



INSTITUTO COLOMBIANO
DEL SISTEMA NERVIOSO

ATENCIÓN Y SERVICIO CON CALIDAD HUMANA

DEMENCIA

Guía de práctica clínica basada en la evidencia





INSTITUTO COLOMBIANO
DEL SISTEMA NERVIOSO

ATENCIÓN Y SERVICIO CON CALIDAD HUMANA

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

Bogotá, Colombia

Junio de 2023

Estas guías de práctica clínica fueron elaboradas con el apoyo de la Dirección y Oficina de Calidad del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso. Son resultado del trabajo de un equipo de especialistas formados en el programa de especialización del Instituto y ha contado con la revisión de expertos, lo cual ha enriquecido el contenido y forma de presentación. Las recomendaciones contenidas son de carácter general y buscan servir como herramienta para una atención oportuna, eficaz y segura para los pacientes con enfermedades de salud mental. Se ha buscado que estén alineadas con los lineamientos de seguridad emitidos por el Ministerio de Salud Colombiano para la atención en salud mental y con los modelos de atención, seguridad y humanización institucionales.

Estas recomendaciones al ser aplicadas en la práctica podrían tener variaciones justificadas en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades y preferencias de cada paciente y en los recursos disponibles al momento de la atención.

Este documento es de libre acceso con fines de enseñanza y divulgación académica, el uso particular y con fines lucrativos está restringido a autorización del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso y el grupo desarrollador de las guías.

Director del Proyecto

Dr. Omar Cuellar Alvarado

Médico Psiquiatra.

Grupo Desarrollador de la Guía

Dr. Carlos Arturo Montaña Olmos.

Subdirector Docente Asistencial.

Médico Psiquiatra.

Dra. María Teresa López Camargo.

Médico Psiquiatra.

Lic. María Victoria Alarcón Aponte.

Jefe de calidad y Auditoría Médica.

Enfermera.

Revisores Especialistas

Dr. Jorge Aldas Gracia. Médico Psiquiatra. Magister en Bioética. Especialista en Adicciones.

Dra. Olga Lucia Camacho. Médico Psiquiatra. Psicogeriatra.

Dr. Eugenio Ferro Rodríguez. Médico Psiquiatra. Especialista en epidemiología.

Dr. Javier Andrés Caicedo Blanco. Médico Psiquiatra. Psiquiatra de Niños y Adolescentes.

Dr. Juan Pablo Ortiz Londoño. Médico Psiquiatra.

Dra. Mónica María Sarmiento López. Médico Psiquiatra.

INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

Junta Directiva

Presidente

Dr. Álvaro Franco Zuluaga

Vicepresidente

Dr. Pedro Vargas Navarro

Secretario

Dr. Rodrigo Muñoz Tamayo

Vocal

Dr. Iván Alberto Jiménez Rojas

Vocal

Sra. Amparo Jiménez De Suárez

Suplentes

Dr. Edgard Yamhure Kattah

Dra. Juliana García Castro

Dr. José Posada Villa

Dra. Adriana Márquez Cepeda

Director General

Dr. Omar Cuéllar Alvarado



Diagramación

Ana María Cordero
Gestión de Calidad

NOTA ACLARATORIA

El Instituto Colombiano del Sistema Nervioso con el objetivo de mejorar y fortalecer el cuidado clínico de los pacientes dentro de la práctica asistencial y ante la evidencia creciente diagnóstica y terapéutica en el manejo de los trastornos mentales, ha logrado el desarrollo de las Guías de Práctica Clínica como una herramienta para apoyar la toma de decisiones y el cuidado de los pacientes. Dentro de la metodología establecida para ello, logró la adaptación de una guía, tras una revisión y evaluación exhaustiva de la evidencia actual en el tratamiento de las enfermedades más frecuentes en la práctica psiquiátrica y dado que para el momento de realización del documento, aún no se contaba con el desarrollo de guías que utilizarán la última clasificación diagnóstica de las enfermedades mentales DSM 5.

Recomendamos que el uso de esta herramienta tenga de antemano esta consideración y a futuro pueda incluirse la última clasificación y las actualizaciones crecientes a favor de un cuidado eficaz y seguro para nuestros pacientes.

Siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud, el GDG recomienda una evaluación de la “Necesidad de Actualización” de cada GPC de manera anual una vez publicadas, siguiendo las recomendaciones de SIGN.

AGRADECIMIENTOS

El resultado de este proyecto no sería posible sin el trabajo de los miembros del grupo desarrollador de las guías quienes trabajaron de forma responsable y comprometida, los expertos revisores y las personas que desarrollan sus actividades desde la oficina de Calidad del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso. Su financiación y viabilidad administrativa fue apoyada por la Dirección General del ICSN, mediante aprobación de su Junta Directiva.

Tabla de contenido

1.	Preguntas que resuelve esta guía.....	12
2.	Tabla de Recomendaciones.....	14
2.1.	Diagnóstico	15
3.	Metodología.....	31
4.	Definiciones.....	34
5.	Evidencia.....	36
5.1.	Generalidades.....	36
5.1.1.	Sintomatología y curso de la enfermedad.....	37
5.1.2.	Tipos de demencia.....	41
5.1.3.	Epidemiología.....	48
5.2.	Diagnóstico	49
5.2.1.	Diagnósticos diferenciales	52
5.2.2.	Métodos de evaluación.....	53
5.3.	Tratamiento.....	60
5.3.1.	Tratamiento farmacológico.....	60
5.3.2.	Tratamiento no farmacológico.....	70
5.3.3.	Tratamiento de síntomas psiquiátricos y comportamentales	72
6.	Red de apoyo.....	80
7.	Algoritmo.....	84
7.1.	Algoritmo de diagnóstico	84
8.	Indicadores de calidad.....	86
9.	Bibliografía.....	90
10.	Anexos	96
10.1.	Anexos de apoyo diagnóstico	96
10.2.	Anexo de criterios diagnósticos Criterios DSM-5.....	99
10.3.	Criterios NINCDS/ADRDA para enfermedad de Alzheimer	101
10.4.	Criterios diagnósticos de McKeit para DLB	102
10.5.	Criterios diagnósticos demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.....	103
10.6.	Criterios diagnósticos DFT.....	105
10.7.	Criterios NINDS-AIREN para demencia vascular.....	107

10.8	Escala de Isquemia de Hachinski.....	108
10.9	Escala global de deterioro (GDS) yevaluación funcional (FAST).....	108
10.10	Criterios para el diagnóstico de Síndrome Confusional Agudo (delírium).....	110
10.11	Diferencias entre delirium y demencia.....	111
10.12	Medicamentos para el tratamiento de demencia	112

PARTE V

DEMENCIA

Guía de práctica clínica
basada en la evidencia

1

1. Preguntas que resuelve esta guía

1. ¿Cómo se define demencia y cuáles son los diferentes subtipos clínicos en que se presenta?
2. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos actuales dentro de la clasificación DSM V TR para demencia?
3. ¿Cuáles son las herramientas clínicas (pruebas neuropsicológicas y test paraclínicos) útiles para realizar un diagnóstico de demencia?
4. ¿Cuáles son las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en demencia que requieren de intervenciones específicas dentro del tratamiento integral de pacientes con demencia en la Clínica Montserrat?
5. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de demencia en pacientes adultos de la clínica Montserrat?
6. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas usadas en el tratamiento de demencia en la clínica Montserrat?
7. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario en pacientes con demencia en la Clínica Montserrat?
8. ¿Qué medidas de seguridad específicas deben considerarse en el tratamiento de pacientes adultos con demencia en la Clínica Montserrat?
9. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar alta a un paciente con demencia en tratamiento intrahospitalario en la Clínica Montserrat?
10. ¿Qué estrategias pueden favorecer la adherencia al tratamiento en pacientes adultos con demencia en la Clínica Montserrat?
11. ¿Cuáles son las estrategias de intervención útiles para la detección de maltrato en pacientes con demencia en la Clínica Montserrat?
12. ¿Qué medidas de cuidado y seguridad deben implementarse en pacientes con demencia en la Clínica Montserrat ante la identificación de un caso de maltrato?
13. ¿Qué estrategias de psicoeducación pueden brindarse para las familias y cuidadores a cargo de pacientes con demencia en la clínica Montserrat?

14. ¿Qué intervenciones de apoyo pueden brindarse a las familias y cuidadores a cargo de pacientes con demencia en la Clínica Montserrat?
15. ¿Qué pacientes con diagnóstico de demencia se benefician del uso del servicio de clínica día en la Clínica Montserrat?
16. ¿Qué estrategias de manejo pueden disminuir el deterioro, grado de discapacidad y necesidad de tratamiento hospitalario en el tratamiento de mantenimiento de pacientes con demencia en la Clínica Montserrat?

2

2. Tabla de Recomendaciones

Tabla 1. Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema de Salud de España. 2006.

Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones		
Calidad de la Evidencia	Representación	
Alta calidad	++++	A
Moderada calidad	+++	B
Baja Calidad	++	C
Muy Baja Calidad	+	D
Fuerza de la Recomendación	Representación	
Recomendación fuerte para uso de una intervención	↑ ↑	A
Recomendación débil para uso de una intervención	↑	B
Recomendación débil en contra del uso de una intervención	↓ ↓	C
Recomendación fuerte en contra del uso de una intervención	↓	D
Punto de buena práctica clínica	✓	

2.1. Diagnóstico

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
	<p>Se recomienda para la evaluación del Trastorno neurocognoscitivo mayor tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las preocupaciones o los síntomas deben ser explorados cuando sean observados, anotados o reportados por la persona, cuidador (s) o familia y no deben ser aceptados como "parte del envejecimiento normal". MINSALUD-IETS2017 - Obtener datos de un informador independiente y fiable siempre que sea posible. NHMRC2016 - El examen del estado cognoscitivo con un instrumento validado MINSALUD-IETS2017, NICE2018 - Realizar una exploración física general y neurológica en lo Pacientes con Trastorno neurocognoscitivo para detectar comorbilidad y signos neurológicos asociados que pueden ayudar al diagnóstico diferencial de algunos subtipos de Trastorno neurocognoscitivo. - Revisión de los medicamentos con el fin de identificar y minimizar su uso, incluyendo los productos de venta libre, que pueden afectar negativamente el funcionamiento cognoscitivo (p. ej., anticolinérgicos, benzodiazepinas, hipnóticos otros psicotrópicos, opioides) y para simplificar la dosificación. - Consideración de otras causas (incluyendo delirium o depresión). MINSALUD-IETS2017 	✓	
	<p>El diagnóstico de Trastorno neurocognoscitivo debe incluir una evaluación cognitiva objetiva formal con instrumentos validados.</p> <p>Los profesionales de la salud deben tener en cuenta otros factores que influyen en el desempeño del individuo, como, por ejemplo: edad, nivel educativo, funcionamiento previo, alteraciones en la comprensión o en la producción del lenguaje, impedimentos auditivos o visuales. MINSALUD-IETS2017</p>		

	<p>Utilice criterios validados para guiar el juicio clínico al diagnosticar subtipos de Trastorno neurocognoscitivo, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criterios para Enfermedad de Alzheimer (EA): Se recomienda usar los criterios NIA (National Institute on Aging) - Criterios para Demencia Vasculare (DV): Se recomienda usar los criterios del NINDS/AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) - Criterios para Trastorno neurocognoscitivo asociada a Enfermedad de Parkinson (DAP): Se recomienda usar los criterios del Movement Disorder Society para el diagnóstico de la Trastorno neurocognoscitivo asociada a enfermedad de Parkinson. - Criterios para Trastorno neurocognoscitivo por cuerpos de Lewy (DLB): Se recomienda usar los criterios de International consensus criteria for dementia with Lewy bodies - Criterios para Trastorno neurocognoscitivo Frontotemporal (DFT): Se recomienda utilizar los criterios internacionales para demencia frontotemporal (para afasia progresiva no fluente y semántica) y los criterios del Consorcio Internacional de Criterios para la DFT para la variante comportamental. - Criterios para Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ): Criterios internacionales para la enfermedad de Creutzfeldt- Jakob NICE2018 	✓	
Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
ESCALAS Y APOYO DIAGNÓSTICO			
	<p>La evaluación clínica cognitiva que se realiza en individuos con sospecha del trastorno neurocognoscitivo mayor debe incluir una prueba que utilice un instrumento válido y confiable (idealmente un instrumento validado para la población colombiana) :</p> <p>Examen mini mental modificado (3MS) Examen de estado mental (MMSE) La escala-cognición de la valoración de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-Cog) Valoración de cognición del practicante general (GPCOG) Escala de valoración psicogeriatrica (PAS) Valoración cognitiva de Montreal (MoCA) Bateria de valoración frontal (FAB)</p>	✓	

	EXIT 25 Examen cognitivo de Addenbroke (ACE-R sustituido ahora por ACE-III) MINSALUD-IETS2017		
	Es recomendable la realización de una evaluación neuropsicológica detallada mediante pruebas específicas no está claro si la persona tiene deterioro cognitivo o si su deterioro cognitivo es causado por una Trastorno neurocognoscitivo o cuál es el subtipo diagnóstico correcto. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	El electroencefalograma no debe realizarse de forma rutinaria como parte de la evaluación. Debe considerarse si sospecha delirium, enfermedad de Creutzfeldt- Jakob o epilepsia asociada. NHMRC2016	✓	
	La realización de una biopsia cerebral con fines diagnósticos debe ser considerada únicamente en pacientes muy seleccionados en los que se sospecha una causa reversible que no puede ser diagnosticada de otro modo.	✓	
APOYO DIAGNÓSTICO			
	Se recomienda realizar, en todos los pacientes evaluados por posible Trastorno neurocognoscitivo, las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma, pruebas de función tiroidea, electrolitos, calcio (con albúmina, para calcular el calcio corregido) y glucosa, pruebas de función renal y perfil hepático niveles de vitamina B12 y ácido fólico. MINSALUD-IETS2017	✓	
	Se recomienda realizar serologías para sífilis o VIH sólo en pacientes con factores de riesgo. NICE2018	✓	
	El análisis de LCR no debe hacerse de forma rutinaria. Se deberá hacer siempre que se sospeche una Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o de un Trastorno Neurocognoscitivo secundario a un proceso infeccioso o encefalítico. NHMRC2016.	✓	
	Actualmente se están evaluando muchas tecnologías de diagnóstico, incluyendo biomarcadores para la lesión β-amiloide o neuronal (por ejemplo, tomografía de emisión de positrones 18F-fluorodeoxiglucosa [FDG-PET] o CSF tau) y puede resultar útil en la evaluación del trastorno neurocognoscitivo mayor en el futuro. El uso rutinario de estas tecnologías en la práctica clínica actual se considera prematuro NHMRC2016.	✓	
	Los síntomas y los hallazgos clínicos deben orientar la decisión de realizar paraclínicos adicionales tales como radiografía de tórax o electrocardiograma. En algunos pacientes se considera un electrocardiograma si se	✓	

	pretende prescribir inhibidores de la acetilcolinesterasa MINSALUD-IETS2017		
	Solo considere la posibilidad de realizar más pruebas de apoyo diagnóstico si ayudara al diagnóstico de algún subtipo de trastorno neurocognoscitivo y si esto cambiara el tratamiento. NICE2018.	✓	
	disponibilidad de imágenes FDG-PET o SPECT de perfusión se recomienda determinar en líquido cefalorraquídeo proteína tau total o tau total más tau 181 fosforilada o beta amiloide 1-42 o beta amiloide 1-42 más beta amiloide 1-40. NICE2018.	B(+++)	↑↑(1)

