones catastróficas también pueden ser generadas por medicamentos, infecciones, dolores, delirium.

Síndrome de la puesta del sol

Va a consistir en una exacerbación de los síntomas psicológicos y del comportamiento en la demencia, en la tarde o en la noche, puede incluir agitación y alteraciones en el patrón de sueño, en cuanto a los factores etiológicos se mencionan cambios físicos, hormonales, en el ciclo circadiano, en la temperatura corporal, así como también factores ambientales (43).

3.5.6 Valoración de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia

Existen diferentes instrumentos para la valoración de este tipo de síntomas, las escalas más frecuentes son el inventario neuropsiquiátrico (NPI) y la escala de clasificación de patología conductual en la enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD). Para valorar síntomas depresivos en paciente con estados demenciales avanzados se puede utilizar la escala de Cornell para la depresión en la demencia (CSDD) y en pacientes con deterioro cognitivo leve se puede utilizar la escala Yesavage (3).

3.6 Tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia

Es importante poder comprender los diferentes factores involucrados en los síndromes demenciales y como estos influyen en los síntomas conductuales y psicológicos, para poder lograr un manejo adecuado desde el punto de vista terapéutico.

Se debe realizar una evaluación a profundidad en cada paciente para poder determinar los factores desencadenantes como por ejemplo enfermedades médicas, factores ambientales como ruido excesivo, luz excesiva, factores físicos como barreras arquitectónicas y ver cuáles de estos pueden ser modificables (3).

Se debe tener claridad a la hora de explicar a los familiares y cuidadores sobre el tratamiento, además de considerar las expectativas que se tengan estos del mismo, ya que no es raro que no se logren controlar todos los síntomas y algunos solo se podrán mejorar.

Muchos de los síntomas de agresividad en pacientes con demencia suelen ocurrir a nivel del hogar o del centro de cuidado, por lo general al realizar actividades que implican contacto con otras personas, o la hora de llevar a cabo actividades de limpieza personal e higiene, que puede en parte estar asociado a falta de experiencia del cuidador o familiar, ante la frustración y enojo de estas conductas puede que el familiar solicite más medicamentos, que a su vez pueden en ocasiones aumentar el deterioro físico o mental del paciente (3).

Es necesario realizar una identificación clara de los síntomas, si estos son consecuentes del síndrome demencial o secundarios a otro factor desencadenante, una vez que se ha realizado esta identificación, se puede realizar plan individual de manejo, que debe incluir la modificación de los factores, así como medidas no farmacológicas y farmacológicas, para tratar de mitigar la sintomatología, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y sus cuidadores (3).

3.6.1 Tratamientos farmacológicos

Existen algunas consideraciones básicas que se deben tomar en cuenta a la hora de prescribir fármacos en pacientes con demencia y que presentan síntomas conductuales y psicológicos.

Los tratamientos no farmacológicos van hacer de primera línea, los medicamentos se deben dejar para síntomas moderados a severos que afectan el funcionamiento y la calidad de vida, además tanto los cuidadores como el paciente deben tener conocimiento sobre los

posibles efectos adversos, también el médico debe considerar que en los adultos mayores las dosis son más bajas que en pacientes más jóvenes (3).

Antipsicóticos

Existen 2 tipos de antipsicóticos que se usan actualmente para el manejo de los BPSD, los antipsicóticos atípicos con acción sobre receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, su acción sobre este último tiende a disminuir los afectos extrapiramidales (3).

Antipsicóticos típicos tiene su efecto principalmente por antagonismo de receptores D2 principalmente.

Los antipsicóticos atípicos son lo que se prescriben más frecuentemente en la actualidad en poblaciones con demencia (44).

Se han realizado diferentes estudios a doble ciego aleatorizado y controlado, donde se evidencio la eficacia de los antipsicóticos atípicos para el manejo de los BPSD (45).

El estudio más grande realizado fue el estudio CATIE-AD donde se encontró principalmente que los síntomas que respondía más a los antipsicóticos era los síntomas psicóticos, agresión e ira, pero además de este hallazgo, se demostró las altas tasas de interrupción de la medicación por cualquier causa (44).

Existen estudios donde también se ha documentado que en algunos pacientes los BPSD pueden mejorar o logran mantenerse al retirar el antipsicótico, además que la suspensión de los antipsicóticos redujo la mortalidad a los 12, 24 y 36 meses (46).

Efectos adversos

Los antipsicóticos atípicos tienden a presentar alteraciones de tipo metabólicas tales como dislipidemia, intolerancia a los hidratos de carbono, aumento de peso. También los antipsicóticos en general presentan un aumento el riesgo de caídas y fracturas, algunos

como la clozapina también se han asociado con hipotensión ortostática por efectos anticolinérgicos, los antipsicóticos típicos tiende a generar efectos extrapiramidales como disquinesia tardía, bradiquinesia, temblores (44).

En un metaanálisis de 17 ensayos, llevado a cabo en pacientes con demencia y uso de antipsicóticos atípicos se evidencia mayor riesgo de muerte en 1,7 veces por causas infecciosas y vasculares, principalmente eventos cerebrovasculares, posterior la FDA realizó la ampliación de riesgo a los antipsicóticos típicos, estudios realizados posteriormente incluso demostraron una mayor mortalidad asociada a los antipsicóticos típicos, en general diferentes estudios indican que el uso de antipsicóticos tiene una mortalidad aumentada entre 1 y 2% (3).

El uso de antipsicóticos típicos también se ha asociado al deterioro en la función cognitiva por ejemplo el uso de haloperidol por un periodo de 6 a semanas, se asoció a mayores fallos cognitivos en el examen de estado mini mental (MMSE)

Los anticolinérgicos para contrarrestar los efectos extrapiramidales se ha asociado con un riesgo aumentado de delirium (3).