NEUROIMAGENES

	Las imágenes estructurales (tomografía axial computarizada [TAC] o resonancia magnética [RM]) deben usarse en la evaluación de personas con sospecha del Trastorno neurocognoscitivo para excluir otras patologías cerebrales y ayudar a establecer el diagnóstico del subtipo, a menos que el juicio clínico indique que no es apropiado. Es posible que las imágenes estructurales no siempre sean necesarias en aquellos que presentan Trastorno neurocognoscitivo moderado a grave, si el diagnóstico ya es claro. MINSALUD-IETS2017	✓	
	Si el subtipo de Trastorno neurocognoscitivo es incierto y se sospecha Trastorno neurocognoscitivo vascular, use MRI. Si la MRI no está disponible o está contraindicada, use TAC. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	Si el diagnóstico no es claro y sospecha de una Enfermedad de Alzheimer considere realizar una FDG-PET o SPECT de perfusión (TC por emisión de fotón único) si la FDG-PET no está disponible. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	Si no es claro el diagnóstico y hay sospecha de una Enfermedad de cuerpos de Lewy use el SPECT con FP-CIT (fluoropropil-carbometoxi-3β-4-yodofeniltropano). NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	Si no es claro el diagnóstico y hay sospecha de una Trastorno neurocognoscitivo Frontotemporal use FDG-PET o SPECT de perfusión. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	El PET no debe utilizarse en personas con trastorno neurocognoscitivo menor ya sea para diferenciarlo del trastorno neurocognoscitivo mayor ni para diferenciar las formas progresivas del trastorno neurocognoscitivo mayor de las no progresivas.	D(+)	↓↓(1)

ESTUDIOS GENÉTICOS			
	No se recomienda la determinación del genotipo APOE en la práctica asistencial para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer NICE2018.	B(+++)	↑↑(1)
	Tenga en cuenta que la enfermedad de Alzheimer, el Trastorno neurocognoscitivo Vascular y el Trastorno neurocognoscitivo Frontotemporal de aparición temprana tiene una causa genética en algunas personas. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
¿Cuáles son las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en Trastorno neurocognoscitivo que requieren de intervenciones específicas dentro del tratamiento integral de pacientes con Trastorno neurocognoscitivo en la Clínica Montserrat?	El psiquiatra tratante debe evaluar la posible presencia de Delirium y Depresión, cuadros que con frecuencia se pueden enmascarar con el Trastorno neurocognoscitivo y por lo tanto deben considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales y como las patologías comórbidas más frecuentes. Se debe realizar una anamnesis detallada, una adecuada historia clínica, exploración física completa y los paraclínicos que se consideren necesarios para aclarar el diagnóstico y establecer el manejo más adecuado para el paciente.	B(+++)	↑↑(1)
¿Qué pacientes con diagnóstico de Demencia se benefician del uso del servicio de Clínica día en la Clínica Montserrat?	El tratamiento en hospitales de día para Trastorno neurocognoscitivo está recomendado en la fase leve y moderada de la enfermedad.	✓	
	El paciente y/o su familia deben ser informados sobre el diagnóstico, el pronóstico y la estrategia a seguir.	D(+)	↑↑(1)
	Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE), Donepezilo, Rivastigmina, y Galantamina, no muestran diferencias entre ellos, respecto a los perfiles de eficacia y seguridad NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	No existe suficiente evidencia en la literatura sobre la eficacia del Ginkgo Biloba para recomendar su uso en el tratamiento de la EA o AV	B(+++)	↓↓(1)

	No se recomienda el uso de suplementos de Vitamina B1, B6, B12 o Ácido Fólico en pacientes con Deterioro Cognoscitivo que no presentan un déficit manifiesto de estos elementos. No ofrezca ginseng, suplementos de vitamina E ni formulaciones a base de hierbas para tratar la demencia. NICE2018	A(++++)	↓↓(1)
¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de Demencia en pacientes adultos de la Clínica Montserrat?	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER		
	Se recomienda cualquiera de los tres IACE (donepezilo, galantamina o rivastigmina) como opciones para controlar los síntomas de la EA en estadios leve a moderado. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos con efectos anticolinérgicos. Antes de iniciar el tratamiento, los médicos deben considerar realizar un electrocardiograma (ECG), registrar el peso y realizar una evaluación del riesgo de caídas. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos con efectos anticolinérgicos. MINSALUD- IETS2017	C(++)	↑↑(1)
	La memantina en monoterapia se recomienda como una opción para las personas con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave que no toleran o tienen una contraindicación a los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Para las personas con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min), la dosis de memantina debe reducirse a la mitad. NICE2018	C(++)	↑↑(1)
	No se recomienda los IACE para el tratamiento de los síntomas no cognitivos de la demencia en las personas con diagnóstico de EA. NCEC2019	A(++++)	↓↓(1)
	La memantina está indicada como potenciador cognitivo en personas con Alzheimer de moderado a grave pero no se recomienda como tratamiento de síntomas no cognitivos NCEC2019	B(+++)	↓(2)
	Se recomienda la adición de Memantina en pacientes con EA moderada, tratados con IACE a dosis estables en terapia combinada. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
	Se recomienda la adición de Memantina en pacientes con EA grave, tratados con IACE a dosis estables en terapia combinada. NICE2018	A(++++)	↑↑(1)
	Los inhibidores de la acetilcolinesterasa no deben ser prescritos para personas con trastorno neurocognoscitivo leve. NHMRC2016	B(+++)	↑↑(1)

TRASTORNO NEUROCOGNOSCITIVO MAYOR ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON		
Cualquiera de los tres inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezil, galantamina o rivastigmina) podría considerarse para controlar los síntomas del trastorno neurocognoscitivo por enfermedad de Parkinson. NHMRC2016	C(++)	↑↑(1)
Considere la memantina para personas con trastorno neurocognoscitivo por enfermedad de Parkinson, solo si los inhibidores de la colinesterasa no se toleran o están contraindicados NICE2017	B(+++)	↑↑(1)
TRASTORNO NEUROCOGNOSCITIVO MAYOR POR CUERPOS DE LEWY		
Cualquiera de los tres inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezil, galantamina o rivastigmina) podría considerarse para controlar los síntomas de DLB. NHMRC2016	B(+++)	↑↑(1)
Se recomienda ofrecer tratamiento con donepezilo o rivastigmina a personas con DCL leve a moderada (galantamina solo si no se toleran). NICE2018	A(++++)	↑↑(1)
Se recomienda considerar el tratamiento donepezilo o rivastigmina si la sintomatología es enfermedad grave NICE2018	C(++)	↑↑(1)
Considere la memantina para el tratamiento de la DCL si los IACE no se toleran o están contraindicados. NICE2018	B(+++)	↑↑(1)
TRASTORNO NEUROCOGNOSCITIVO MAYOR FRONTOTEMPORAL		
No está recomendado el uso de IACE o Memantina en el tratamiento de la DFT ni para los síntomas conductuales de los pacientes con DFT.	B(+++)	↑↑(1)
Se recomienda el uso de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina, Trazodona o neurolépticos atípicos para el tratamiento de agitación, conductas inapropiadas, compulsiones o estereotipias en estos pacientes.	B(+++)	↑↑(1)
TRASTORNO NEUROCOGNOSCITIVO MAYOR VASCULAR		
Considere el tratamiento con los IACE o memantina para las personas con trastorno neurocognoscitivo vascular si se sospecha que padecen de enfermedad de Alzheimer comórbida, trastorno neurocognoscitivo enfermedad de Parkinson o trastorno neurocognoscitivo por con cuerpos de Lewy. NICE 2018	A(++++)	↓(2)

	No se recomienda el tratamiento con IACE en personas con trastorno neurocognoscitivo vascular que desarrollan síntomas psicológicos y comportamentales. NCEC2019	B(+++)	↓↓(1)
	No se recomienda la Citicolina o CDP-colina por vía oral como tratamiento de la DV.	D (+)	↓↓(1)
	No se recomienda la Citicolina o CDP-choline por vía parenteral como tratamiento del Deterioro Cognitivo vascular	B(+++)	↑↑(1)
	No se recomienda el tratamiento con antipsicóticos de los síntomas psicológicos y conductuales leves a moderados de la DV debido al mayor riesgo de eventos adversos cerebrovasculares y muerte. NHMRC2016	B(+++)	↓(2)
	No se recomienda el Nimodipino como tratamiento de la DV.	B(+++)	↑↑(1)
SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS			
	Los profesionales de la salud y personal asistencial a cargo del cuidado de adultos mayores los cuidadores y la familia, deben identificar, monitorear y abordar los factores ambientales, de salud física y psicosociales que pueden aumentar la probabilidad que la persona con trastorno neurocognoscitivo mayor experimente síntomas psicológicos y de comportamiento angustiosos. Estos factores incluyen: <ul style="list-style-type: none"> - Necesidades no satisfechas (por ejemplo, dolor, asistencia para el aseo y alimentación, falta de privacidad). - Disminución del umbral de estrés (por ejemplo, conflictos o mala comunicación dentro de la familia o entre el personal, estrés del cuidador). MINSALUD- IETS2017	✓	
	La medición objetiva de los síntomas psicológicos y de comportamiento del trastorno neurocognoscitivo mayor debe realizarse utilizando herramientas con fuertes propiedades psicométricas para monitorear el tipo y los patrones de conducta. MINSALUD- IETS2017	✓	
	Se recomienda iniciar el tratamiento con medidas estratégicas no farmacológicas para el manejo de los SCPD y emplear los fármacos en los síntomas graves o resistentes	✓	

Antes de comenzar con los antipsicóticos, analice los beneficios y los daños con la persona y sus familiares o cuidadores (según corresponda).	✓	
Se recomienda el tratamiento con antipsicóticos a las personas con trastorno neurocognoscitivo y riesgo alto de autolesión, daño hacia otros o de experimentar agitación, alucinaciones o delirios que les causan angustia grave. NCEC2019	✓	
Los profesionales de la salud y personal asistencial a cargo del cuidado de personas mayores deben estar capacitados para desarrollar planes de atención individual (en asociación con la persona, el cuidador y la familia) que incluyan medidas claras que anticipen síntomas severos de comportamiento, psicológicos de trastorno neurocognoscitivo mayor, cómo manejar la violencia, la agresión y agitación extrema. MINSALUD-IETS2017nda).	✓	
No se recomienda el uso de medicamentos antipsicóticos para las personas con EA, DV o trastorno neurocognoscitivo mayor mixto leve a moderada con SPCD debido al mayor riesgo de eventos adversos cerebrovasculares y muerte. NHMRC2016.	A(++++)	↓(2)
Para controlar el Delirium en la persona con Demencia pueden usarse los antipsicóticos atípicos (Risperidona, Olanzapina, Quetiapina).	B(+++)	↑↑(1)
Los medicamentos antipsicóticos atípicos (de segunda generación) se asocian con menos efectos y riesgos extrapiramidales que los antipsicóticos típicos (de primera generación) y, por lo tanto, se recomienda usar los de segunda generación en caso de ser necesario el tratamiento de los SPCD. NCEC2019	B(+++)	↑↑(1)
En personas con trastorno neurocognoscitivo leve a moderada y depresión o ansiedad leve a moderada, se recomienda como primera línea los tratamientos psicológicos. Se pueden considerar los antidepresivos para tratar episodios depresivos moderados comórbidos, que no han respondido al tratamiento psicológico. NCEC2019	B(+++)	↑(2)
En pacientes con trastorno neurocognoscitivo y síntomas psicóticos en quienes se considere la opción del tratamiento farmacológico, se recomienda el uso de risperidona.	B(+++)	↑(2)
Debido a la limitada evidencia que respalde el uso de benzodiazepinas en el tratamiento SPCD, y sus efectos adversos significativos, deben evitarse su uso y limitarse estrictamente a el manejo de episodios de ansiedad severa a corto plazo.	D(+)	↓↓(1)

	No hay estudios de medicamentos z para los trastornos del sueño en personas con trastorno neurocognoscitivo. Debido a sus importantes efectos secundarios, si se consideran los medicamentos z, debería ser durante el período más breve posible NCEC2019	✓	
	No se recomienda el tratamiento con melatonina para controlar el insomnio en personas con EA.	A(++++)	↓(2)
	Para las personas con trastorno neurocognoscitivo y trastornos del sueño se recomienda un enfoque personalizado del manejo del sueño que incluya educación sobre la higiene del sueño, exposición a la luz del día, ejercicio y actividades personalizadas. NICE2018	B(+++)	↑(1)
	El manejo inicial del Delírium debe incluir la identificación y tratamiento de las causas desencadenantes, así como una adecuada información a familiares y cuidadores y una valoración de la necesidad de emplear el tratamiento farmacológico.	D(+)	↑↑(1)
	Haloperidol es el fármaco de elección para el tratamiento del Delírium.	B(+++)	↑↑(1)
	En la medida de lo posible, se deben evitar los antipsicóticos en personas con DCL debido al riesgo de reacciones adversas graves, en particular efectos secundarios extrapiramidales. NHMRC2016	✓	
	En personas con DCL y SPCD graves en quienes se considere el uso de antipsicóticos, se recomienda el tratamiento con antipsicóticos de segunda generación dado el bajo riesgo de efectos secundarios extrapiramidales; Se considera que quetiapina y olanzapina tienen la mejor tolerabilidad. NHMRC 2016.	✓	
AGITACIÓN PSICOMOTORA			
	Es recomendable prevenir, detectar precozmente y tratar la agitación psicomotriz y la agresividad de las personas con Demencia. Las medidas que hay que seguir son de tipo no farmacológico, farmacológico y de contención mecánica si se precisa.	B(+++)	↑↑(1)
	Se recomienda a las personas con demencia que experimentan agitación iniciar tratamiento con antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (la evidencia más sólida de efectividad existe para el citalopram), si las intervenciones no farmacológicas han fallado. NHMRC 2016.	B(+++)	↑↑(1)

<p>¿Cuáles son los posibles efectos adversos de las intervenciones farmacológicas usadas en el tratamiento de Demencia en la Clínica Montserrat?</p>	<p>La risperidona y la olanzapina tienen la mejor evidencia para tratar la agitación / agresión, con evidencia más débil para aripiprazol) en los pacientes con demencia. NHMRC 2016.</p>	B(+++)	↑↑(1)
	<p>Si hay una respuesta positiva al tratamiento con medicación antipsicótica, la toma de decisiones sobre la posible reducción gradual de la medicación debe ocurrir dentro de los siguientes 3 meses, acompañada de una discusión con la persona con demencia y / o su responsable NCEC2019.</p>	C(++)	↑↑(1)
	<p>Cuando una persona con trastorno neurocognoscitivo mayor con agitación psicomotriz marcada no se ha podido controlar con medidas verbales y/o farmacológicas, y sigue siendo peligrosa o con riesgo de producir daños a sí mismo o a los demás deberá plantearse el tratamiento parenteral y la inmovilización.</p>	D(+)	↑↑(1)
	<p>Si la medicación parenteral es necesaria para el control de la violencia, agresión y agitación extrema en personas con trastorno neurocognoscitivo mayor se prefiere el uso de olanzapina. Siempre que sea posible, se debe utilizar un solo agente de preferencia a una combinación.</p>	D(+)	↑↑(1)
	<p>No se recomienda el tratamiento con valproato para controlar la agitación o la agresión en personas que viven con demencia, a menos que esté indicado para otra afección.</p>	A(++++)	↓↓(1)
	<p>Tener en cuenta la especial sensibilidad de estos pacientes a los efectos adversos, especialmente el riesgo de efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática, caídas, efectos extrapiramidales, empeoramiento de función cognitiva, confusión y Delirium. Revisar la dosis y la propia necesidad del tratamiento a intervalos regulares, generalmente cada 3 meses.</p>	✓	
	<p>Las personas a las que se les ha prescrito un inhibidor de la acetilcolinesterasa o memantina deben valorarse en un corto tiempo (por ejemplo, un mes) para evaluar los efectos adversos y la titulación de la dosis, y dentro de los seis meses para determinar si existe respuesta clínica al tratamiento. Se recomienda revisar y considerar la posibilidad de prescribir la medicación a intervalos regulares. MINSALUD-IETS2016.</p>	✓	
	<p>Se recomienda monitorizar las reacciones adversas asociados a los IACE. Estos incluyen (pero no se limitan a) náuseas, vómitos, diarrea, mareos, aumento de la incontinencia y frecuencia urinaria, caídas, calambres musculares, pérdida de peso, anorexia, dolor de cabeza e insomnio. El bloqueo cardíaco es un evento adverso potencial raro, pero grave. NHMRC2016.</p>	B(+++)	↑↑(1)

<p>¿Qué estrategias pueden favorecer la adherencia al tratamiento en pacientes adultos con Demencia en la Clínica Montserrat</p>	<p>Teniendo en cuenta que los pacientes con DV suelen tener un riesgo cardiovascular elevado, se recomienda valorar individualmente el tratamiento con IACE y extremar la vigilancia en su manejo.</p>	✓	
	<p>Los fármacos antidepresivos con efectos anticolinérgicos (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos) deben evitarse porque pueden afectar negativamente la cognición. MINSALUD-IETS2016.</p>	✓	
	<p>Se deben usar estrategias de psicoeducación en el contexto hospitalario a través de las actividades del grupo de pacientes de psicogeriatría, así como las reuniones de familias y cuidadores, la reunión comunitaria cuando esta así lo permita, e igualmente de manera ambulatoria dentro de la consulta externa; aclarar dudas frente al diagnóstico, la necesidad de tratamiento, los riesgos y complicaciones propias del uso de psicofármacos y de la suspensión de tratamiento, con el fin de favorecer la adherencia terapéutica; y enfatizar la importancia de la red de apoyo frente al acompañamiento de los pacientes y su tratamiento.</p>	✓	
<p>¿Cuáles son las opciones terapéuticas no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de la Demencia en pacientes adultos de la Clínica Montserrat?</p>	<p>La participación en programas de rehabilitación cognitiva es recomendable en pacientes con EA leve o moderada, para mantener su función cognitiva, su funcionalidad y calidad de vida, si bien la magnitud del efecto atribuible a la propia intervención cognitiva no está bien establecida.</p>	B(+++)	↑↑(1)
	<p>Se recomienda terapia de estimulación cognitiva grupal a personas que viven con demencia leve a moderada. NICE2018</p>	A(++++)	↑(2)
	<p>Se recomienda a las personas con trastorno neurocognoscitivo que hagan actividad física. Puede estar indicada la evaluación y el asesoramiento de un fisioterapeuta. NHRMC2016.</p>	C(++)	↑↑(1)
	<p>No se recomienda la estimulación cerebral no invasiva (incluida la estimulación magnética transcraneal), el entrenamiento cognitivo ni la terapia interpersonal para tratar la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. NICE2018</p>	A(++++)	↓↓(1)
	<p>Las personas con trastorno neurocognoscitivo mayor deben recibir intervenciones de terapia ocupacional que incluya (de acuerdo con la necesidad):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación y modificación del entorno para facilitar el - funcionamiento independiente. 	C(++)	↑↑(1)

	<ul style="list-style-type: none"> - Prescripción de tecnologías para movilidad asistida. - Promover la independencia en las actividades de la vida cotidiana, lo que puede implicar la resolución de problemas, la simplificación de las tareas, la educación y capacitación de sus cuidadores y familiares 		
	<p>Para las personas con trastorno neurocognoscitivo que también tienen depresión y/o ansiedad o agitación, se recomienda ofrecer intervenciones multicomponentes cuando estén disponibles. Cuando no se, se puede considerar las siguientes terapias individuales:</p> <p>Para depresión y / o ansiedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso terapéutico de música y / o baile - Apoyo y asesoramiento - Terapia de reminiscencia. <p>Para agitación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervenciones de manejo del comportamiento - Uso terapéutico de música y / o baile - Masaje - Terapia de reminiscencia. <p>NHMRC2016</p>	D(+)	↑(2)
	<p>Los programas de intervención cognitiva, especialmente aquellos basados en las terapias de orientación a la realidad y entrenamiento cognitivo, han de ajustarse a las capacidades cognitivas y a la tolerancia emocional que presente cada paciente para evitar consecuencias emocionales adversas.</p>	D(+)	↑↑ (1)
	<p>Se recomienda el uso de test, escalas o cuestionarios para cuantificar la respuesta terapéutica y la aparición de complicaciones en pacientes con Demencia.</p>	D(+)	↑↑ (1)
	<p>Ofrezca una variedad de actividades para promover el bienestar de la persona con Trastorno neurocognoscitivo que se adapten a sus preferencias NICE2018.</p>	A(++++)	↑(2)
	<p>Se Recomienda la terapia de reminiscencia grupal para las personas que viven con Trastorno neurocognoscitivo leve a moderado. NICE2018.</p>	B(+++)	↑(2)
	<p>Se recomienda la rehabilitación cognitiva o la terapia ocupacional para apoyar la capacidad funcional en personas que viven con Trastorno neurocognoscitivo leve a moderado.</p>	B(+++)	↑(2)

	<p>Debe utilizarse la inmovilización en las siguientes indicaciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevenir lesiones en el propio paciente y en otras personas que le rodean. - Evitar interferencias en el tratamiento (vías, sondas, etc.), y daños materiales en el entorno del paciente. - Evitar fugas y prevenir caídas y mantener la correcta posición del cuerpo. - Mantener un entorno social cómodo. 	C(++)	↑↑(1)
	<p>En la inmovilización deben utilizarse elementos de sujeción homologados, de acuerdo con la legislación vigente, y en perfecto estado de conservación, para su eficacia y seguridad.</p>	D(+)	↑↑(1)
	<p>Es recomendable evitar la utilización excesiva de la inmovilización en personas con Demencia, sólo emplearla cuando esté realmente justificada, ya sea por la intensidad de los síntomas y la posibilidad de daño propio o a otros. Debe ser lo más breve posible para preservar la dignidad y libertad de la persona y reducir el riesgo de complicaciones. Tampoco se debe emplear si existen medidas o procedimientos alternativos de eficacia similar que no han sido probados. Nunca se debe utilizar como castigo o demostración de fuerza, o como sustituto de vigilancia, o por exclusiva conveniencia o comodidad de los profesionales que le atienden.</p>	✓	
	<p>Es conveniente que la inmovilización sea una decisión compartida y de consenso con los otros miembros del equipo interdisciplinar. En la historia clínica debe estar detallada y firmada por el psiquiatra la indicación y se debe realizar el formato de inmovilización del sistema de la Clínica. (Ver Protocolos de Inmovilización ICSN)</p>	✓	
	<p>La persona con Demencia en la que los trastornos de la conducta son severos y conllevan riesgo para el propio paciente y/o para las personas de su entorno, y que no son controladas adecuadamente en el ámbito ambulatorio (atención primaria y especializada) debería ingresar en tratamiento hospitalario para control de la crisis para cumplir el doble objetivo diagnóstico y de tratamiento.</p>	C(++)	↑↑(1)
<p>¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario en pacientes con Demencia en la Clínica Montserrat?</p>	<p>Los ingresos para el control de las situaciones de crisis deben ser lo más cortos posible, y asegurar en el momento del alta, el control de los síntomas, la adecuación del entorno y de la familia receptora, la reducción de la sobrecarga del cuidador y la instauración de medidas de apoyo a su tarea de seguir cuidando.</p>	D(+)	↑↑(1)

	Si las crisis de conducta no responden a las medidas farmacológicas habituales en el domicilio/residencia se aconseja el ingreso en el hospital o bien en unidades específicas para realizar el diagnóstico de los síntomas y etiología, tratar las comorbilidades, optimizar el tratamiento del SCPD, y garantizar la seguridad del paciente y de su entorno.	D(+)	↑↑(1)
¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar alta a un paciente con Demencia en tratamiento intrahospitalario en la Clínica Montserrat?	De acuerdo con el modelo de atención del proceso de hospitalización psiquiátrica en la Clínica Montserrat, se debe realizar al ingreso un plan de manejo individualizado para cada paciente. Cuando se cumpla con los objetivos de este plan de ingreso, se establecen las condiciones que llevaron a la hospitalización y se considere que existen las adecuadas condiciones para continuar el manejo ambulatorio, se recomienda dar egreso al paciente.	✓	
	Dentro de los modelos de atención hospitalaria a todo paciente durante el ingreso debe aplicarse escala MORSE de riesgo de caídas, la cual puntuara alto, medio o bajo riesgo de caída.	✓	
	De acuerdo con la evaluación del riesgo de caída se implementará el protocolo de prevención y manejo de caídas del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso.	✓	
	Todo paciente mayor de 65 años debe estar acompañado en las unidades de psiquiatría general, por el personal de enfermería, salvo que el médico tratante especifique puntualmente lo contrario.	✓	
¿Qué estrategias de psicoeducación pueden brindarse para las familias y cuidadores a cargo de los pacientes con Demencia en la Clínica Montserrat?	Son recomendables las intervenciones psicoeducativas y de soporte psicológico, dirigidas a las familias con personas con Demencia para favorecer su labor cuidadora, reducir la carga de cuidar y mejorar la calidad de vida.	C(++)	↑↑(1)
	El (los) cuidador (es) y la familia deben tener acceso a programas diseñados para brindar apoyo y optimizar su capacidad de atención a la persona con trastorno neurocognoscitivo mayor. Los programas deben adaptarse a las necesidades de la persona y entregarse en el hogar o en otro lugar accesible. Los programas deben ser entregados en varias sesiones e incluyen: <ul style="list-style-type: none"> - Educación sobre la enfermedad y sus consecuencias - Información sobre los servicios pertinentes - El desarrollo de estrategias individualizadas y la construcción de habilidades de cuidador para superar los problemas específicos 	C(++)	↑↑(1)

	<p>experimentados por la persona con trastorno neurocognoscitivo mayor según lo informado por el cuidador</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formación en la prestación de cuidados y la comunicación más eficaz con la persona con trastorno neurocognoscitivo mayor - Apoyo e información sobre las estrategias para afrontar y mantener su propio bienestar, incluido el manejo del estrés. - Capacitación en el uso de actividades agradables y significativas como estrategia para involucrar a la persona con trastorno neurocognoscitivo mayor. <p>MINSALUD-IETS 2017</p>		
	<p>Es recomendable seleccionar de forma dinámica, en cada caso y en función del momento evolutivo de la Demencia, el mejor recurso de servicio social que se debe facilitar a la familia cuidadora de una persona afectada de Demencia.</p>	D(+)	↑↑(1)
	<p>con Demencia, en estrategias para el abordaje de los SCPD que posibilite la adopción y promoción de una actitud idónea para el paciente, prevención y sobrecarga y claudicación del cuidador.</p>	✓	

3

3. Metodología

Introducción

Este documento es la primera actualización de la de la Guía de Práctica Clínica (GPC) desarrollada, financiada y publicada por el ICSN- Clínica Montserrat en el año 2016, como instrumento de consulta, estandarización de procesos, actualización y apoyo en la práctica clínica diaria de los médicos especialistas, médicos residentes, médicos de planta, personal de enfermería, terapeutas ocupacionales y personal asistencial, proveyendo una fuente clara y precisa sobre la toma adecuada de decisiones para el cuidado de la salud del paciente con Trastorno Neurocognitivo Mayor.

Se establecen recomendaciones para la detección oportuna, el tratamiento agudo y el seguimiento de enfermedades mentales en pacientes adultos que asistan a los servicios de Consulta programada y no programada de la Clínica Montserrat, así como en la atención prestada a nivel hospitalario en Psiquiatría, Clínica día y sedes integradas en red al ICSN.

Objetivo General

El objetivo de esta guía es brindar una herramienta actualizada al clínico que favorezca el diagnóstico temprano y optimice el tratamiento en beneficio de los pacientes con Trastornos Neurocognitivos y sus familias.

Objetivos Específicos

Los objetivos específicos son:

1. Ofrecer una síntesis de la mejor evidencia disponible en el diagnóstico y herramientas clínicas para la evaluación de un paciente adulto con Trastorno Neurocognitivo

Mayor.

2. Proporcionar recomendaciones de tratamiento basadas en la mejor evidencia disponible.
3. Disminuir las complicaciones de los Trastornos Depresivos, el número de recaídas y recurrencias mediante la detección oportuna y el tratamiento adecuado y eficiente.
4. Permitir el uso racional de los recursos empleados en las intervenciones necesarias para el cuidado de los pacientes con Trastorno Neurocognitivo Mayor.
5. Para la actualización de la guía se tuvo en cuenta el alcance de la GPC, la variabilidad reciente en la práctica clínica y la nueva evidencia disponible.
La actualización incluyó las siguientes etapas:
 - Priorización de preguntas clínicas relevantes
 - Identificación de la nueva evidencia
 - Evaluación de la nueva evidencia
 - Modificación/inclusión de las recomendaciones.

El grupo de trabajo consideró la estrategia de búsqueda bibliográfica restrictiva priorizando las revisiones sistemáticas y se realizó la búsqueda de las GPC más recientes, relevantes y de mayor calidad.

Las recomendaciones basadas en evidencia se modificaron cuando el grupo de trabajo consideró que había suficiente evidencia. Las preguntas que no fueron objeto de actualización o sin evidencia suficiente para su modificación continuaron sin cambios respecto a la anterior GPC publicada. Cuando la evidencia era débil, se formularon puntos de buena práctica clínica () basados en el

consenso de un grupo de expertos en el campo que, de acuerdo con su conocimiento, experiencia clínica y de investigación colectiva consideraron aplicables.

Se mantuvo la estadificación de desenlaces de acuerdo con el sistema GRADE. No se incluyó información de costo efectividad puesto que en la adaptación de la GPC del 2016 y no fue objeto de atención.

Esta guía también remite a los clínicos a documentos, declaraciones o algoritmos actuales seleccionados que se han publicado en otras GPC. Los indicadores de calidad de la GPC fueron actualizados para la articulación de estos a los sistemas de calidad e información. Se estableció desde la oficina de Calidad del ICSN un estándar que establece el rango o umbral aceptable para el concepto de adherencia para cada uno de los indicadores derivados de la guía.

Esta GPC está basada en la mejor evidencia disponible al momento de su actualización. La adherencia a estas recomendaciones no necesariamente garantiza el mejor desenlace. No sustituyen el conocimiento profesional y el juicio clínico. Pueden estar limitados en su utilidad y aplicabilidad por una serie de factores: la disponibilidad de la evidencia de investigación de alta calidad, la calidad de la metodología utilizada en la actualización de la guía, la generalización de los resultados de la investigación y la singularidad de los individuos.

Se recomienda una evaluación programada cada 3 años para la decisión de actualización de la GPC.

Para la guía se seleccionó la siguiente bibliografía:

1. Department of Health. Appropriate prescribing of psychotropic medication for non-cognitive symptoms in people with dementia (NCEC National Clinical Guideline No. 21). Value Heal. 2019;22(21):S747.

2. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician*. 2016;45(12):884–9.
3. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician*. 2016;45(12):884–9.
4. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. Vol. 45, *Australian Family Physician*. 2016. 884–889 p.
5. Ministerio de Sanidad C y BS. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). Sanid 2019 [Internet]. 2019;13–91. Available from: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf
6. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NICE guideline, NG97). *Clin psychiatry*. 2020;62(5):682–8.
7. Neurología SE de. Guía Oficial de Práctica Clínica en Demencia. Madrid; 2018.
8. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D. Dementia: Assessment, management and support: Summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2018;361(June):1–6.
9. Qaseem A, Snow V, Jr JTC, Forcica MA, Jr RH. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2007;148(June 2007):370–8.
10. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyster AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American psychiatric association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2016;173(5):543–6.
11. Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombia. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Neurocognitivo Mayor (Demencia) (Adopción). 2017;(61).

4

4. Definiciones

Trastorno Neurocognoscitivo Mayor: Abarca una serie de trastornos neurológicos caracterizados por pérdida de la memoria y deterioro cognoscitivo. El síntoma temprano más común es la dificultad para recordar los acontecimientos recientes. A medida que el trastorno se desarrolla, pueden surgir una amplia gama de otros síntomas, tales como la desorientación, cambios del humor, confusión, cambios de comportamiento, dificultades para hablar y problemas para caminar. El aumento progresivo de la discapacidad, con deterioro en múltiples dominios cognoscitivos, interfiere con el funcionamiento de la vida diaria, incluyendo el funcionamiento social. (MINSALUD-IETS 2017)

Demencia de inicio precoz: Se considera que un cuadro de Demencia tiene un inicio precoz o presenil, cuando los primeros síntomas se inician antes de los 65 años. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Delirium: Estado confusional agudo que resulta de una disfunción cerebral difusa. Clínicamente se caracteriza por una alteración simultánea de la conciencia, la atención, la percepción, el pensamiento, la memoria, la conducta psicomotora, la emoción y el ciclo sueño-vigilia. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención

integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Deterioro Cognitivo leve: Es una alteración adquirida de uno o más dominios cognitivos, que puede evidenciarse en una evaluación neuropsicológica, pero no interfiere de manera significativa en las actividades de la vida diaria (AVD). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Cognición: Proceso mental de conocimiento y toma de conciencia, se asocia principalmente con la capacidad de juicio. (Sadock BJ, 2008)

Amnesia: Inhabilidad parcial o total para recordar las experiencias del pasado. (Sadock BJ, 2008).