Algunas recomendaciones según revisiones bibliográficas que se pueden considerar a la hora de prescribir los antipsicóticos para el manejo de los BPSD en la demencia son las siguientes:

- Se deben usar en combinación con intervenciones no farmacológicas
- Se debe reservar su uso a síntomas moderados y severos en especial cuando existe agresión, psicosis, ira.
- Valorar el riesgo beneficio con respecto a los posibles efectos adversos
- Usar el menor tiempo posible y la menor dosis efectiva

- Se debe realizar una monitorización constante de la medicación
- Realiza pruebas de tratamiento cada 12 semanas con dosis adecuadas y comprobar la efectividad cada 4 a 6 semanas, sino hay mejoría considerar cambiar de fármaco

Cuadro 4

Tratamiento con antipsicóticos para el manejo de BPSD

Fármaco	Dosis inicial	Rango de dosis
Risperidona	0.25 mg	0.5-2 mg
Clozapina	6.25 mg	12.5-100 mg
Haloperidol	0.5 mg	0.5-2 mg
Quetiapina	25 mg	25-150 mg
Olanzapina	2.5 mg	5-10 mg
Aripiprazole	2 mg	5-10 mg
Ziprasidone	20 mg	40-80 mg

(3).

Antidepresivos

Diferentes estudios han valorado distintas clases de antidepresivos en BPSD, se recomienda de primera línea utilizar los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina. Al igual que con el uso de antipsicóticos, se debe usar la mínima dosis efectiva y aumentarlos de manera progresiva. En casos de pacientes con cuadros depresivos y demencia se deben usar al menos por un periodo de 1 a 2 años para evitar las recaídas (3).

No existe gran cantidad de estudios en cuanto a la seguridad de la suspensión de los antidepresivos, sin embargo, en un ensayo con utilización de placebo versus ISRS se

sugirió que en la mayoría de los casos es seguro retirar el antidepresivo, en otro ensayo se indicaba un aumento de los síntomas depresivos al suspender el tratamiento (47).

Antidepresivos en pacientes con demencia y depresión

En un estudio aleatorizado se encontró que la paroxetina era eficaz para el tratamiento de la depresión en pacientes con demencia, en cuanto a los estudios realizados con sertralina y fluoxetina el resultado ha sido contrastante, indicándose que es efectiva en algunos estudios y en otros que no es superior al placebo, se debe considerar que faltan estudios y que las muestras no han sido grandes (48).

En cuantos a los efectos adversos asociado a los ISRS se ha observado acatisia, diarrea, trastornos del sueño, incluido insomnio y somnolencia, hiponatremia, mayor riesgo de sangrado en asociación con antiplaquetarios, además también aumenta el riesgo de caídas (3).

Existe evidencia con relación a algunos antidepresivos tricíclicos como la clomipramina que en algunos ensayos ha resultado superior al placebo, pero se debe tomar en cuenta los posibles efectos anticolinérgicos que pueden traer consigo en uso de este tipo de antidepresivos tales como hipotensión ortostática, delirium, mayor riesgo de caídas, visión borrosa (3).

Diferentes antidepresivos se han utilizado para el manejo de BPSD, entre ellos la trazodona que puede tener efectos leves en el control de la agitación, además de un efecto sedante que puede ser utilizado para los trastornos del sueño en pacientes con demencia, dentro de sus potenciales efectos adversos se encuentran la somnolencia, hipotensión ortostática y rara vez priapismo (3).

Cuadro 5

Dosis recomendadas de antidepresivos en demencia

Antidepresivo	Dosis inicial (mg)	Rango de dosis (mg)
Trazodona	25	50-300
Citalopram	10	10-40
Escitalopram	5	10-20
Sertralina	25	50-100
Venlafaxina	37.5	75-150
Mirtazapina	15	15-45
Duloxetina	20	40-60
Bupropion	100	150-300

(3).

Anticonvulsivantes

Existen pocos estudios que respaldan la eficacia de uso de anticonvulsivos en BPSD, sin embargo, en algunos casos puede resultar útil, los que más evidencia científica tienen son los primeros anticonvulsivantes debido a su antigüedad y que se han realizado más estudios en estos (49).

Carbamazepina en algunos estudios de caso se ha observado mejoría de algunos síntomas como la agresión, la agitación e incluso un informe refería de que podría usarse para la desinhibición sexual (50)

Ácido valproico al igual que con la carbamazepina, la mayor parte de la información proviene de informes de caso y no existe evidencia de alta calidad que demuestre su eficacia en BPSD, se ha observado en los pocos estudios realizados que mejora la agresión, la agitación y algunos síntomas similares a los presentados en cuadros de manía, en la

demencia de Alzheimer y vascular, dentro de los efectos adversos que se han descrito se encuentran la ataxia y somnolencia (3).

Gabapentina algunos reportes y series de caso han informado sobre el mejoramiento de la agresividad, hipersexualidad y trastorno del sueño, en pacientes con demencia, aunque se debe tener cuidado en la demencia por cuerpos de Lewy ya que puede empeorar la enfermedad de manera drástica (3).

Lamotrigina existen algunos estudios que mencionan que podría tener utilidad en algunos pacientes con agresividad, iniciando a dosis de 12.5 mg por día y llevándolo hasta dosis de 300 mg dividido en 2 dosis al día (3).

Oxcarbazepina no ha demostrado efectividad en el manejo de la agresión en pacientes con demencia (3).

El topiramato en un estudio donde se utilizó a dosis de 25 a 150 mg, mostro mejoría de la agitación (3).

Levetiracetam en un estudio llevado a cabo con 37 pacientes con demencia que presentaban síntomas afectivos como labilidad emocional, irritabilidad, agresión, agitación, mostro una mejoría significativa con el uso de este fármaco (3).

Benzodiacepinas

Son de la familia de fármacos más usado para el control de BPSD, según diferentes estudios realizados tiene un efecto semejante al de los antipsicóticos para el control de la agresión a corto plazo, por ejemplo, se ha comparado lorazepam con olanzapina intramuscular y ambos obtuvieron una disminución importante de la agitación con respecto al placebo (3).

Se prefiere utilizar benzodiacepinas de vida media corta como el lorazepam y por periodos de tiempo cortos y ante situaciones que podrían generar ansiedad como algún

procedimiento médico que se vaya a realizar. Si se van a utilizar por un periodo mayor de 4 a 6 semanas se debe realizar una disminución escalonada para evitar una abstinencia a los mismos (3).

Dentro de los efectos secundarios se encuentra somnolencia excesiva, riesgo de caídas, ataxia, amnesia, confusión, además de que podría afectar la función cognitiva a largo plazo (3).