Afasia: Alteración en la capacidad de producir y/o comprender el lenguaje producto de una lesión cerebral. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010; Sadock BJ, 2008)

Agnosia: Inhabilidad para entender el significado de un estímulo sensorial que no puede ser explicado por un defecto en las vías sensoriales o una lesión cerebral. El término también ha sido usado para referirse a la pérdida selectiva de conocimiento de estímulos específicos a pesar de haber tenido un conocimiento previo de ellos. (Sadock BJ, 2008).

Anosognosia: Inhabilidad para reconocer un déficit físico en sí mismo. (Sadock BJ, 2008)

Apraxia: Inhabilidad para realizar una actividad motora intencionada y voluntaria que no puede ser explicada por parálisis u otra alteración motora o sensitiva. (Sadock BJ, 2008)

Apatía: Tono emocional embotado asociado con desapego e indiferencia. (Sadock BJ, 2008)
Prosopagnosia: Inhabilidad de reconocer rostros familiares que no se debe a alteraciones de la agudeza visual o alteraciones del estado de conciencia. (Sadock BJ, 2008).

APOE: Glicoproteína involucrada en el transporte de colesterol y otros lípidos a través de las membranas celulares en el cerebro. Se produce principalmente en las células de la glía y parece que está involucrada en el crecimiento celular y la regeneración neuronal. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Actividades de la vida diaria (AVD): Son el conjunto de actividades primarias de la persona, encaminadas a su autocuidado y movilidad, que le dotan de autonomía e independencia elementales, y le permiten vivir sin precisar ayuda continua de otros; entre ellas se incluyen actividades como: comer, controlar esfínteres, usar el sanitario, vestirse, bañarse, trasladarse, deambular, etc. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Síntomas comportamentales y psiquiátricos asociados a Demencia (SCPD): Son aquellos relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta, que pueden presentarse en las personas afectadas de Demencia, constituyendo parte de la expresión de la enfermedad. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010) Sobrecarga del cuidador: Se define como el compromiso de la salud física y emocional, de la vida social o de la situación financiera del cuidador, como consecuencia del cuidado del enfermo (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de **Alzheimer y otras demencias, 2010**).

5

5 Evidencia

5.1 Generalidades

Según el DSM-5 los Trastornos Neurocognoscitivos comprenden el Síndrome Confusional Agudo (delirium) y los Trastorno Neurocognoscitivos Mayor y Leve. En esta guía se abarca el trastorno neurocognoscitivo mayor y se permite conservar el término de demencia. Los criterios diagnósticos de Demencia de la de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10ª edición (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyen como obligatorio la presencia de deterioro mnésico. Sin embargo, la última versión del DSM hace referencia al declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de funcionamiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social). Ciertas formas de Demencia, como la Demencia Frontotemporal (DFT), Demencia con cuerpos de Lewy (DLB), Demencia asociada a Parkinson (DAP) o Demencia Vascular (DV), pueden no tener una alteración grave de la memoria hasta fases avanzadas. Ello ha inducido a excluir la obligatoriedad de la amnesia para establecer el

diagnóstico del síndrome de Demencia. El Deterioro Cognitivo debe ser prolongado; por ejemplo, los criterios CIE-10 establecen de forma arbitraria una duración mínima de 6 meses. Aunque este plazo es útil para el diagnóstico diferencial de la Demencia con el Delirium, en la práctica clínica habitual resulta excesivo, ya que impide calificar de Demencia a los casos de evolución subaguda que alcanzan un intenso deterioro en pocas semanas o meses, como en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ).

El criterio de clasificación de los Trastornos Neurocognoscitivos más extendido es el etiológico. Se pueden considerar tres grandes categorías etiológicas: Demencias degenerativas primarias (EA, DFT, DLB, DAP y otras), Trastornos Neurocognoscitivos secundarios y combinadas o mixtas (de etiología múltiple). Otras formas de clasificar las Demencias se basan en la presencia de otros síntomas neurológicos, edad de inicio o distribución topográfica. También se pueden clasificar según criterios no clínicos: neuropatológicos, moleculares, genéticos. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

5.1.1 Sintomatología y curso de la enfermedad.

1. Alteraciones cognitivas

Las manifestaciones clínicas de los Trastornos Neurocognoscitivos son heterogéneas debido a que existen múltiples etiologías, diferentes patrones lesionales y variabilidad en el curso evolutivo. En la forma de presentación típica de la EA aparece inicialmente un trastorno de la memoria episódica, porque los circuitos límbicos de la memoria se alteran muy precozmente. Cuando las lesiones se extienden a áreas asociativas temporoparietales posteriores, se hacen evidentes trastornos apráxicos, afásicos y agnósicos.

En la DFT puede predominar al comienzo de la enfermedad la alteración del comportamiento y de la conducta social por alteración de las regiones prefrontales, puede presentarse una afasia no fluente progresiva por afectación de la región frontal perisilviana del hemisferio dominante, o una alteración destacada del lenguaje en forma de afasia fluente progresiva (Demencia semántica) por un mayor compromiso inicial del lóbulo temporal del hemisferio dominante.

Es frecuente en los diferentes tipos de Demencia la alteración de las denominadas funciones ejecutivas o conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad cognitiva y su organización en el tiempo y en el espacio.

La alteración mnésica puede aparecer en cualquier tipo de Demencia en algún momento de su evolución.

En general, cuando las regiones corticales están más afectadas es previsible encontrar, en combinaciones diversas, afasia, apraxia, agnosia, amnesia y afectación de funciones ejecutivas. Esto sucede en las Demencias degenerativas corticales como la EA y la DLB, en atrofas lobulares que cursan con síndromes de afasia progresiva o de apraxia progresiva, en la degeneración corticobasal (DCB) o la atrofia cortical posterior y en cualquier otra Demencia cuyas lesiones se ubiquen preferentemente en la superficie del cerebro (muchos casos de Demencia multiinfarto y otros procesos debidos a lesiones cerebrales focales corticales de naturaleza no degenerativa). Cuando la alteración predomina en estructuras subcorticales, como por ejemplo en DV subcorticales o en la parálisis supranuclear progresiva (PSP), se produce una mayor lentitud del procesamiento mental (bradipsiquia), reducción gradual de la atención sostenida y la fluidez verbal, dificultades para la evocación mnésica, alteración de funciones ejecutivas y, por afectación de fibras de proyección procedentes de áreas corticales motoras y premotoras, aparecen hipoquinesia y síntomas pseudobulbares. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

2. Síntomas Comportamentales y Psicológicos (SCPD)

Al menos el 80% de las personas con Trastorno Neurocognitivo han experimentado algún SCPD en algún momento de la evolución, siendo los más comunes la apatía, depresión y agitación. Su presencia, en algunos casos, dificulta el

diagnóstico, pero en otros, ayuda a la diferenciación del tipo de Demencia. (MINSALUD – IETS 2017)

Por ejemplo, en la DFT son más comunes las conductas sociales desinhibidas, alteraciones de la conducta alimentaria o sexual, compulsiones, comportamientos estereotipados y apatía. En la DLB son frecuentes los síntomas psicóticos, en especial las alucinaciones visuales. En la DLB y la DAP es típico el trastorno de conducta asociado a la fase REM del sueño. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

En las Demencias de predominio subcortical (PSP, DCB, algunas formas de DV) son frecuentes la apatía o los síntomas pseudobulbares como risa o llanto espasmódicos. Las personas con Demencia son vulnerables a los cambios en su entorno, lo que puede empeorar tanto los déficits cognitivos como los SCPD.

En 1996, la IPA (International Psychogeriatric Association) propuso emplear la expresión Síntomas Psicológicos y Conductuales de las Demencias para definir una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta que pueden presentarse en las personas afectadas de Demencia, y que constituyen parte de la expresión de la enfermedad.

En algunas guías de práctica clínica y manuales los denominan síntomas neuropsiquiátricos o trastornos neuropsiquiátricos y conductuales. Los SCPD son síntomas complejos, de etiología multifactorial (factores genéticos, neuroquímicos, neuropatológicos y biopsicosociales) influenciados por la personalidad previa y la interacción con el medio ambiente. Se debe considerar la existencia de

otras causas que pueden generar la aparición de síntomas conductuales, como son la presencia de dolor, descompensación de una cardiopatía, deshidratación, infecciones, el efecto de algunos fármacos o un ambiente inadecuado. Los SCPD emergentes pueden indicar la existencia de enfermedades concomitantes, por lo que deben ser sistemáticamente detectados, evaluados y tratados.

Es muy frecuente la presencia de SCPD en la EA, DFT, DLB, DAP y DV. Existe una alta variabilidad en su forma de presentación y fase de la Demencia en la que aparecen. Conocer los factores desencadenantes permite dirigir, implementar y desarrollar mejor las intervenciones. Las personas con Demencia pueden presentar tres tipos principales de SCPD:

- Trastornos del estado de ánimo (depresión, ansiedad y apatía).
- Agitación (agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambular errático).
- Síntomas psicóticos (alucinaciones visuales, auditivas y delirios).

Los SCPD tienen una frecuencia de aparición alrededor del 92% en pacientes evaluados mediante la escala NPI. Estos síntomas pueden facilitar el diagnóstico diferencial de los distintos tipos de Demencia; en algunas Demencias constituyen parte de los criterios diagnósticos (alucinaciones visuales en Demencia con cuerpos de Lewy, desinhibición en DFT) y permiten una aproximación predictiva de la alteración cognitiva. La presencia cualquier SCPD debe tenerse en cuenta en la estructuración del plan de tratamiento y la persistencia o agudización puede ser motivo de asistencia urgente. No debe olvidarse que la aparición de SCPD aumenta el estrés y la carga del cuidador, predispone a desarrollar depresión y suele ser el motivo más

frecuente de claudicación familiar e institucionalización precoz.

En el estudio realizado por el European Alzheimer Disease Consortium, cuyo objetivo fue identificar posibles síndromes neuropsiquiátricos en una amplia muestra de pacientes con EA, se incluyeron 2.354 pacientes de 12 centros europeos que fueron evaluados mediante la escala NPI. Se observó una agrupación de los 12 síntomas del NPI en cuatro factores que explicaron el 51,8% del total de la varianza. El más común de los síndromes fue el de apatía (65%), seguido de hiperactividad (64%), el grupo del síndrome afectivo principalmente Depresión y Ansiedad (59%) y finalmente el de psicosis (38%). La combinación del síndrome hiperactividad y psicosis se produjo en el 28%; la confluencia de hiperactividad y afectivo, en el 38%; la hiperactividad y la apatía, en un 42%; psicosis y afectivo, en el 24%; psicosis y apatía, en el 25%, y el afectivo y apático, en un 37% de los pacientes.

Apatía: Es el síndrome más frecuente entre los SCPD. Entendemos por apatía la ausencia o pérdida del sentimiento, emociones o interés por el entorno.

Esta falta de actividad puede estar ocasionada por la convergencia de diversos factores: a) cognitivo: déficit cognitivo y sentimiento de fatiga ante el esfuerzo que supone la actividad mental, b) volitivo: falta de voluntad para iniciar una actividad, c) motor: acinesia o tendencia al enlentecimiento psicomotor, d) Emocional: anhedonia y pobreza emocional. Puede aparecer en fases tempranas de la enfermedad y habitualmente empeora según evoluciona la EA y puede inducir un mayor deterioro en el enfermo que la padece. Suele generar gran impacto en el paciente y su entorno, posiblemente en relación

con la pérdida del autocuidado y la desaparición de la transmisión emocional con su cuidador, y aumenta el riesgo de sobrecarga familiar y de institucionalización. La apatía se relaciona con la afectación del córtex prefrontal medial, cingular anterior y corteza prefrontal dorsolateral.

Depresión: Se caracteriza por tristeza, disminución de reactividad hacia los estímulos externos, disminución del contacto interpersonal, alteraciones del sueño, sentimientos de inutilidad, ideas delirantes, enlentecimiento psicomotor, disminución de la mímica, escasa iniciativa al diálogo, respuestas monosilábicas y actitud poco colaboradora. La irritabilidad es también frecuente, y puede llegar a la agitación psicomotriz y explosiones de llanto. Suele haber abandono de sus autocuidados, pérdida del apetito, tendencia al rechazo de la ingesta, así como conductas de evitación, sobre todo del contacto social. Los pacientes con Demencia y síntomas depresivos son más susceptibles de presentar más alteraciones conductuales, agitación y alteraciones de la sensorpercepción que los que no presentan depresión.

Ansiedad: La ansiedad es más frecuente en las fases iniciales de la EA que en la población geriátrica sin Demencia. Su rango de aparición varía entre el 0 y el 50% con una frecuencia media del 32%. La ansiedad puede generarse ante la constatación del déficit por parte del paciente y cuando se enfrenta a situaciones desconocidas.

Agresividad: Existen varios grados de agresividad que van desde la irritabilidad, agresividad verbal y/o gestual, hasta la agitación psicomotora con agresividad. Con frecuencia es el resultado de la presencia de ideas delirantes de tipo paranoide, estados alucinatorios amenazantes y cuadros depresivo-ansiosos.

Ideación delirante: Son aquellas ideas cuyo contenido es percibido por parte del enfermo como real apartándose de la realidad objetiva, con un rasgo de persistencia y no influenciabilidad, pese al intento externo de confrontación con la realidad. Los delirios se desarrollan entre un 10 y un 73% de los pacientes con Demencia. En la EA es del 19,4%.

En las Demencias y en la EA las ideas delirantes más habituales son:

- Paranoides
- Autorreferenciales
- Celotípicas (Síndrome de Otelo)
- Somáticas

Alucinaciones: Son percepciones sin objeto. Pueden implicar cualquier vía sensorial, pero en las Demencias suele ser la visual la más frecuente. Generalmente las alucinaciones son amenazantes, terroríficas y pueden provocar ansiedad, miedo, huida o agresión.

Alteraciones de la identificación: Son un tipo de ilusión asociada a un delirio secundario. En la EA, podemos observar:

- Errores de la propia identificación
- Autorreferencialidad
- Síndrome de Capgras o de Sosias
- Paramnesia reduplicativa. (Creencia de que un lugar determinado ha sido duplicado y existe en dos o más lugares a la vez)

El diagnóstico y tratamiento de la Demencia debe incluir una identificación, cuantificación y registro de los SCPD mediante documentación adecuada. Algunas escalas útiles para evaluar la presencia de SCPD son:

- Neurobehavioral Rating Scale (NRS) (D)

- Behaviour pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE- AD) (D)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI) (D)
- Cohen Mansfield Agitation Inventory (CMAI) (D)
- Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) (D)
- Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (D)
- Rating of Aggressive Behavior in the Elderly (RAGE) (D)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Otros síntomas Algunas enfermedades que cursan con Demencia presentan otros síntomas acompañantes que ayudan al diagnóstico del tipo de Demencia, como parkinsonismo (DLB, DAP, PSP, DCB), signos de motoneurona (en algunos casos de DFT), movimientos involuntarios (como en la Enfermedad de Huntington), síndrome cerebeloso (ataxias espinocerebelosas), trastornos autonómicos (DLB, DAP) o liberación de los reflejos primitivos (EA). En el caso de la EA las manifestaciones motoras son escasas.

Curso de la enfermedad

Las Demencias de origen neurodegenerativo tienen en común un comienzo habitualmente insidioso y un curso evolutivo progresivo. En fases iniciales y en la mayoría de los casos la EA se caracteriza por una afectación de la memoria para hechos recientes, a la que se añaden posteriormente déficits en otras funciones

cognitivas y un progresivo deterioro en las actividades avanzadas, instrumentales y finalmente básicas de la vida diaria, seguido de deterioro de funciones motoras, con aparición de trastorno de la marcha, temblor, mioclonías, incontinencia de esfínteres, disfagia y, finalmente, inmovilización del paciente y fallecimiento por una complicación intercurrente como tromboembolismo o infecciones.

La evolución espontánea de la enfermedad es variable entre unos pacientes y otros, aunque no suele

prolongarse más allá de 15 años. Se ha descrito la presencia de mesetas a lo largo del curso evolutivo y de fluctuaciones en el estado mental, si bien éstas son más frecuentes y marcadas en la DLB, por lo que incluso se han incorporado a los criterios diagnósticos de ésta.

La DFT, la DLB y las Demencias asociadas al Parkinson (DAD, DCB, PSP) tienen también una evolución natural hacia el empeoramiento progresivo, a menudo agravado por la presencia del síndrome extrapiramidal, de otras alteraciones motoras (disfagia, disartria) y de disfunción autonómica. En ocasiones la evolución de la DFT se acelera por la coexistencia de una enfermedad de motoneurona.

Los SCPD complican el curso evolutivo y son causa frecuente de institucionalización precoz y necesidad de tratamiento farmacológico que en ocasiones empeora el déficit cognitivo. Los SCPD pueden ocurrir ya en fases iniciales, sobre todo en la DFT, aunque también son frecuentes en la EA (apatía, irritabilidad, trastornos afectivos), en la que tienden a hacerse más frecuentes y graves a medida que la enfermedad progresa.

La evolución de la DV es menos previsible. Con frecuencia se observa cierta estabilidad durante períodos más o menos largos, aunque un nuevo evento vascular puede provocar un descenso repentino de la función cognitiva, a modo de escalón. En algunos ensayos clínicos se han objetivado dichos períodos de estabilidad, probablemente por el mejor manejo de los factores de riesgo cardiovascular. En otras ocasiones el patrón evolutivo de la DV, especialmente de tipo subcortical, es un deterioro progresivo similar al de las Demencias degenerativas.

La evolución natural cognitiva de los tres tipos principales de Demencia (EA, DV y DLB), medida con un test sencillo de tamizaje como el Minimental (MMSE), muestra una tasa de deterioro similar, próxima a los 3-4 puntos anuales. La evolución de las Demencias secundarias dependerá de la causa y de la rapidez de instauración del tratamiento si lo hubiera. Existen diferentes escalas para medir el curso evolutivo de las Demencias y que se emplean para el seguimiento clínico y para la evaluación de la respuesta terapéutica en ensayos clínicos. (Ver Anexo Apoyo Diagnóstico). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010) (MINSALUD-IETS 2017)

5.1.2 Tipos de demencia.

1. Demencias Degenerativas

Las Demencias degenerativas son enfermedades caracterizadas por pérdida neuronal y sináptica y por el depósito cerebral de agregados proteicos insolubles intra y/o extracelulares. Cada tipo de

depósito proteico tiende a seguir un patrón topográfico que se correlaciona con las características clínicas que definen a cada tipo de Demencia. La Demencia puede ser la manifestación clínica predominante, como en la EA, o formar parte del cuadro clínico sin ser la manifestación predominante, como en la enfermedad de Parkinson. La mayoría de las Demencias degenerativas son enfermedades que aparecen en edades más avanzadas, a partir de los 65 años, y son de presentación esporádica, si bien en casi todas ellas existen formas hereditarias y formas de inicio precoz. Se inician de forma insidiosa, para seguir un curso progresivo e irreversible. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

2. Enfermedad de Alzheimer

La EA es una entidad clínico-patológica de naturaleza degenerativa y evolución progresiva, que se caracteriza clínicamente por Deterioro Cognitivo y Demencia y neuropatológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas. Es el tipo de Demencia más frecuente y representa hasta el 70% de los casos de Demencia. En la mayoría de los casos la presentación es esporádica, pero existen casos familiares, algunos de los cuales se asocian a mutaciones conocidas de transmisión autosómica dominante. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010.)

El síntoma fundamental de la EA es la pérdida de memoria episódica, que se manifiesta inicialmente con una mayor dificultad para el registro de nueva información. Posteriormente se

afectan aspectos del lenguaje, habilidades visoespaciales, capacidades constructivas, praxis motoras y funciones ejecutivas. Aunque la EA se presenta típicamente como pérdida de memoria, existen formas de inicio atípico infrecuentes que se presentan con un síndrome frontal, un cuadro de afasia progresiva, apraxia progresiva o un síndrome agnóstico visual por atrofia cortical posterior. Con la evolución de la enfermedad hay una pérdida progresiva de autonomía en las actividades habituales de la vida diaria. La mayoría de los enfermos presenta también síntomas psicológicos y conductuales. Pueden presentarse ya en fases leves, aunque suelen ser más evidentes en fases moderadas y avanzadas. Estos síntomas son importantes por su frecuencia y por su impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la carga de los cuidadores.

3. Demencia por Cuerpos de Lewy

La DLB se caracteriza clínicamente por la asociación de Deterioro Cognitivo y Demencia fluctuante, parkinsonismo y síntomas psicóticos, y patológicamente por la presencia de cuerpos y neuritas de Lewy en la corteza cerebral y habitualmente también en núcleos subcorticales. La Demencia suele cursar con fluctuaciones de los déficits cognitivos y del nivel de conciencia. El parkinsonismo suele ser de predominio aquinético y habitualmente simétrico con alteración temprana de la marcha, aunque puede estar ausente hasta en el 25% de pacientes con diagnóstico confirmado patológicamente, lo que dificulta el diagnóstico. Los síntomas psicóticos característicos son alucinaciones visuales detalladas e ideas delirantes estructuradas. También son frecuentes los signos de disfunción autonómica, el trastorno de conducta del sueño REM, la hipersomnia, las caídas y la hipersensibilidad a los neurolépticos. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la

atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Las lesiones patológicas típicas son los cuerpos y neuritas de Lewy, que consisten en agregados patológicos de alfa-sinucleína que se extienden por el área límbica, la corteza y el tronco cerebral y también se observan placas similares a las características de la EA.

Los criterios diagnósticos de la DLB fueron formulados en 1996 por McKeith y colaboradores y mostraron una sensibilidad baja pero una especificidad en torno al 85-90%. Estos criterios han sido revisados en 2005 y no se ha determinado aún su sensibilidad y especificidad. (Ver anexo Criterios Diagnóstico).

4. Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson

La Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (DAP) es la que aparece en el contexto de una Enfermedad de Parkinson típica establecida, y que afecta a más de un dominio cognitivo, principalmente la atención y la función ejecutiva y visoespacial. Por convención, se diferencia de la DLB en que ésta aparece previamente o al mismo tiempo que los síntomas parkinsonianos. Para el diagnóstico operativo de DAP se considera que debe haber transcurrido al menos un año entre el inicio del parkinsonismo y la aparición de la Demencia. Los hallazgos neuropatológicos son similares a la DLB.

Un estudio longitudinal observó que cerca del 60- 80% de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) acababan desarrollando Demencia en el seguimiento a 8 años, dependiendo de la edad del paciente. Al igual que sucede con la DV, las lesiones

anatomopatológicas de la EP y de la DLB se hallan muchas veces también presentes en las autopsias de los pacientes con EA, y a la inversa, por lo que existen controversias sobre la independencia de ambas entidades. Son raros los casos de enfermedad con patología de cuerpos de Lewy pura sin patología de tipo Alzheimer.

5. Demencia Frontotemporal

La DFT es realmente un grupo de enfermedades neurodegenerativas que se caracterizan clínicamente por alteraciones prominentes del comportamiento y/o del lenguaje, y patológicamente por atrofia cerebral focal habitualmente de los lóbulos frontales y/o temporales que puede ser simétrica o asimétrica. Aunque es poco frecuente, constituye la segunda causa de Demencia en menores de 65 años después de la EA. No se suele afectar de manera predominante la memoria ni las habilidades espaciales.

En la práctica clínica se distinguen tres grandes síndromes: la variante frontal (DFT) cuando predomina el trastorno conductual de tipo frontal, la Demencia semántica (DS) y la afasia progresiva no fluente (APNF) cuando predomina el trastorno del lenguaje. Hay algunas formas menos frecuentes en las que predomina un síndrome de apraxia progresiva. La forma de presentación más frecuente es la DFT (50- 60% de casos), seguida de la APNF y la DS. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Las características principales de la DFT son:

- Cambios en el comportamiento de inicio precoz como la alteración de la conducta que afecta a la esfera social, falta de juicio, inflexibilidad, desinhibición, perseveración, hiperfagia, hiperoralidad,

labilidad emocional, pérdida de empatía y anosognosia, que predominan sobre la alteración en la memoria.

- Alteración progresiva prominente del lenguaje expresivo con lenguaje poco fluido, anomia, agramatismo y trastorno de la repetición (afasia progresiva no fluente). La alteración del lenguaje se suele dar también de forma precoz si bien pueden asociarse posteriormente síntomas conductuales frontales o apraxia.
- Alteración progresiva de la comprensión de las palabras, con lenguaje hiperfluyente, anomia y pérdida progresiva de los contenidos semánticos de las palabras, objetos y conceptos (Demencia semántica). Puede aparecer prosopagnosia asociada si la afectación es derecha. La alteración semántica predomina inicialmente, si bien pueden asociarse posteriormente síntomas conductuales frontales o apraxia.

Inicialmente no suele haber afectación de la memoria ni apraxia (salvo en las formas de apraxia progresiva). En cualquiera de los tres grandes síndromes pueden asociarse también parkinsonismo y afectación de motoneurona. La clínica predominante y precoz del comportamiento y del lenguaje y menor afectación de la memoria hasta fases avanzadas, junto a un deterioro progresivo que suele ser más rápido, diferencian la DFT de la EA, aunque la evolución clínica de ambas puede ser muy heterogénea. En este tipo de Demencia cerca del 20-40% de los pacientes tienen historia familiar, aunque sólo el 10-15% de los casos tienen un patrón de herencia autosómica dominante. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con

enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Se han publicado diversos criterios diagnósticos y los más usados son los de Neary. En el examen anatomopatológico se observa atrofia de los lóbulos frontales y/o temporales, que suele ser asimétrica, y a veces degeneración de la sustancia nigra y atrofia de los ganglios basales. Se han definido distintas enfermedades con rasgos histológicos, en función de la presencia de determinadas inclusiones proteicas (tau, progranulina, TDP-43).

La mayoría de los casos de DFT se caracterizan por la presencia de determinadas inclusiones intracelulares y la nosología actual clasifica los casos de DFT en subtipos neuropatológicos basados en los hallazgos histoquímicos y moleculares más característicos. Un 85-90% de los casos presenta depósitos de proteína tau o de proteína TDP-43. El resto presenta habitualmente depósitos de proteína FUS (fused in sarcoma), si bien existe un pequeño porcentaje de casos en los que no es posible identificar depósitos proteicos característicos según los conocimientos actuales. Cualquiera de las distintas entidades neuropatológicas puede manifestarse con cualquiera de los síndromes clínicos descritos y viceversa. La única salvedad que puede hacerse es que cuando se asocia enfermedad de motoneurona puede anticiparse que el correlato neuropatológico no será una taupatía. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

6. Enfermedades neurodegenerativas que cursan con Demencia

Enfermedad de Huntington: enfermedad neurodegenerativa hereditaria de transmisión

autosómica dominante. La mutación se halla en el gen de la huntingtina (HTT) en el cromosoma 4, una proteína de función desconocida, y da lugar a una expansión variable de tripletes CAG. Las células más afectadas son las neuronas espinosas del estriado. Cursa con alteraciones motoras (corea, distonía, temblor, rigidez), cognitivas (memoria, función ejecutiva y habilidades visomotoras) y psiquiátricas (irritabilidad, manía, depresión, psicosis o trastorno obsesivo-compulsivo). Los trastornos cognitivos suelen aparecer en fases avanzadas, aunque pueden presentarse ya en fases iniciales, especialmente en las formas juveniles (variante Westphal). Los déficits más importantes son de tipo ejecutivo y visoperceptivo.

Enfermedades priónicas o encefalopatías espongiiformes transmisibles: procesos neurodegenerativos que se caracterizan por la acumulación de isoformas patológicas de la proteína priónica, pérdida neuronal, gliosis y espongiosis. La más frecuente es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ). Son poco prevalentes, y cursan con una combinación variable de Demencia, ataxia, mioclonias, signos piramidales y extrapiramidales y alteraciones del comportamiento. El cuadro es rápidamente progresivo y la muerte suele ocurrir en menos de 1 año. Las enfermedades priónicas pueden presentarse de forma esporádica, genética o haberse adquirido iatrogénicamente.

Parálisis supranuclear progresiva: enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por trastorno de la marcha, caídas, alteraciones posturales, parkinsonismo rigidoakinético de predominio axial, alteraciones oculomotoras, parálisis pseudobulbar y alteraciones cognitivas frontosubcorticales como apatía y disfunción ejecutiva. La patología se caracteriza por depósitos de proteína tau (isoformas 4R) en neuronas y glía en determinadas zonas de los

ganglios basales y el tronco cerebral. Por sus características neuropatológicas la parálisis supranuclear progresiva se incluye dentro de las degeneraciones lobulares frontotemporales.

Degeneración corticobasal: enfermedad neurodegenerativa caracterizada por un síndrome de apraxia asimétrica y de disfunción frontoparietal, sensación del miembro extraño, pérdida de sensibilidad cortical, mioclonias, distonía focal y signos de parálisis supranuclear progresiva. Con frecuencia se asocia a afasia progresiva o apraxia del habla. Es una enfermedad infrecuente.

Otras enfermedades degenerativas infrecuentes: Demencia con gránulos argirófilos, degeneraciones espinocerebelosas, leucodistrofias, enfermedad de Hallervorden-Spatz, encefalopatía familiar con cuerpos de neuroserpina, amiloidosis familiar británica y danesa, Demencia con cuerpos de inclusión intranucleares, etc.

7. Demencias mixtas

Se refiere al solapamiento de procesos neuropatológicos diversos, aunque un tipo suele predominar sobre el resto. Una de las más frecuentes es la combinación de DV y EA. Es habitual que coexistan ambos tipos de lesión, que interactúen entre ellas. En cada caso, han de ser los datos clínicos y los hallazgos de neuroimagen los que dictarán cuál de ambas patologías lleva el peso del cuadro clínico del enfermo. En este sentido sería deseable utilizar términos como “enfermedad de Alzheimer con patología cerebro vascular” o “Demencia vascular con EA posible” en sustitución del diagnóstico de Demencia mixta. Es habitual el hallazgo de patología mixta en los estudios

neuropatológicos (Alzheimer, patología vascular, granos argirófilos, sinucleinopatía), que representó el 53% de los casos en una revisión del consorcio BrainNet de 3.303 cerebros de pacientes con Demencia procedentes de centros europeos.

8. Demencia Vascolar

Las DV son Demencias secundarias a una o varias lesiones vasculares cerebrales, de cualquier etiología. Incluyen las siguientes entidades:

Demencia multiinfarto: Demencia secundaria a la repetición de infartos corticales en el territorio de arterias de calibre mediano o grande. Es la forma de DV que más se ajusta al patrón clásico de Demencia de inicio agudo y evolución escalonada con empeoramientos relacionados con nuevos eventos vasculares. Los déficits cognitivos y focales dependen de la localización de los infartos.

Demencia por infarto estratégico: Demencia debida a un infarto en una localización tal que afecta a varias funciones cognitivas. Se incluyen las Demencias debidas a infartos en tálamo paramediano, giro angular, rodilla de la cápsula interna, caudado bilateral o territorio profundo de la arteria cerebral anterior.

Demencia vascular subcortical: acumulación de infartos lacunares o lesiones vasculares de la sustancia blanca periventricular y profunda por enfermedad de los vasos pequeños, habitualmente hipertensiva (arteriolosclerosis); también puede ser diabética, por angiopatía amiloide, angiopatías hereditarias como la arteriopatía Cerebral Autosómica Dominante con Infartos Subcorticales y Leucoencefalopatía

(CADASIL), estados de hipercoagulabilidad o hipoxia. El curso suele ser progresivo con deterioro mental de tipo frontosubcortical, signos focales, lentitud, alteración de la marcha e incontinencia. El término “Demencia vascular subcortical” elimina la utilización del antiguo diagnóstico de enfermedad de Binswanger.

Demencia mixta: el hallazgo anatomopatológico más frecuente en los estudios poblacionales de Demencia es la combinación de distintas alteraciones (amiloidopatía, sinucleinopatía, taupatía y enfermedad vascular). El término Demencia mixta se aplica habitualmente a la combinación de EA y enfermedad vascular.