Potenciadores cognitivos

Inhibidores de la colinesterasa: Dentro de las indicaciones actuales se encuentra el manejo de síntomas cognitivos en la enfermedad de Alzheimer, algunos se han usado de manera “off label” para el manejo de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (3).

Se realizó un estudio con donepezil a dosis de 10 mg para el control de la agitación, sin mostrar alguna mejoría. En un metaanálisis llevado a cabo con inhibidores de la colinesterasa demostró una reducción de puntaje en la escala (NPI) sin embargo, no tenía una verdadera relevancia clínica (3).

Existen datos de que la rivastigmina podría tener alguna utilidad para reducir las alucinaciones en la enfermedad del cuerpo de Lewy (3).

También existen estudios donde se indica que la suspensión abrupta de inhibidores de la colinesterasa podría empeorar los síntomas psicológicos y conductuales (3).

Memantina: Se trata de un antagonista del receptor glutamato NMDA tiene evidencia moderada en el manejo de los síntomas cognitivos en la demencia, se han realizado pocos ensayos con memantina para el manejo de los síntomas conductuales, algunos estudios de

metaanálisis no han demostrado una reducción significativa en las puntuaciones de la escala NPI (3).

Otros fármacos usados para el manejo de síntomas conductuales y psicológicos

Bloqueadores adrenérgicos

Existen estudios con propanolol y prazosina donde estos dos beta bloqueadores han demostrado ser superior al placebo, para el control de la agresión en la enfermedad de Alzheimer (3).

Melatonina

Puede ser beneficioso en demencia para el manejo de la agitación y trastornos del sueño (3).

Cannabinoides

Se han realizado pocos ensayos clínicos y una revisión sistémica indicaba que no existía prueba de la eficacia de los cannabinoides en el manejo de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (3).

Litio

Algunos estudios han demostrado mejoría en BPSD, principalmente en agitación, sin embargo, se debe considerar su toxicidad y rango terapéutico sobre todo en población de adultos mayores (3).

Conductas Hipersexuales

No existen ensayos bien diseñados que indiquen la efectividad del tratamiento farmacológico, en conductas sexuales inapropiadas asociados a los cuadros de demencia, algunos antiandrógenos tales como la medroxiprogesterona, finasterida y acetato de cipoterona podrían disminuir las conductas hipersexuales en hombres (51).

Tratamiento de la apatía

Es uno de los síntomas conductuales más frecuentes en los diferentes tipos de demencia, se ha observado que los inhibidores de la colinesterasa son actualmente la mejor opción de tratamiento de apoyo (3).

La galantamina también ha sido efectiva en mejorar la apatía, en cuadros de demencia vascular, mixta, demencia de Alzheimer leve y moderada (3).

El metilfenitado se ha asociado a una mejoría modesta al potenciar la transmisión dopaminérgica, involucrada con la aparición de apatía en pacientes con demencia (3).

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Podría tener cierta utilidad en el manejo de la depresión grave en los síndromes demenciales, se podría utilizar electrodos de manera unilateral para evitar mayores alteraciones cognitivas, sin embargo, existe riesgo de delirium posterior, puede ser opción en casos de síntomas conductuales y psicológicos refractarios (3).

3.6.2 Tratamiento no farmacológico de la demencia

Resulta de gran importancia a la hora de abordar los pacientes con síntomas psicológicos y conductuales, no solo contar con tratamientos farmacológicos para control de las manifestaciones clínicas, ya que en el desarrollo de estos síntomas intervienen diferentes factores tales como psicológicos, ambientales, físicos que deben ser tratados desde diferentes estrategias (3).

Dentro de las diferentes modalidades terapéuticas se incluyen una serie de recomendaciones como por ejemplo disminuir las discapacidades sensoriales, además de las incapacidades funcionales, y el dolor (3).

- Se debe tratar de corregir los déficits sensoriales con el uso de lentes y audífonos
- Reducir o aliviar el dolor con el uso de analgesia, cambios de posición y actividad física.
- Disminuir la incontinencia urinaria por medio de ciclos de aseo regulares.
- Promover la movilización y la actividad física.

Es necesario que los familiares o cuidadores del paciente con síndromes demenciales tenga conocimiento de los antecedentes personales y en caso de ser posible familiares, funcionamiento previo, actividades previas que realiza la persona, gustos o preferencias, además del tratamiento farmacológico, los pacientes con deterioro cognitivo leve son capaces de proporcionar aún información como la anteriormente descrita.

Se debe valorar además cuales son las principales preocupaciones o quejas que el paciente presenta para poder darle más énfasis a estas, se pueden utilizar diferentes herramientas para poder determinar la severidad y la frecuencia de los síntomas.

- Se puede utilizar un registro diario utilizando las palabras del cuidador.
- Lleva un gráfico si existe un síntoma presente, así como la gravedad del mismo.
- Escalas de clasificación como el Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield (CAMI) y el inventario Neuropsiquiátrico (NPI) que permite una valoración más amplia de síntomas como delirios, alucinaciones, agitación, apatía y trastornos del sueño en el mes anterior (52).

Algunas de las recomendaciones de tratamiento son las siguientes

- Enfocarse en un síntoma a la vez
- Evaluar la frecuencia y gravedad del síntoma luego de realizar una intervención

- Se deben proponer metas realizables e ir despacio hacia los objetivos
- Se deben llevar las intervenciones de forma constante para que funcionen
- Si es necesario se debe modificar las estrategias y reevaluarlas.
- Identificar situaciones que pueden generar ansiedad y tratar de evitarlas
- Aproximarse a una persona agitada y ansiosa de frente, usar un tono adecuado y hablar a nivel de los ojos
- Informarle al paciente lo que está sucediendo y el por qué
- Tratar de evitar la contención física hasta donde sea posible
- Evitar las discusiones y argumentaciones hasta donde sea posible
- Si las estrategias previas han fallado y una mentira puede aliviar la situación puede ser utilizada ejemplo (si su hermana va a venir hoy)

Se debe mantener la seguridad del paciente, compañeros de residencia, familiares y cuidadores de alguna manera.