Existen diversos criterios diagnósticos, que se basan en la presencia de Demencia, signos focales y evidencia de enfermedad vascular cerebral. Todos ellos tienen alta especificidad, pero una sensibilidad muy baja. Los criterios más usados, de NINDS/AIREN, permiten el diagnóstico de DV posible cuando hay signos focales en ausencia de neuroimagen o cuando hay enfermedad vascular cerebral relevante sin relación temporal clara entre Demencia e ictus. La escala de isquemia de Hachinski ayuda a distinguir entre DV y EA. Sirve para identificar y graduar la enfermedad vascular en general y tiene una alta sensibilidad y baja especificidad. Tanto los pacientes con EA con enfermedad cerebrovascular como aquellos con Demencia multiinfarto pueden tener una puntuación elevada.

No se dispone de evidencia suficiente para concretar un umbral de carga vascular o para especificar una localización necesaria de las lesiones que definen la DV en la neuroimagen, y el diagnóstico de DV ha de basarse en la correlación entre el grado de carga vascular y los datos clínicos y neuropsicológicos.

El término “enfermedad de Alzheimer con enfermedad cerebrovascular” corresponde a los pacientes que cumplen criterios de EA posible y que tienen a la vez evidencia de enfermedad cerebrovascular relevante. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

5 Demencia secundaria

Las Demencias secundarias son aquellas causadas por un trastorno neurológico no degenerativo o que no tiene su origen en el sistema nervioso. Pueden ser de causa vascular, infecciosa, carencial, endocrino - metabólica, toxicológica o por otras patologías médicas que en su evolución clínica pueden acabar desarrollando Demencia.

Los procesos que pueden causar Demencia incluyen lesiones estructurales del SNC (tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia normotensiva), traumatismo craneoencefálico, alteraciones endocrinológicas (hipotiroidismo, hipercalcemia, hipoglucemia), alteraciones nutricionales (deficiencia de vitamina B12, tiamina o niacina), infecciones (VIH, neurolúes, Cryptococcus), insuficiencia hepática y/o renal, enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple), efectos adversos farmacológicos (benzodiazepinas, betabloqueantes, anticolinérgicos), enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico, encefalopatía de Hashimoto, neurosarcoidosis), toxinas ambientales (metales pesados, hidrocarburos orgánicos), así como los efectos de largas exposiciones a tóxicos como el caso del alcohol.

En general son poco frecuentes, pero como no suelen cursar con Demencia aislada se diagnostican por el contexto clínico. La historia

clínica y la realización de determinadas pruebas complementarias (neuroimagen, paraclínicos) nos ayudan a distinguir las Demencias degenerativas primarias de las Demencias secundarias, cuya etiología en algunos casos podría ser potencialmente tratable. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las causas potencialmente reversibles son infrecuentes y que no hay evidencia a partir de ensayos clínicos de que su tratamiento pueda revertir la Demencia. Además, la presencia de un proceso capaz de causar Demencia no implica que sea el causante. En los criterios NINCDS-ADRDA de EA se puede realizar el diagnóstico de EA posible cuando hay otro trastorno cerebral u otro proceso sistémico suficiente para causar una Demencia, pero no se considera que sea la causa real de ésta. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

6 Deterioro Cognitivo leve

Dentro del concepto de Deterioro Cognitivo leve (DCL), se incluyen diferentes síndromes de Deterioro Cognitivo respecto a un estado previo pero que no es lo suficientemente intenso como para ser considerado Demencia. El DCL es un intento de identificar la EA en sus fases más precoces, dentro de los criterios se consideran alteraciones en la memoria, resultados bajos en los test de memoria (se generalizó como referencia el punto de una desviación estándar y media por debajo de lo esperado respecto a una población con la misma edad y nivel educativo), una función cognitiva global normal, una vida autónoma sin repercusión del déficit de memoria en actividades de la vida diaria y no cumplir con criterios para ningún tipo de Demencia.

Es clave el diagnóstico lo más temprano posible de un DCL, por la alta probabilidad de que se trate de la primera manifestación de una enfermedad degenerativa y entraña por tanto un alto riesgo de progresión a una Demencia. Los criterios diagnósticos del DCL son eminentemente clínicos, y quizás no están lo suficientemente operacionalizados, pero son útiles para que el clínico dirija su atención a la identificación de una situación clínica que puede empeorar.

Algunos estudios anatomopatológicos han mostrado que más de la mitad de los pacientes con DCL tienen en sus cerebros las placas seniles y ovillos neurofibrilares característicos de la EA. Estudios in vivo con radiofármacos marcadores de amiloide (PET-PIB) o con determinación de amiloide y tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) han mostrado hallazgos similares en el sentido de que aproximadamente un 60% de los pacientes con DCL amnésico tienen patrones de PET-PIB y LCR muy similares a los de la EA. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

5.1.3. Epidemiología

Las cifras de incidencia y prevalencia de la Demencia muestran resultados muy variables debido a la ausencia de un marcador biológico diagnóstico y a diferencias metodológicas de los estudios. Según los datos de la OMS a nivel mundial en el 2015, el Alzheimer y otras demencias afectaban 47 millones de personas en todo el mundo (aproximadamente el 5% de la población mundial), cifra que se prevé que aumentará a 75 millones en 2030 y a 132 millones

en el 2050. Estudios recientes estiman que cada año hay cerca de 9,9 millones de nuevos casos en todo el mundo, lo que significa que aparece un nuevo caso cada 3 segundos. (World Health Organization, 2017. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025)

En nuestro país los datos más recientes se registran en la encuesta SABE Colombia en el 2015 (realizada a 23.694 personas mayores de 60 años). Esta encuesta reporta una prevalencia global para deterioro cognitivo leve (DCL) de 17,6% con un incremento progresivo hasta mayores de 80 años, en quienes la prevalencia fue de 52,5%. La prevalencia total de demencia fue de 9,4% (IC95%: 7,7-11,4) y en el grupo de edad de 85 años y más fue de 57,4% (IC95%: 52,5-62,1). (SABE Colombia 2015).

En la población europea se estima una prevalencia de Demencia entre el 5,9 y el 9,4% en mayores de 65 años, según datos del consorcio EURODEM y de estudios posteriores. La prevalencia se duplica aproximadamente cada 5 años, por ejemplo, en los datos del Eurodem fue del 1% entre las personas de 60 a 65 años, 13% en las de 80 a 85 años, y del 32% en las de 90 a 95 años. Una revisión sistemática del grupo EuroCoDe publicada en 2009 mostró que la prevalencia de Demencia en Europa no ha cambiado significativamente respecto a los datos del EURODEM, excepto por una mayor prevalencia en las mujeres de edad muy avanzada. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

La incidencia de Enfermedad de Alzheimer (EA) aumenta con la edad, desde 1-3/1.000 entre los 65 y los 70 años personas-año hasta 14-30/1.000 entre los 80-85 años, y parece ser mayor en

mujeres. En edades muy avanzadas es aún mayor, hasta 38,6/1.000 entre 85 y 89 años y más de 65/1.000 personas-año en mayores de 95 años según datos del estudio Framingham. La prevalencia de EA es de alrededor del 0,6-0,7% en Europa a los 65-69 años según el estudio Eurodem, y también aumenta con la edad (1,8% en hombres y 4,3% en mujeres en el grupo de edad de 75-79; 6,3 y 8,4% respectivamente en el grupo de 80 a 84 años; de 8,8 y 14,2% en edades de 85 a 89 años, y 17,6 y 23,6% en mayores de 89). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010.)

La Demencia Vascular representa el 12,5-27% de las Demencias. Mientras en la EA se estima que la prevalencia se dobla cada 5,3 años, en la DV lo hace cada 4,5 años. La prevalencia de DV en mujeres es menor que en hombres en la población menor de 80 años, y después se invierte la proporción (0,1% en mujeres y 0,5% en hombres en la franja de edad de 65 a 69 años; 0,9 y 1,9% respectivamente entre 75 y 79 años; 3,5 y 3,6% entre 85 y 89 años, y 5,8 y 3,6% en mayores de 90 años). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010.)

La Demencia por cuerpos de Lewy (DLB) representa el 10-15% de los casos de Demencia en las series clínico-patológicas procedentes de unidades especializadas. La prevalencia de la DLB en los estudios epidemiológicos oscila entre el 0,1% de un estudio japonés en mayores de 65 años y el 5% de un estudio finlandés en mayores de 75 años. Dos estudios independientes en España mostraron una prevalencia del 1%, es decir, en torno al 8,9% de las Demencias. No hay estudios suficientes para estimar la incidencia de la DLB. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica

Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

La prevalencia de la Demencia Frontotemporal (DFT) oscila entre el 0% de un estudio japonés y el 3% de un estudio sueco en pacientes de 85 años. Un estudio en El Prat de Llobregat (Barcelona) en mayores de 70 años mostró una prevalencia del 0,3%, igual a la del estudio Islington (Londres). No hay suficientes datos para estimar la incidencia de la DFT. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

5.2. Diagnóstico

El diagnóstico de la Demencia es principalmente clínico y se basa en los criterios del DSM-5 o de la CIE-10. El proceso diagnóstico suele partir de una sospecha de Deterioro Cognitivo, ya sea por parte del propio afectado, de algún familiar o del equipo de atención primaria. Es necesario descartar otras posibles causas de Deterioro Cognitivo antes de hacer un diagnóstico de Demencia. En la anamnesis y la exploración hay que recoger toda la información necesaria para saber si el paciente cumple los criterios clínicos de Demencia y de sus subtipos.

Se debe indagar sobre posibles antecedentes familiares de Demencia, enfermedades previas, factores de riesgo vascular, nivel de escolarización del enfermo y contexto sociofamiliar. A continuación, se deberán valorar los síntomas de disfunción cognitiva, su forma de inicio y su curso evolutivo. Se debe realizar una evaluación funcional del paciente, ya que la pérdida de la capacidad para desempeñar las

actividades básicas e instrumentales es uno de los criterios principales para el diagnóstico de Demencia y que lo distingue del Deterioro Cognitivo Leve (DCL).

En la anamnesis es importante contar con una fuente de información próxima al paciente, dada la frecuente presencia de anosognosia. Con este fin se han diseñado varios cuestionarios para el informante, como la escala Blessed o el IQCODE (cuestionario informativo sobre la declinación cognitiva en los ancianos). Los SCPD y los problemas funcionales y sociales deben ser evaluados, ya que son las principales causas de sobrecarga y de estrés en el cuidador. (Ver Anexo apoyo Diagnóstico).

La exploración neurológica en fases precoces de una Demencia suele ser normal, si bien puede poner de manifiesto alteraciones que orientan hacia una etiología concreta (signos extrapiramidales, alteraciones oculomotoras, apraxia de la marcha, etc.) La exploración neuropsicológica formal permite detectar casos leves y ayuda al diagnóstico diferencial y a determinar subtipos de Demencia. Los datos obtenidos mediante la anamnesis, exploración clínica y neuropsicológica nos permitirán hacer un diagnóstico topográfico (deterioro cortical vs. subcortical, síndrome parietotemporal, frontal, etc.) y a partir de éste se continúa el estudio mediante las pruebas complementarias pertinentes.

El diagnóstico etiológico certero de las Demencias degenerativas se basa en el examen neuropatológico, por lo que en la mayoría de los casos se llegará únicamente a un diagnóstico etiológico de probabilidad, excepto en los casos con mutación patogénica conocida.

Para la EA se utilizan habitualmente los criterios del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke y de la Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS/ADRDA), que estratifican la precisión diagnóstica con el grado de posible, probable o definitiva, o los del DSM-5. Los criterios DSM-III-R para Demencia tipo Alzheimer y los NINCDS/ADRDA para EA probable han sido validados en estudios clínico-patológicos y han mostrado una sensibilidad media elevada (en torno al 80%) y una especificidad menor (alrededor del 70%). Los criterios NINCDS-ADRDA han sido revisados recientemente por Dubois y colaboradores para un contexto de investigación y no han sido aún validados para su aplicación clínica. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Cada nueva versión de criterios muestra mayor especificidad que las previas, especialmente porque incorpora nuevos marcadores de diagnóstico (neuropsicológicos, de neuroimagen, bioquímicos, genéticos). Resulta de interés el hecho de que los nuevos criterios propuestos por Dubois y colaboradores en 2007 permitan establecer el diagnóstico clínico de "EA probable" en pacientes que muestran únicamente trastorno prolongado de la memoria episódica (más de 6 meses), siempre que en las pruebas complementarias aparezca algún marcador de EA (criterios de apoyo) y no existan datos que identifiquen otra causa de Demencia (criterios de exclusión). Este diagnóstico, en un paciente que no cumple criterio sindromático de Demencia (que requiere una alteración de múltiples dominios cognitivos), significa un avance en el diagnóstico etiológico precoz de los pacientes con deterioro de funciones cognitivas, y un cambio en el concepto compartido por todos los

criterios vigentes hasta 2007, que exigían la presencia de Demencia para poder diagnosticar EA. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Actualmente, la constancia definitiva de que existe una EA exige que la persona haya cumplido criterios clínicos de EA y, además, o bien se hayan confirmado en estudios del cerebro los criterios anatomopatológicos de EA, o bien se haya detectado la presencia de alguna de las mutaciones causantes de EA familiar.

Para la DV, los criterios más usados son los del National Institute of Neurological Disorders and Stroke/Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS/ AIREN), de gran especificidad (alrededor de 95%) pero muy baja sensibilidad (menos de 43%). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

La escala de isquemia de Hachinski tiene alta sensibilidad para distinguir entre EA (puntuación 4) y DV (puntuación 7), pero no es fiable para casos mixtos. La escala de Hachinski no se diseñó como criterio diagnóstico para DV sino para detectar lesiones vasculares cerebrales en pacientes con Demencia. Un metaanálisis de la escala de Hachinski en pacientes con Demencia y confirmación neuropatológica mostró un buen rendimiento para distinguir Demencia tipo Alzheimer de Demencia vascular multiinfarto, pero no para distinguirlas de Demencia mixta.

Resumen de la Evidencia

- El diagnóstico de la Demencia es fundamentalmente clínico. La información necesaria para saber si se cumplen los

criterios clínicos de Demencia y de sus subtipos se recogen en la anamnesis y la exploración. La anamnesis incluye: antecedentes familiares de Demencia, enfermedades previas, factores de riesgo vascular, nivel de escolarización del enfermo, contexto sociofamiliar, síntomas de disfunción cognitiva, forma de inicio y evolución, evaluación de la capacidad para las actividades de la vida diaria, SCPD y problemas sociales. La exploración neurológica suele ser normal excepto en fases avanzadas o en enfermedades con signos neurológicos asociados. La exploración neuropsicológica ayuda a detectar casos leves y al diagnóstico diferencial. El diagnóstico etiológico de certeza de las Demencias degenerativas se basa en el examen neuropatológico, excepto en los casos con mutación patogénica conocida. (D).

- Para el diagnóstico de la EA, los criterios del NINCDS/ADRDA para EA probable y del DSM -5 para Demencia tipo Alzheimer han mostrado una sensibilidad media del 81% y especificidad media del 70% en estudios clinicopatológicos. (C)
- Para el diagnóstico de la DV, los criterios del NINDS/AIREN Poner DSM5?han mostrado una sensibilidad del 43% y especificidad del 95% en un estudio clinicopatológico. La escala de Hachinski ayuda a detectar infartos cerebrales en pacientes con Demencia y puede distinguir entre EA (<4) y DV (>7), pero no es útil en Demencia mixta. (C)
- Para el diagnóstico de DLB, los criterios de McKeith han mostrado una sensibilidad variable (31-83%) y especificidad del 95-100% en estudios clinicopatológicos prospectivos. (C).

- Para el diagnóstico de DFT, los criterios de Lund-Manchester o de Neary han mostrado una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99% en un pequeño estudio clinicopatológico retrospectivo. (C)
- (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

5.2.1. Diagnósticos diferenciales

Delirium

El Síndrome Confusional Agudo o Delirium es un trastorno grave, habitualmente reversible, que se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Constituye una verdadera urgencia médica, y suele deberse a causas sistémicas. La edad avanzada y las enfermedades neurodegenerativas son factores de riesgo para esta entidad. El paciente con Demencia presenta un riesgo elevado de presentar Síndrome Confusional Agudo, pero no debe hacerse un diagnóstico inicial de Demencia en el contexto de un cuadro confusional.

Clínicamente se caracteriza por la alteración del nivel de conciencia, disminución de la capacidad para dirigir y mantener la atención y déficits cognitivos de evolución fluctuante. El inicio puede ser agudo y las alteraciones suelen ser reversibles si se detecta y trata apropiadamente la causa. (Ver Anexo Criterios Diagnósticos Delirium y Diferencias entre Demencia y Delirium).

Los principales factores de riesgo del Delirium son la edad avanzada, la coexistencia de enfermedades neurológicas y psiquiátricas y la

deprivación sensorial. Se han descrito múltiples factores precipitantes, entre los que se encuentran los fármacos (principalmente hipnóticos, narcóticos, o la polifarmacia), enfermedades neurológicas diversas (como ictus, hemorragia intracraneal o meningitis), alteraciones sistémicas (infecciones, cirugías, alteraciones hidroelectrolíticas), dolor y cambios en el ambiente habitual que rodea al paciente (estrés emocional, viudez, uso de ataduras y restricciones físicas, sondas urinarias, cambio de lugar de residencia o ingresos en el hospital). En ocasiones, un síndrome confusional agudo puede desenmascarar una alteración cognitiva previa. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Depresión Mayor y otros trastornos psiquiátricos

La depresión mayor es otro elemento importante en el diagnóstico diferencial de las alteraciones de memoria. Con frecuencia, las personas con trastornos depresivos presentan quejas de memoria, dificultades en la concentración o disminución del rendimiento intelectual, que pueden incluso tener repercusión en el funcionamiento global del paciente. Por ello, se debe hacer un interrogatorio minucioso dirigido a detectar síntomas depresivos, como la tristeza, la anhedonia, la ansiedad, la anorexia o los trastornos del sueño. El paciente suele destacar e insistir en las dificultades cognitivas. Puede llegar a ser preciso iniciar tratamiento antidepressivo y observar la evolución de los síntomas anímicos y cognitivos. Con frecuencia la depresión es un síntoma de aparición precoz en la Demencia, por lo que se debe investigar la coexistencia de ambas. Tanto es así que incluso cuando el inicio de los síntomas depresivos precede o coincide en el tiempo con la aparición de síntomas cognitivos

y ambos se resuelven con tratamiento antidepressivo, hasta el 50% de los pacientes desarrollarán Deterioro Cognitivo Leve o Demencia en los años siguientes al episodio depresivo. Asimismo, los pacientes con Deterioro Cognitivo leve que presentan episodios depresivos pueden tener mayor riesgo de desarrollar EA.

La Demencia también debe distinguirse del trastorno disociativo o conversivo, que suele manifestarse con patrones de déficit cognitivo inconsistentes en el tiempo y que no son los que típicamente se observan en la Demencia. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Deterioro Cognitivo Leve

Es la alteración adquirida de uno o más dominios cognitivos, objetivada en la evaluación neuropsicológica, y que no interfiere, o lo hace forma mínima con la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria (AVD).

La variable evolución del DCL depende de la causa subyacente. En general, estos pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar una Demencia, por lo que se debe vigilar la evolución clínica cada 6-12 meses. Las quejas subjetivas de memoria, en que las pruebas neuropsicológicas no demuestran disminución significativa del rendimiento cognitivo con respecto a los valores normales, pueden preceder al DCL incluso 15 años, y se relacionan frecuentemente con trastornos del ánimo (Ansiedad y Depresión). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

5.2.2. Métodos de evaluación.

La Academia Americana de Neurología (AAN), en sus recomendaciones del año 2001, concluye que no existe suficiente evidencia en la literatura para posicionarse sobre la utilidad del tamizaje de Demencia en población asintomática. Los sujetos con quejas cognitivas, expresadas por ellos mismos o por sus familiares o cuidadores presentan riesgo incrementado de presentar o desarrollar Demencia, por lo que la AAN sí recomienda la evaluación y monitorización clínica de este tipo de sujetos.

Por otra parte, diversas Guías de Práctica Clínica de calidad recomiendan que el diagnóstico de Demencia se realice tras una valoración global del paciente que incluya una evaluación cognitiva objetiva formal con instrumentos estandarizados.

Las pruebas pueden evaluar la función cognitiva de una forma global o bien por dominios cognitivos, por lo que pueden aportar también indicaciones sobre la forma clínica o nosología de Demencia. Asimismo, dado que son pruebas cuantitativas pueden determinar el grado y evolución del deterioro.

Las pruebas cognitivas se pueden clasificar en pruebas breves de tamizaje, pruebas de evaluación general breve-intermedia y pruebas específicas. Los test breves de tamizaje son pruebas simples que evalúan uno o varios ámbitos cognitivos y están diseñados para efectuar una evaluación clínica rápida por personal no especializado. Las pruebas de evaluación neuropsicológicas intermedias o específicas son sensibles para detectar y caracterizar alteraciones cognitivas sutiles, pero han de ser administradas por personal especializado. Suelen facilitar la diferenciación

entre las alteraciones propias de la edad, las disfunciones cognitivas leves, y las disfunciones cognitivas propias de la Demencia, por lo que son especialmente útiles en fases de Deterioro Cognitivo incipiente. Pueden indicar el riesgo de que estas disfunciones avancen a una Demencia en general, o en un subtipo de Demencia en particular. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

La guía de la AAN considera las siguientes pruebas de tamizaje cognitivas globales útiles para la detección de Demencia en poblaciones con alta prevalencia de Deterioro Cognitivo (por su edad avanzada o por la presencia de quejas de memoria):

- El Minimental State Examination (B)
- Test breve del estado mental (Short Test of Mental Status) (C)
- Tamizaje de alteración de memoria (Memory Impairment Screening, MIS) (B)

Entre los cuestionarios que pueden aplicarse al cuidador o familiar, según la AAN es útil el Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE o test del informante) (B), el Clinical Dementia Rating (C) y la escala de Blessed Roth (B). Otras guías recomiendan el uso de la Global Dementia Scale (GDS) (Demencia) o el Functional Assessment Staging (FAST) (Enfermedad de Alzheimer) como escalas globales para graduar el nivel de Deterioro Cognitivo. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010.)

Asimismo, la guía de la SEN (Sociedad Española de Neurología) recomienda la exploración neuropsicológica mediante pruebas de evaluación general del tipo breve-intermedia como la Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), la Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly (CAMDEX) o el test Barcelona abreviado (TBA) cuando se pretende realizar una evaluación que incluya las áreas neuropsicológicas más importantes en un tiempo razonable.

Cuando se recurre a pruebas específicas, la selección de las pruebas se puede realizar con una aproximación sindromática o modal, es decir, dentro de un ámbito neuropsicológico concreto. La selección debe basarse en las características psicométricas del instrumento y en la existencia de datos normativos en el medio en el que se pretenda utilizar.

La guía de la SEN recomienda asimismo la evaluación funcional sistemática del sujeto con un observador fiable, bien a través de cuestionarios estandarizados o bien de una entrevista semiestructurada y su gradación funcional global.

Como cuestionarios de valoración funcional útiles se encuentran el Functional Activities Questionnaire (FAQ), Instrumental Activities of Daily living scale (IADL), Interview for the deterioration of Daily Living in dementia (IDDD), Bayer Activities of Daily Living scale (BAYER-ADL), Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (test del informante) (IQCODE), índice de Barthel, índice de Katz, Rapid Disability Rating Scale (RDRS- 2) y la Blessed Dementia Rating scale (BDRS), sin que se priorice una sobre las otras.

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Entre las escalas de evaluación global se destaca la Global Deterioration Scale (GDS), la Functional Assessment Staging (FAST) y la Clinical Dementia Rating (CDR). Asimismo, también recomienda la evaluación sistemática de síntomas neuropsiquiátricos, bien a través de una anamnesis semiestructurada o mediante escalas estandarizadas como el Neuropsychiatric Inventory (NPI), el Behavioral Symptoms in Alzheimer's disease, escala de depresión geriátrica o la escala de depresión de Hamilton, etc.

Resumen de la Evidencia

- Las pruebas de tamizaje de cognición global, baterías neuropsicológicas, instrumentos cortos focalizados y/u otros cuestionarios estructurados normalizados son válidos para cuantificar el grado de Deterioro Cognitivo en pacientes con sospecha de Demencia. (✓)
- La evaluación cognitiva formal mediante instrumentos validados es necesaria para establecer un diagnóstico de Demencia. (A)
- El Minimental modificado, MMSE, ADAS-Cog, GPCOG, PAS, MoCA, FAB, EXIT 25, ACE- III, son pruebas de tamizaje cognitivo global que se han demostrado útiles en nuestro medio para la detección de Demencia en sujetos con quejas cognitivas.

(✓) MINSALUD-IETS 2017

- Otros test de tamizaje cortos como el MIS, test de Pfeiffer, el test de los 7 minutos, el test del reloj, el Eurotest o el T@M pueden ser también útiles en el tamizaje de Demencia. (B)
- La exploración neuropsicológica mediante pruebas de evaluación general del tipo breve-intermedia es útil para realizar una valoración de las áreas neuropsicológicas más importantes en un tiempo razonable. (B)
- La realización de una evaluación neuropsicológica detallada mediante pruebas específicas es útil cuando existen discrepancias entre la impresión clínica y las pruebas de tamizaje, dudas diagnósticas o bien cuando las quejas se limitan a un solo dominio cognitivo o son de corta evolución. (D)
- En la valoración de un sujeto con Deterioro Cognitivo es útil establecer el grado de deterioro funcional global a través de escalas específicas. (B) (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Paraclínicos

El principal objetivo de las pruebas de laboratorio es descartar causas potencialmente reversibles de Demencia, comorbilidades que puedan contribuir a las alteraciones cognitivas y descartar otros diagnósticos como por ejemplo el

Delirium. Las causas potencialmente reversibles son raras. En una revisión sistemática que incluyó 39 estudios observacionales prospectivos y retrospectivos y un total de 7.042 pacientes, sólo el 9% tenían causas potencialmente reversibles de Demencia y únicamente el 0,6% revirtieron. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

No hay un consenso universal sobre la batería apropiada que debe realizarse. Sin embargo, las recomendaciones de las GPC colombiana desarrollada en el 2017 y recomendaciones de expertos son similares: hemograma para descartar anemia, TSH para descartar hipotiroidismo, electrolitos, calcio con albúmina para descartar hiponatremia o hipercalcemia, glicemia para descartar diabetes y niveles séricos de vitamina B12 para descartar déficit y ácido fólico. La Guía N ICE 2018 también recomienda serología para sífilis y VIH solo en pacientes con factores de riesgo.

Para las alteraciones metabólicas, infecciosas y tóxicas que pueden asociarse a la Demencia no hay evidencia específica a partir de ensayos clínicos aleatorizados controlados de que su tratamiento revierta los síntomas cognitivos. Las disfunciones tiroideas pueden causar síntomas cognitivos y psiquiátricos y confundirse con las Demencias, aunque el tratamiento de las alteraciones tiroideas no siempre revierte los déficits cognitivos. No hay evidencia de que el tratamiento con vitamina B12 o ácido fólico mejore la función cognitiva en pacientes con Deterioro Cognitivo con niveles bajos de estos elementos.

La serología es problemática por la dificultad de interpretar los resultados. En el mayor estudio retrospectivo con 672 pacientes remitidos por Demencia, el 3% tenían serología positiva para Sífilis, pero sólo un paciente tenía Neurosífilis. No hay estudios prospectivos, y en los casos tratados hubo una mejoría de los síntomas cognitivos. No hay estudios de calidad que permitan recomendar el tamizaje de Neurosífilis en los pacientes con síntomas cognitivos.

Los análisis de biomarcadores como el genotipo APOE o los niveles de tau y beta-amiloide en LCR para la EA, o 14-3-3 y enolasa neuronal específica para la ECJ no se realizan rutinariamente, y el estudio genético sólo está justificado en aquellos casos en los que exista historia familiar de Demencia con patrón de herencia autosómica dominante. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Las GPC recomiendan incluir: hemograma, función tiroidea, electrolitos, calcio, albúmina y glicemia, función renal y perfil hepático, niveles de vitamina B12 y ácido fólico como pruebas recomendables en general para descartar causas potencialmente reversibles de Demencia y para el tamizaje de comorbilidades, y determinación de, serología o de VIH cuando por el contexto clínico se sospeche alteraciones a este nivel. () GPC MINSALUD-IETS2017
- No hay evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados de que el tratamiento de las alteraciones

metabólicas, infecciosas y tóxicas asociadas a algunos pacientes con Demencia revierte los déficits cognitivos. (D)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Neuroimágenes

El estudio de neuroimagen estructural tiene dos finalidades: descartar causas secundarias de Demencia (tumores, hidrocefalia crónica del adulto, hematoma subdural) y aportar información útil para el diagnóstico diferencial de las Demencias mostrando por ejemplo atrofia del hipocampo en la EA o lesiones vasculares en la DV. La neuroimagen es más útil en los estadios iniciales de la Demencia (menos de 2 años), y es un complemento a otras herramientas de diagnóstico.

La elección de una u otra depende de la sospecha clínica: la resonancia magnética (RMN) es más sensible para la detección de cambios vasculares de localización subcortical y ECJ. Estudios con RMN volumétrica también han permitido detectar patrones de pérdida de volumen en la EA y otras Demencias degenerativas, pero no se ha establecido aún su aplicabilidad en la práctica clínica. Los cortes coronales en la RMN permiten visualizar y cuantificar el volumen del lóbulo temporal medio, cuya reducción apoya el diagnóstico de EA. La guía de la SEN y la EFNS (Federación Europea de Sociedades de Neurología) recomiendan que se realice durante la evaluación de una Demencia al menos una prueba de neuroimagen.

La SPECT de perfusión con ^{99m}Tc -HMPAO o ^{133}Xe y la PET con ^{18}F -FDG son útiles para medir flujo cerebral o metabolismo de la glucosa respectivamente. Se emplean en centros especializados como complemento de la imagen estructural para aumentar la especificidad en casos de diagnóstico diferencial difícil.

En la EA se observa típicamente un patrón de hipoperfusión o hipometabolismo temporoparietal. La SPECT tiene una sensibilidad de 71% y especificidad de 90% para distinguir EA de controles y especificidad de 76% para otras Demencias como DV o DFT. El valor diagnóstico de la PET es mayor. Estas técnicas aportan mayor especificidad a los criterios clínicos para distinguir EA de otras Demencias, pero no aportan ventajas cuando el diagnóstico clínico es claro.

La PET con marcadores de amiloide muestra captación aumentada en EA, variable en DLB y ausente en DFT; en el DCL puede estar aumentada o normal. Su papel en la práctica clínica está por determinar, así como el de otros marcadores de tau. (NICE-2018)

Resumen de la Evidencia:

- La neuroimagen estructural (TAC o RMN) permite el diagnóstico de algunas causas secundarias de Demencia y ayuda al diagnóstico diferencial entre los subtipos de Demencia. (✓)
- La RMN es más sensible para detectar cambios vasculares, atrofia del hipocampo y ECJ.(C)

- La presencia de hipoperfusión/hipometabolismo temporoparietal en SPECT/PET tiene una sensibilidad de alrededor del 71% para detectar EA y una especificidad del 90% para distinguir EA de controles y del 76% para distinguir EA de DV y DFT. (C)
- La presencia de hipoperfusión/hipometabolismo occipital en SPECT/PET tiene una sensibilidad y especificidad de sólo el 60-65% para el diagnóstico de DLB. (C)
- La presencia de hipoperfusión/hipometabolismo frontal y/o temporal en SPECT/PET tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 65% para distinguir DFT de EA. (C)
- El papel de la PET con marcadores de amiloide está bien demostrado pero sus peculiaridades técnicas hacen que su aplicación en la práctica clínica rutinaria no esté aún bien estudiada. (C)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) es capaz de detectar cambios en la mayoría de los pacientes con EA o DLB, pero éstos son inespecíficos. Por otro lado, un EEG normal puede ser perfectamente compatible con algunos tipos de Demencia (por ejemplo, DFT). Por tanto, ni la

presencia ni la ausencia de cambios en el EEG permite diagnosticar una Demencia.