- Se debe verificar los fármacos que está tomando, así como las dosis que sean las correctas.
- Desconectar en caso necesario todos los utensilios que pueden resultar peligrosos como cocinas, plantillas de gas, sartenes, objetos que pueda cortar o quemar.
- Puede resultar útil en algunas situaciones utilizar una pulsera o tarjeta con los datos del paciente.
- Los cuidadores deben saber identificar signos de alarma y como pedir ayuda en caso necesario

Actividad y recreación

Las actividades agradables pueden llegar a mejorar el estado de ánimo de la persona, su calidad de vida e incluso el comportamiento, se ha encontrado principalmente dos tipos de actividades que puede llegar a ser efectivas:

- Actividades con ritmo, arte, tacto, que puede generar interés.
- Actividades que recuerdan gustos e interés propios de la persona

Aromaterapia

Principalmente se ha estudiado la lavanda, se realizó dos ensayos donde se encontró una reducción en la agitación, también en otro ensayo el bálsamo de limón en la cara y los brazos mejoro nuevamente la agitación (3).

Grabaciones de cintas familiares

La imagen o voz de un familiar puede llegar a producir un efecto tranquilizante en los pacientes con demencia y reducir los comportamientos agitados (53).

Música y sonido

La música puede producir emociones e interés, diferentes investigaciones demostraron que la música que resultaba agradable para el paciente podía mejorar los comportamientos agresivos, además de reducir la agresión verbal y física (3).

Actividad física

La actividad física programada puede mejorar el estado de animo de las personas

Síntomas específicos

Escape de la casa o centro de cuidado

Se debe mantener al mínimo la cantidad de puertas cerradas, debido a que aumenta la probabilidad de que los pacientes intenten escapar (3).

Tratar en la medida de lo posible de que las puertas no tengan vidrios y que las cerraduras sean oscurecidas para que no llamen la atención (3).

Preguntas repetidas

Preguntas repetidas, por ejemplo, "¿A qué hora viene mi hija"

Se puede reconocer la preocupación del paciente haciéndole un reflejo de que también se están preocupando por él ejemplo: "Su hija llamó antes. Ella está muy preocupada por usted"(3).

Los pacientes con demencia leve a moderada pueden preguntar de forma reiterativa "¿Qué día es?" se les puede colocar una tarjeta en la bolsa de la camisa o cerca de ellos, con esto podría aprender la conducta y disminuir las preguntas (3).

Alteración del sueño

Las alteraciones del sueño pueden ser sumamente frecuente en los síndromes demenciales, algunas estrategias no farmacológicas pueden incluir un programa de higiene del sueño que tiene diferentes pasos (3).

- Promover la actividad durante el día
- Una rutina para acostarse
- Disminuir el ruido nocturno y la luz
- Evitar interrupciones nocturnas innecesarias

Entorno y ambiente

- Asegurarse que la ayuda este fácilmente disponible
- Promover la independencia

- Unidades residenciales pequeñas
- Zonas compartidas con diferentes ambientes
- Si es posible dormitorios individuales
- Acceso con una adecuada demarcación y medidas de seguridad en los baños
- Una adecuada iluminación
- Remover barreras arquitectónicas de ser posible donde los pacientes puede golpearse o tropezarse
- Un ambiente libre de ruidos excesivos

En el ámbito no farmacológico, la evidencia más fuerte es la de las intervenciones al cuidador, estas han demostrado tener mayor efecto que los antipsicóticos (3).

Estos enfoques suelen proporcionar el cuidador con la educación y el apoyo, la formación en la reducción del estrés o técnicas de estimulación cognitivas (o ambos), y las habilidades específicas en la resolución de problemas para manejar los síntomas conductuales (48).

Ellos incluyen:

- Aumento de la actividad de la persona con demencia
- Mejorar la comunicación con la persona con demencia
- Reducción de la complejidad del entorno físico
- Simplificación de las tareas para la persona con demencia.
- Enfoques no farmacológicos individuales (tales como la música y la actividad física) se pueden usar dentro de enfoques tales como actividades adaptadas.

3.7 Modelo de Abordaje de los SCPD en el Hospital Nacional Psiquiátrico

Actualmente, el equipo del Centro de Atención Integral de pacientes con Demencia (CID), ha evidenciado la inmensa necesidad de contar con una Clínica para SCPD. Dado lo descrito, se plantea la propuesta de formar una clínica con dicha orientación.

3.7.1 Objetivo general

- Abordar los síntomas conductuales y/o psicológicos del paciente con demencia desde un enfoque integral e interdisciplinario, en el que se aborde al paciente, a la familia/cuidador, y a la vez se estudien posibles factores detonantes ambientales o actitudinales.

3.7.2 Objetivos específicos

- Aliviar los síntomas conductuales y/o psicológicos del paciente con demencia.
- Estudiar de manera multidisciplinaria los posibles detonantes del trastorno conductual del paciente.
- Brindar psicoeducación individualizada a cada una de las familias y/o cuidador.
- Brindar psicoeducación a las familias a través de charlas grupales impartidas por los diferentes profesionales del equipo.
- Brindar a la familia/ cuidador estrategias de manejo conductual del paciente.
- Disminuir necesidad de hospitalización por síntomas conductuales y psicológicos de la demencia.
- Disminuir estrés en el cuidador al controlar mejor los síntomas conductuales y/o psicológicos del paciente con demencia.

3.7.3 Propuesta General

En esta clínica se adopta una perspectiva global que considera factores biológicos, psicológicos, ambientales y sociales, tratando de evitar tanto la medicación excesiva como una actitud únicamente psicológica.

Por tanto, el objetivo de esta clínica es ofrecer una aproximación integral para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los SPCD.

El diagnóstico de los SPCD debe basarse en la anamnesis y en la observación orientada a identificar SPCD. Ante la evidencia de SCPD se desplegarán hipótesis y tratamientos específicos e individualizados, basados en la modificación del entorno, los fármacos, las terapias no farmacológicas y la evaluación continua.

Para lograr lo descrito, resulta mandatorio un abordaje interdisciplinario en conjunto con psiquiatría, geriatría, neuro-psicología clínica, Enfermería en salud mental, Terapia Ocupacional y Trabajo Social.

Cualquier actuación debe integrarse en un plan de cuidados centrados en la persona, cuya finalidad es el bienestar y la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores.

3.7.4 Criterios de inclusión

- Usuarios con SCP asociados a un proceso demencial diagnosticado.
 - Aclaración: diagnóstico de demencia no equivale a pacientes que en medio de un delirium o una enfermedad psiquiátrica descompensada resultan con puntajes en pruebas psicológicas cognitivas que equivaldrían a puntajes de deterioro cognitivo.

- Pacientes referidos del CID, de consulta externa de Psiquiatría del HNP, del servicio de emergencias del HNP, Hospitalización del HNP, y de Psicogeriatría comunitaria.

3.7.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que no tengan un diagnóstico formal de Demencia.
- Pacientes cuya alteración conductual sea secundaria a Delirium (síndrome confusional agudo).
- Paciente con signos de patología médica aguda (fiebre, taquicardia, malestar general)
- Paciente con patología médica crónica descompensada.
- Paciente sin Seguro Social.

3.7.6 Abordaje

- Abordaje grupal: Se dará un abordaje psicoeducativo general a los cuidadores de los pacientes del programa. Esto por medio de charlas interdisciplinarias con temas específicos que favorezcan el manejo de SCPD. Charlas se impartirán una vez cada 15 días, los días Viernes, de 8 am a 10 am. (semana de por medio)
- Se iniciará la psicoeducación con mínimo 10 cuidadores
- Temas por abordar:
 - ¿Qué son los SCPD? (Psiquiatría)
 - Causas médicas de los Trastornos de Conducta (Geriatría)
 - Temática relacionada con la Medicación: Polifarmacia como causa de SCPD, y manejo de medicación ante trastornos de conducta. (Geriatría/ Enfermería)

- en salud mental)
 - Dolor como causa de SCPD y Manejo del dolor (Geriatría).
 - Inmovilización como generador de trastornos de conducta. (Enfermería en salud mental y Terapia Ocupacional)
 - Causas de SCPD relacionadas con el entorno (Terapia Ocupacional)
 - Causas de SCPD relacionadas con la comunicación (Psicología general)
 - Reconocimiento de mis emociones como cuidador y como detonante de los SCPD (Enfermería en salud mental)
 - Técnicas cognitivas- conductuales para el manejo de SCPD (Psicología Clínica.)
 - Estrategias ocupacionales para manejar los SCPD. (Terapia Ocupacional)
 - Trastornos del sueño e higiene del sueño. (Psiquiatría, Psicología Clínica)
 - Manejo sensorial para los Trastornos de Conducta, estimulación sensorial global (Terapia Ocupacional)
 - Dinámica familiar como detonante de trastornos conductuales (Trabajo social)
 - Estrategias Básicas en el abordaje de síntomas ansiosos y depresivos del paciente con Demencia. (Psicología clínica.)
 - Educación sobre la Ley 7935 (participación de AGECO/ CONAPAM)
- Además, se brindará un abordaje individual, en el que se realizará:
 - Evaluación interdisciplinaria de todos los posibles detonantes de los SCPD (psicológicos, ambientales, farmacológicos, médicos, familiares, insatisfacción

de las necesidades básicas del paciente).

- Evaluación especializada por medio de pruebas neuropsicológicas por parte de psicología, lo que a la vez nos permitirá evidenciar eventualmente la respuesta de la intervención.
 - Cuestionario Disejecución (DEX-Sp)
 - Test de las Anillas
 - Escala de ansiedad y Depresión de Goldberg
 - Escala de síntomas neuropsiquiátricos
 - Inventario de la conducta disruptiva en demencia

* El re-test se realizará aproximadamente a los 6 meses de haberse realizado el test inicial.

Según las necesidades del caso, se enlazará con la disciplina del equipo que favorezca a su evolución (psiquiatría, neuro-psicología, enfermería en salud mental, terapia ocupacional, trabajo social, geriatría), y este profesional dará un seguimiento individual, además del abordaje interdisciplinario inicial. Así por ejemplo (entre otras cosas)

Psiquiatría en caso necesario, establecerá tratamiento farmacológico específico de los SCPD, y se le dará el seguimiento respectivo.

- Psicología clínica realizará intervenciones cognitivo - conductuales para modificación de conducta del paciente, y/o del cuidador, y las evaluaciones neuropsicológicas específicas.
- Salud mental, evaluará apego al tratamiento. Y realizará intervenciones propias de su perfil (por ejemplo: Gestión del cuidado (incontinencia, cuidados de la piel);

evaluación de la dinámica de la familia con el paciente, para modificar eventuales detonantes hallados en el modo de la comunicación del cuidador con el paciente).

- Trabajo social, abordará situaciones de riesgo social, o en las que se evidencie la necesidad de intervención familiar por múltiples motivos.
- Geriátrica: Cuando se cuente con el recurso de Geriátrica permanente en el hospital diurno, se realizará Valoración Geriátrica Integral y aplicará la escala Vivi frail.
- Sin embargo, mientras se mantenga la reestructuración del servicio de geriatría por la situación de pandemia, se trabajará por medio de interconsultas con geriatría, brindando atención a patologías médicas descompensadas que se evidencien durante el abordaje del paciente. (además en los casos necesarios la interconsulta se hará vía telefónica para que el abordaje se brinde en el aquí y el ahora)
- Terapia Ocupacional realizará evaluación y adaptación del entorno. Realizará evaluaciones estandarizadas a los pacientes para definir aspectos somatosensoriales, perceptivos, entre otras funciones, y así detectar posibles detonantes ambientales, y por tanto evitarlos para prevenir eventuales crisis conductuales.

Se realizarán análisis en observaciones clínicas basados en técnicas de Snoezelen 24 h con entrenamiento de estrategias para el cuidador principal.

Las pruebas que aplicará serán las siguientes:

- ICAP
- ABS RC-2
- DASH II

- **PERFIL SENSORIAL ADULTOS**

El re-test se realizará aproximadamente a los 6 meses de haberse realizado el test inicial.

- En cada caso se establecerá un plan de tratamiento no farmacológico brindado por las disciplinas que han abordado su caso.
- Cuando exista respuesta refractaria a todo lo anterior (abordaje no farmacológico y farmacológico), se planteará la aplicación de TEC.
- En casos en los que se evidencie la necesidad de brindar un apoyo individual al cuidador, por burn out, o trastorno mental, se referirá al cuidador al programa del cuidador del paciente con demencia del Hospital Diurno.
- Se darán Reuniones de equipo 1 vez cada 15 días (los días Viernes de 8 am a 10 am) alternando de modo intercalado las charlas psicoeducativas con las reuniones de equipo. La finalidad de estas reuniones es: comentar la evolución de los casos abordados, y discutir casos complejos, en los que se requiera el criterio interdisciplinario.
- Se coordinará, eventualmente cada caso, con la red para su seguimiento. Y pacientes que ya tienen control psiquiátrico en su área de atracción, debe continuarlos, aunque forme parte de este programa de SCPD.

3.7.7 Estructura del seguimiento

- La clínica se impartirá en el Hospital Diurno
- Dada la situación de Pandemia, se iniciará captación por medio virtual de pacientes con SCPD del último grupo abordado del CID, pacientes de grupos anteriores del CID cuyos cuidadores contacten a algún integrante del equipo por asociar SCPD,

pacientes referidos del servicio de emergencias de este centro (que cumplan con los criterios para ingresar al programa) y pacientes referidos de psicogeriatría comunitaria.

- Cabe señalar que los casos en los que se evidencie la necesidad, se citará al paciente de manera presencial.
- Una vez captado el paciente, se activará el protocolo interdisciplinario según las necesidades específicas de cada caso.
- El seguimiento se dará en un inicio de manera cercana- semanal, quincenal o mensual (según el caso), y eventualmente según la respuesta al manejo no farmacológico y farmacológico, se irán espaciando las citas.
- Debido a que la atención resulta ser interdisciplinaria y subespecializada, en la medida de lo posible, la consulta amerita ser de una hora.
- El equipo se reunirá una vez a la semana para comentar la evolución de los casos abordados, y discutir casos complejos, en los que se requiera el criterio interdisciplinario

3.7.8 Indicadores de éxito del programa

1. Disminución del número de internamientos por SCPD
 - 1.1. Se evidenciará por medio del número de hospitalizaciones requeridas por SCPD en el año
2. Mejora en el rendimiento funcional, conductual, y/o psicológico de la persona con SCPD.

- 2.1. Se evidenciará a través del puntaje obtenido en instrumentos psicométricos y funcionales aplicados por los profesionales.
3. Disminución en la frecuencia de atenciones directas por exacerbaciones de SCPD de difícil manejo.
 - 3.1. Se evidenciará por medio del número de atenciones emergentes asociadas a SCPD
4. Número de intervenciones familiares orientadas al manejo de SCPD.

Se evidenciará por medio de:

 - 4.1. Número de atenciones profesionales del equipo del programa de SCPD registradas en el EDUS.
 - 4.2. Número de sesiones a las que asiste el cuidador/ familia.

4. Diseño Metodológico

El presente trabajo consiste en una revisión bibliográfica de la literatura internacional y nacional sobre los diferentes tipos de demencia, la prevalencia, las causas etiológicas, clasificación y diagnóstico.

También se realizó una búsqueda y revisión sobre los síntomas psicológicos y conductuales asociados a los síndromes demenciales, así como el manejo farmacológico y no farmacológico de los mismos.

La literatura nacional e internacional se revisó a través de las plataformas y bases digitales PubMed, PubMed Central, Medline, ResearchGate, Google Académico, SIBDI (UCR), Scielo y BINASSS. De esta forma se accedió a guías clínicas europeas, estadounidenses, británicas y latinoamericanas.

Para ubicar digitalmente la información, se utilizó el MeSH (*Medical Subject Heading*) de cada base de datos mediante la utilización de palabras clave.

5. Conclusiones

Se realizó una revisión bibliográfica de los tipos de demencia más frecuentes, los procesos fisiopatológicos asociados a las diferentes causas de demencia, también se incluyó información epidemiológica reciente, además de los métodos de diagnóstico actual y los diferentes sistemas de clasificación.

Se pudo observar por medio de la revisión bibliográfica los altos costos económicos que está generando a nivel mundial los diferentes síndromes demenciales, para el año 2015 representaba el 1% del producto interno bruto mundial (2).

Además de los costes económicos se puede observar también una carga en los servicios de salud y necesidad de un aumento en la complejidad de la atención que pueden requerir los pacientes con cuadros de demencia.

En la demencia vascular debido a que sus causas etiológicas pueden ser muy variadas y tener diferente evolución, el poder establecer criterios diagnósticos universales para definir este tipo de demencia se ha vuelto complejo y aún no existe un consenso general (14).

Los datos epidemiológicos disponibles en nuestro país arrojan datos similares a las estadísticas internacionales, con un aumento en la esperanza de vida y el diagnóstico de demencia, siendo la enfermedad de Alzheimer la demencia más frecuente (5).

El diagnóstico clínico continúa siendo la principal herramienta y la más utilizada en la enfermedad de Alzheimer, sin embargo, en ciertos casos algunas de las manifestaciones clínicas pueden confundirse, por lo que es de suma importancia contar con un arsenal de pruebas que permita realizar un diagnóstico preciso de demencia y sus tipos, ya que este es el primer paso para brindar un abordaje oportuno, uno que permita enlentecer e incluso idealmente evitar la evolución de la enfermedad y sus complicaciones (9).

Las nuevas herramientas diagnósticas, como las bioquímicas o las imágenes no solo permiten brindar un diagnóstico preciso, sino que permiten identificar la enfermedad en etapas más tempranas, incluso presintomáticas (35).

En la enfermedad de Alzheimer existen múltiples variantes las cuales se clasifican desde sus características clínicas, estas son: amnésica, variante de lenguaje, variante visuoespacial y variante conductual (54).

Sin importar el tipo de demencia, el factor de riesgo principal es la edad, y los factores de riesgo cardiovascular están presentes no solo en la demencia vascular, sino también son de suma importancia en la enfermedad de Alzheimer (9).

En el deterioro cognitivo de origen vascular, el poder controlar los factores de riesgo cardiovascular tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, la cesación de tabaco, sedentarismo, va a ser vital para evitar la progresión en algunos casos (14).

Al igual que la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo de origen vascular, la demencia fronto-temporal va a tener una alta prevalencia, siendo la tercera causa a nivel mundial (24).

La DFT va tener 3 tipos de presentación la variante del comportamiento, afasia progresiva primaria semántica y la afasia progresiva primaria no fluente, la más frecuente de todas va ser la variante del comportamiento (22).

Los cambios del comportamiento observados en la DTF variante del comportamiento pueden ser muy drásticos e impactantes para los cuidadores y familiares de los pacientes y el no poder controlar estos síntomas puede ser el causante de institucionalización.

En la demencia con Cuerpos de Lewy en los últimos años han surgido múltiples estudios y teorías sobre su fisiopatología lo cual es vital para la elaboración de terapias que permitan incidir sobre la evolución de la enfermedad (35).

La demencia con cuerpos de Lewy puede ser difícil de diagnosticar ya que comparte características comunes con la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. El uso de biomarcadores, neuroimágenes y estandarización en los criterios diagnósticos, han contribuido en gran medida a disminuir el infradiagnóstico de esta patología.(33)

Los síntomas psicológicos de la demencia pueden llegar a ser de los más incapacitantes de todos los presentados en los síndromes demenciales, debido al grado de disfuncionalidad que puede llegar a producir a nivel interpersonal, familiar, laboral (37).

En la génesis de los síntomas psicológicos y conductuales en la demencia va a intervenir diferentes factores tales como biológicos, psicológicos, sociales y ambientales (37).

Es de suma importancia para el clínico poder reconocer estos síntomas, diferenciar de otras causas etiológicas y poder realizar un abordaje integral de los mismos

Se puede utilizar diferentes escalas para la valoración de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia tales como el inventario neuropsiquiátrico (NPI) y la escala de clasificación de patología conductual en la enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD), la escala de Cornell para la depresión en la demencia (CSDD) (3).

En cuanto al tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia es importante ver cuáles son las expectativas que presenta el paciente, los familiares y cuidadores ya que algunos de los síntomas no van a desaparecer del todo, sino que van a ser controlables o van a disminuir en algunos casos su severidad.

Los tratamientos farmacológicos en la demencia deben ser limitados a casos donde las medidas no farmacológicas no han sido suficientes para el control adecuado de los síntomas (44).

De los psicofármacos los más prescritos en población de adultos mayores con demencia son los antipsicóticos atípicos, se debe considerar el riesgo cardiovascular y otros efectos adversos que pueden tener en esta población. Se ha asociado el uso de antipsicóticos a un riesgo de mortalidad aumentado (44).

Se debe considerar los cambios farmacocinéticas y farmacodinámicos en poblaciones de adultos mayores a la hora de prescribir psicofármacos.

Mucha de la evidencia de psicofármacos en la demencia proviene de estudios pequeños o reportes de casos, existe escasez de evidencia de alta calidad en cuanto al control de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (3).

Las medidas no farmacológicas en los pacientes con demencia, que presentan síntomas psicológicos y conductuales son las que tiene mayor efectividad y evidencia en la actualidad (3).

Es necesario el poder involucrar los familiares y cuidadores en el manejo de medidas no farmacológicas ya que gran parte del éxito en el control de estos síntomas va a estar ligado a esto.

Es importante explicar a los familiares que se debe tener paciencia y enfocarse en un síntoma a la vez y no tratar de resolver todo el cuadro clínico, ya que se puede entrar en frustración y creer que no es efectivo las acciones que se está tomando.

Se pueden utilizar diferentes estrategias para el control de los síntomas tales como actividad y recreación, reminiscencia, aromaterapia (53).

Como profesionales de salud se le puede brindar diferentes herramientas los cuidadores de los pacientes con demencia y síntomas conductuales y psicológicos, como por ejemplo técnicas de relajación, de estimulación cognitiva y mejorar las habilidades de comunicación.

6. Referencias Bibliográficas

1. Prince M. World Alzheimer Report. Alzheimer's Dis Int [Internet]. 2015; Available from: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
2. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. Vol. 9, Alzheimer's and Dementia. Elsevier Inc.; 2013. p. 63-75.e2.
3. Draper, B. Brodaty, H. Finkel S. The IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). Int Psychogeriatr Assoc [Internet]. 2015; Available from: http://www.bsa.ualberta.ca/sites/default/files/____IPA_BPSD_Specialists_Guide_Online.pdf
4. Maki Y, Sakurai T, Okochi J, Yamaguchi H, Toba K. Rehabilitation to live better with dementia. Geriatr Gerontol Int. 2018;18(11):1529–36.
5. Miranda-valverde E, Valerio-aguilar D, Hernández-gabarain HJ, Chaves-araya C, Peralta-azofeifa M, Corrales-campos LE, et al. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología. Acta Med Costarric. 2015;57(3):130–6.
6. Rica C. Enfermedad de Alzheimer. 2018;
7. Román-Garita N, Boza-Calvo C. Estudio de prevalencia de demencias en adultos mayores de la comunidad de Santo Domingo de Heredia, Costa Rica. Rev Ter. 2019;13(1):32–47.

8. Atri A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *Med Clin North Am.* 2019;103(2):263–93.
9. Atri A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum. *Med Clin NA* [Internet]. 2019;103(2):263–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
10. Alzheimer E De, Una R, Fornaguera J. Enfermedad de Alzheimer Edición Especial. 2018;(December).
11. Mantzavinos V. Investigación actual sobre el Alzheimer. 2017;(Dcl):1149–54.
12. Franco Macías E, Suárez González A, Bustamante Rangel A, Gil Néciga E. Enfermedad de Alzheimer. *Medicine (Baltimore).* 2011;10(76):5129–37.
13. Rojas C. G, de Guevara DL, Jaimovich F. R, Brunetti E, Faure L. E, Gálvez M. M. NEUROIMÁGENES EN DEMENCIAS. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2016;27(3):338–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.06.008>
14. Van Der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2018;4(Vci):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.3>
15. Wolters FJ, Arfan Ikram M. Epidemiology of Vascular Dementia: Nosology in a Time of Epiomics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(8):1542–9.
16. Tariq S, Barber PA. Dementia risk and prevention by targeting modifiable vascular risk factors. *J Neurochem.* 2018;144(5):565–81.
17. Vinters H V., Zarow C, Borys E, Whitman JD, Tung S, Ellis WG, et al. Review:

- Vascular dementia: clinicopathologic and genetic considerations. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018;44(3):247–66.
18. Kalaria, Raj N. Institute of Neuroscience, Newcastle University, Campus for Ageing & Vitality, Newcastle Upon Tyne NE4 5PL UK. The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology* [Internet]. 2017; Available from: www.elsevier.com/locate/neuropharm
 19. Kalaria RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology* [Internet]. 2018;134:226–39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.030>
 20. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(1):172–86.
 21. Skrobot OA, Black SE, Chen C, DeCarli C, Erkinjuntti T, Ford GA, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's Dement.* 2018;14(3):280–92.
 22. Bang J, Spina S, Miller BL, Francisco S, Francisco S. Non-Alzheimer's dementia 1: Frontotemporal dementia HHS Public Access. *HHS Public Access.* 2018;386(10004):1672–82.
 23. Hogan DB, Jetté N, Fiest KM, Roberts JI, Pearson D, Smith EE, et al. The prevalence and incidence of frontotemporal dementia: A systematic review. *Can J Neurol Sci.* 2016;43(S1):S96–109.
 24. Sivasathiseelan H, Marshall CR, Agustus JL, Benhamou E, Bond RL, Van

- Leeuwen JEP, et al. Frontotemporal Dementia: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2019;39(2):251–63.
25. Mackenzie IRA, Neumann M. Molecular neuropathology of frontotemporal dementia: insights into disease mechanisms from postmortem studies. *Journal of Neurochemistry.* 2016. p. 54–70.
26. Ahmed Z, Bigio EH, Budka H, Dickson DW, Ferrer I, Ghetti B, et al. Globular glial tauopathies (GGT): Consensus recommendations. *Acta Neuropathol.* 2013;126(4):537–44.
27. Neumann M, Bentmann E, Dormann D, Jawaid A, Dejesus-Hernandez M, Ansorge O, et al. FET proteins TAF15 and EWS are selective markers that distinguish FTLD with FUS pathology from amyotrophic lateral sclerosis with FUS mutations. *Brain.* 2011;134(9):2595–609.
28. Rascovsky K. Clinical diagnostic criteria and classification controversies in frontotemporal lobar degeneration. *Int Rev Psychiatry.* 2013;25(2): 145.
29. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology.* 2011;76(11):1006–14.
30. Toro J. Demencia con Cuerpos de Lewy Demencia con cuerpos de Lewy Lewy body dementia. *Neurol Colomb.* 2010;26:78–80.
31. Reyes S, Landeck N, Bye C, Leanza G, Double K, Thompson L, et al. Hippocampal Lewy pathology and cholinergic dysfunction are associated with dementia in Parkinson ' s disease. 2014;

32. Walker Z, Rodda J. Dopaminergic imaging: clinical utility now and in the future. *Int Psychogeriatr*. 2011;23 Suppl 2(August 2011).
33. Yamada M, Komatsu J, Nakamura K, Sakai K, Samuraki-yokohama M, Nakajima K, et al. actualizaciones y direcciones futuras. 2020;13(1):1–10.
34. Mak E, Su L, Williams GB, Brien JTO. Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. 2014;
35. Ahmed RM, Paterson RW, Warren JD, Zetterberg H, Brien JTO, Fox NC, et al. Biomarkers in dementia : clinical utility and new directions. 2014;1426–34.
36. Sreenath S, Barber R. Dementia with Lewy bodies. Vol. 15, *Clinical Risk*. 2009. 115–119 p.
37. Olazarán Rodríguez J, Agüera Ortiz LF, Muñiz Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012;55(10):598.
38. Jeste D V., Finkel SI. Psychosis of Alzheimer’s disease and related dementias: Diagnostic criteria for a distinct syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2000;8(1):29–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00019442-200002000-00004>
39. Robert P, Onyike CU, Leentjens AFG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer’s disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2009;24(2):98–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.09.001>

40. Mintzer JE, Mirski DF, Hoernig KS. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a practicing psychiatrist's viewpoint. *Dialogues Clin Neurosci.* 2000;2(2):139–55.
41. Cohen-Mansfield J. Theoretical frameworks for behavioral problems in dementia. *Alzheimer's Care Quarterly*, 1. 2000;
42. Wallace M, Safer M. Hypersexuality among Cognitively Impaired Older Adults. *Geriatr Nurs (Minneap)* [Internet]. 2009;30(4):230–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2008.09.001>
43. Volicer L, Van der Steen JT, Frijters DHM. Modifiable Factors Related to Abusive Behaviors in Nursing Home Residents With Dementia. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2009;10(9):617–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2009.06.004>
44. Alexopoulos G, Davis CE, Davis KL, Davis S, Hsiao JK, Jeste D V, et al. Clinical Symptom Responses to Atypical Antipsychotic Medications in Alzheimer's Disease: Phase 1. *Am J Psychiatry.* 2008;165(7):844–54.
45. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PLJ, Eriksson S, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology.* 1999;53(5):946–55.
46. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Med.* 2008;5(4):0587–99.
47. Bergh S, Selbæk G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with

- dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): Double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ*. 2012;344(7851).
48. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* [Internet]. 2015;350:1–16. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.h369>
 49. Amann B, Pantel J, Grunze H, Vieta E, Colom F, Gonzalez-Pinto A, et al. Anticonvulsants in the treatment of aggression in the demented elderly: An update. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal*. 2009;5:1–8.
 50. Freymann N, Michael R, Dodel R, Jessen F. Successful treatment of sexual disinhibition in dementia with carbamazepine: A case report. *Pharmacopsychiatry*. 2005;38(3):144–5.
 51. Joller P, Gupta N, Seitz DP, Frank C, Gibson M, Gill SS. Approach to inappropriate sexual behaviour in people with dementia. *Can Fam Physician* [Internet]. 2013;59(3):255–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486794><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3596201>
 52. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997;48(5 SUPPL. 6).
 53. Garland K, Beer E, Eppingstall B, O'Connor DW. A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: Simulated family presence and preferred music. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2007;15(6):514–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.JGP.0000249388.37080.b4>

54. Mantzavinos V, Alexiou A. Biomarkers for Alzheimer ' s Disease Diagnosis. 2017;1149–54.