El EEG es útil únicamente cuando se sospecha que la Demencia se deba a una ECJ y puede ser de ayuda para excluir otros procesos como el Delirium, las crisis epilépticas parciales complejas o estado de mal epiléptico no convulsivo, que raramente pueden simular una Demencia. Fuera de estas situaciones el EEG no se ha demostrado que deba ser empleado de forma rutinaria en el diagnóstico de la Demencia.

Los complejos de ondas agudas periódicas son parte de los criterios clínicos para el diagnóstico de ECJ, con una sensibilidad del 44% y especificidad del 92%. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- El EEG no es útil para el diagnóstico de Demencia; puede mostrar cambios inespecíficos en pacientes con EA o DLB(C).
- Es útil para distinguir Demencia de Delirium o epilepsia. (✓)
- La presencia de ondas agudas periódicas en el EEG tiene una sensibilidad del 44% y especificidad del 92% para el diagnóstico de ECJ. (B)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Estudios genéticos

La guía NICE recomienda que pacientes con probabilidad de padecer Demencia por causa genética sean referidos a consejería genética. La guía de práctica clínica de la EFNS, como punto de buena práctica clínica, recomienda el análisis genético en pacientes con determinados fenotipos o historia familiar autosómica dominante. Estos estudios deberían llevarse a cabo sólo en centros especializados tras asesoramiento genético y previo consentimiento informado.

La gran mayoría de los casos de EA de causa genética se presentan como EA de inicio presenil e historia autosómica dominante. Los casos de DFT genética se presentan habitualmente con historia familiar. Los casos genéticos de enfermedades priónicas se pueden presentar sin historia familiar. La guía de práctica clínica de la SEN, basándose en estudios de casos y controles, recomienda la realización de análisis genético en pacientes con EA e historia familiar autosómica dominante de inicio presenil. En pacientes con DFT estaría indicada la realización de estudios genéticos en pacientes con historia familiar autosómica dominante. En pacientes con enfermedades por priones la realización del estudio genético de proteína priónica estaría indicada en todos los casos independientemente de su historia familiar o edad.

La mayor parte de los pacientes con Enfermedad de Huntington presentan un número alto de repeticiones CAG en el gen de Huntingtina, por lo que la fiabilidad diagnóstica del estudio genético en casos de sospecha de Enfermedad de

Huntington es alta. Dado que la Enfermedad de Huntington es una enfermedad puramente genética, ante la sospecha clínica diversos expertos recomiendan la realización del estudio genético.

La guía NICE recomienda que a los familiares no afectados en riesgo de desarrollar en un futuro una Demencia genética se les ofrezca y sean referidos a consejo genético. El análisis genético predictivo en sujetos asintomáticos con riesgo de desarrollar Demencia de origen genético se ha demostrado seguro a corto-medio plazo cuando se realiza en unidades especializadas de consejo genético. Basándose en estudios de casos y controles, la guía de práctica clínica de la SEN propone que el estudio genético presintomático o predictivo se podría realizar en sujetos mayores de edad con clara historia familiar de Demencia y mutación patogénica conocida en los enfermos de su familia tras evaluación multidisciplinar y asesoramiento genético previo y posterior al análisis genético, siguiendo el modelo de estudio predictivo para Enfermedad de Huntington, dado que se ha demostrado seguro este contexto. Un ensayo clínico aleatorizado demostró que a corto plazo no se objetivaban alteraciones psicológicas relevantes en un grupo de sujetos a los que se realizó e informó sobre su genotipo APOE. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Los pacientes con probabilidad de padecer Demencia de origen genético y sus familiares precisan asesoramiento genético. (D)

- La gran mayoría de los casos de EA de causa genética se presentan como EA de inicio presenil e historia autosómica dominante. (C)
- La gran mayoría de los casos de DFT de causa genética se presentan como DFT familiar. (C)
- Los casos de enfermedades priónicas genéticos se pueden presentar con o sin historia familiar. El estudio genético de todos los pacientes con enfermedades por priones se ha demostrado necesario para la detección de casos genéticos, aun en ausencia de historia familiar. (A)
- La Enfermedad de Huntington es una enfermedad puramente genética y la fiabilidad diagnóstica del estudio genético para su diagnóstico es alta. (A)
- El estudio genético predictivo presintomático se ha demostrado seguro en un contexto de asesoramiento genético multidisciplinario. (D)
- El estudio genético de APOE se ha demostrado seguro en pacientes asintomáticos en un contexto de asesoramiento genético multidisciplinario. (D)
- El estudio del genotipo APOE no se ha demostrado válido como test predictivo de EA en sujetos no seleccionados. (B)

5.3. Tratamiento

5.3.1 Tratamiento farmacológico.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Actualmente se dispone de dos tipos de fármacos específicos para el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Alzheimer (EA):

a) Inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (IACE): Donepezilo, Rivastigmina y Galantamina.

b) Antagonista no competitivo de los receptores de N-metil D-Aspartato (NMDA): Memantina.

Una revisión sistemática de Cochrane utilizó 13 ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, y de grupos paralelos, con 7.298 participantes (2.228 en tratamiento con Donepezilo, 2.267 en tratamiento con Galantamina y 2.803 en tratamiento con Rivastigmina) para evaluar eficacia (cognitiva, funcional y global) y seguridad de los IACE en la EA. El estudio reveló beneficios asociados a IACE comparado con placebo, en la función cognitiva, según mejoría observada en puntuaciones de las escalas ADAS-Cog (-2,7 puntos) y MMSE, un efecto beneficioso sobre las actividades de la vida diaria, según puntuaciones en la escala PDS, y una modesta eficacia sobre las alteraciones conductuales (apatía, ansiedad y depresión) según puntuación de la escala NPI-total. En cuanto a la calidad de vida, no hay evidencia de beneficio, evaluado mediante escalas de calidad de vida a las 12 y 24 semanas. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Los estudios comparativos entre los diferentes IACE son escasos. Otra revisión sistemática de Cochrane identificó cuatro estudios comparativos. Dos de ellos, a simple ciego, compararon Donepezilo vs. Galantamina: uno de ellos mostró un mayor beneficio en la función cognitiva a las 12 semanas (-2,5 puntos de media en la escala ADAS-Cog, sin diferencias en MMSE) y en actividades de la vida diaria (2,10 puntos en DAD) en los pacientes tratados con Donepezilo, que no fue corroborado por el otro estudio más prolongado, de 52 semanas, y que no mostró diferencias entre ambos fármacos según puntuación en las escalas ADAS-Cog, MMSE y actividades de la vida diaria. Los otros dos estudios que compararon Donepezilo vs. Rivastigmina, uno simple ciego de 12 semanas y otro doble ciego de 2 años, no hallaron diferencias en cuanto a la función cognitiva, alteraciones conductuales, actividades de la vida diaria y función global, evaluados mediante las escalas SIB, GDS, ADAS-Cog, ADCS-ADL, MMSE y NPI. A pesar de leves variaciones en el mecanismo de acción de los tres IACE, la evidencia actual no proporciona pruebas de que exista diferencia significativa en eficacia y perfil de seguridad entre ellos. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010) La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados disponibles tienen una duración de 6 meses. No se puede demostrar el efecto de los IACE a más largo plazo, si bien hay estudios observacionales que muestran que el beneficio a largo plazo continúa después del año de seguimiento. Estudios a más largo plazo han encontrado que pacientes tratados con IACE tienen una probabilidad de 2,5 puntos por encima de los no tratados de progresar más lentamente durante un período de observación de 2 años. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las

personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Donepezilo

El Donepezilo ha mostrado eficacia en pacientes con EA leve, moderada y grave. La dosis de inicio recomendada es de 5 mg/día durante 4 semanas, y puede aumentarse posteriormente hasta 10 mg/día. En una revisión sistemática de Cochrane, se incluyeron en un metaanálisis 23 ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos, doble ciego, con un total de 5.272 participantes, para evaluar el beneficio de Donepezilo a las 12, 24 y 52 semanas. Respecto a la cognición, el Donepezilo mostró mejoría estadísticamente significativa respecto a placebo en la escala ADAS-Cog a las 24 semanas, tanto con 5 mg/día (-2,01 puntos) como con 10 mg/día (-2,80 puntos) y se observó mejoría en el MMSE a las 52 semanas con 10 mg/día (1,84 puntos).

En cuanto al estado clínico global el número de pacientes con EA leve o moderada que mostraron mejoría en la puntuación de la escala CIBIC-plus a las 24 semanas fue mayor en los pacientes tratados con Donepezilo, 5 mg/día (OR = 2,18) y 10 mg/día (OR = 2,38) que con placebo; y por último frente a las actividades de la vida diaria el Donepezilo demostró mejoría respecto a placebo.

La dosis de 10 mg/día mostró mayor beneficio que la dosis de 5 mg/día sobre los síntomas de la EA en la mayoría de los estudios sin embargo la evidencia de correlación entre la dosis y el efecto del Donepezilo es débil. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Rivastigmina

La Rivastigmina ha confirmado su eficacia en pacientes con EA leve y moderada. La dosis recomendada es de 6-12 mg/día (oral), iniciando el tratamiento con 1,5 mg/12h y aumentando 1,5 mg/12h cada 4 semanas. La dosis recomendada por vía transdérmica es de 4,6-9,5 mg/día empezando con 4,6 mg durante 4 semanas y aumentando a 9,5 mg posteriormente con una dosis máxima de 13.3 mg o la más alta que el paciente tolere.

Una revisión sistemática de Cochrane incluyó nueve ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 4.775 pacientes con EA de leve a moderada en tratamiento ambulatorio, con un seguimiento máximo de 26 semanas, exceptuando por un estudio de 12 meses de duración. Respecto a la cognición el uso de Rivastigmina a dosis de 6 a 12 mg/día mostró una mejoría media de -1,99 puntos en la escala de ADAS- Cog comparado con placebo a las 26 semanas, e igualmente otras dos revisiones sistemáticas mostraron beneficio en la función cognitiva en los pacientes tratados con Rivastigmina.

Frente al estado clínico global la Rivastigmina a dosis de 6-12 mg/día mostró una pequeña mejoría estadísticamente significativa en la función global, evaluadas mediante la escala CIBIC-plus, CGIC o GDS.

Respecto a las actividades de la vida diaria la Rivastigmina a dosis de 6 a 12 mg/día se asoció a una mejoría media de 2,15 puntos en la escala PDS a las 26 semanas, que no se observó a dosis de 4 mg/día; por último frente a las alteraciones conductuales, en dos estudios que evaluaron medidas de comportamiento y estado de ánimo no se encontró beneficio significativo comparado con placebo. (Grupo de trabajo de la

Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Galantamina

La Galantamina ha mostrado eficacia en pacientes con EA leve y moderada. La dosis recomendada es de 16 a 24 mg/día, iniciando el tratamiento con dosis de 8 mg/día (dosis no terapéutica) e incrementando 8 mg/día cada 4 semanas. Se encuentra disponible en comprimidos (dos tomas diarias) o cápsulas de liberación prolongada (toma única diaria), con eficacia similar.

Una revisión sistemática de Cochrane incluyó 10 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 6.805 pacientes, observó un efecto favorable del tratamiento con Galantamina, a dosis entre 16 y 36 mg/día, en pacientes ambulatorios con EA leve a moderada en comparación con placebo, evaluados a los 3 y 6 meses. El beneficio se observó para las dosis de 16 y 24 mg/día sin diferencia significativa entre ambas dosis, pero no se observó para la dosis de 8 mg/día.

En las evaluaciones cognitivas la Galantamina mostró un efecto beneficioso, en pacientes con EA leve a moderada, a dosis de 16 mg/día tras los primeros 6 meses, en cuanto al estado clínico global el número de pacientes con puntuación mejorada o sin cambio en la escala CIBIC-plus o ADCS-CGIC fue mayor con Galantamina que con placebo con todas las dosis excepto 8 mg/día (OR = 1,6-1,8 a dosis de 16 a 36 mg/día) a los 6 meses.

Los resultados relacionados con las actividades de la vida diaria demostraron que con el uso de Galantamina hubo una disminución menor en la puntuación ADCS-ADL frente al placebo, con el

uso de 16 mg/día (3,1 puntos) y con 24 mg/día (2,3 puntos) a los 6 meses. Respecto a las alteraciones conductuales un ensayo clínico aleatorizado no mostró efecto en el tratamiento con Galantamina a dosis de 24 y 32 mg/día. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Memantina

La Memantina ha mostrado eficacia en pacientes con EA moderada y grave. La dosis recomendada es de 20 mg/día, iniciando el tratamiento con 5 mg/día y aumentando 5 mg/día cada semana.

Una revisión sistemática de Cochrane en pacientes con EA de moderada a grave en tratamiento con Memantina a dosis de 20 mg/día mostró una diferencia significativa en la función cognitiva evaluada mediante escala SIB, en la función global según la escala CIBIC-Plus, en las actividades de la vida diaria según escala ADCS-ADL y en el estado anímico y conducta, según escala NPI, a las 24 y 28 semanas. De cinco ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron alteraciones de la conducta sólo dos mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a placebo. Tres ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con EA de leve a moderada, tratados con Memantina, mostraron diferencias significativas en función cognitiva (escala ADAS-Cog), función global (escala CIBIC-Plus) y no se hallaron diferencias en cuanto a estado anímico y conducta (escala NPI).

Los datos de tres ensayos clínicos aleatorizados de 6 meses de duración en pacientes con MMSE entre 10- 24 mostraron un beneficio mínimo de Memantina 20 mg/día respecto a placebo, en

cognición (mejoría media de 0,99 puntos en la escala ADAS-Cog) y en estado clínico global (mejoría media de 0,13 puntos de CIBIC-plus), clínicamente no relevante. No se observó efecto sobre las actividades de la vida diaria ni sobre alteraciones conductuales.

Existen pocos estudios realizados en pacientes con Demencia moderada y grave. Los datos de tres ensayos clínicos aleatorizados de 6 meses de duración en pacientes con MMSE entre 3-15 puntos mostraron un beneficio con Memantina 20 mg/día sobre placebo en cognición, estado clínico global y alteraciones conductuales. Los pacientes que recibieron Memantina tuvieron una probabilidad levemente menor de experimentar agitación, pero no existen pruebas de un efecto sobre la agitación preexistente.

Resumen de la Evidencia

- Los IACE han sido recomendados para el tratamiento de los pacientes diagnosticados de EA de leve a moderada. (C) MINSALUD-IETS2017.
- Los perfiles de seguridad y eficacia para los tres IACE son similares. (B) NICE2018
- La Memantina ha mostrado eficacia en el tratamiento de la EA moderada y grave, administrada en monoterapia o en combinación con un IACE. (C)
- El efecto de los IACE sobre las funciones cognitivas en la EA de leve a moderada es similar, con mejoría respecto a placebo de 1 punto en MMSE y 2,70 puntos en la escala ADAS-Cog a los 6 meses. (A)

- En estudios comparativos no se han observado diferencias significativas en la eficacia entre Donepezilo y Galantamina, ni entre Donepezilo y Rivastigmina. (A)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Existen estudios con los tres IACE en la Demencia Asociada a Enfermedad de Parkinson (DAP), pero la mayoría son abiertos y de pequeño tamaño (30 pacientes). Sólo hay un ensayo clínico aleatorizado con Rivastigmina, que incluyó 541 pacientes con enfermedad de Parkinson y Demencia leve o moderada. Los pacientes tratados con Rivastigmina presentaron una mejoría media en la escala ADAS- Cog de – 2,1 puntos en comparación con el grupo placebo (0,7 puntos) a los 6 meses.

Se observaron mejorías significativas en las puntuaciones de ADCS-CGIC en el 19,8% de los pacientes del grupo tratado con Rivastigmina y en el 14,5% del grupo tratado con placebo. Se observó también mejoría significativa en todas las variables secundarias incluidas las de NPI y ADAS-ADL. Las diferencias fueron moderadas y similares a los ensayos con Rivastigmina en la EA y el beneficio se mantuvo en el estudio de extensión durante 6 meses más.

Resumen de la Evidencia

- Un ECA que incluyó 541 pacientes con DAP que recibieron Rivastigmina

mostró mejoría de la función cognitiva (– 2,1 puntos en ADAS-Cog vs. +0,7 puntos en el grupo placebo), y mejoría modesta en ADCS-CGIC, NPI y ADCS-ADL, a los 6 meses. Los resultados son similares a los estudios en EA. (A)

- En tres ensayos clínicos aleatorizados con reducido número de pacientes y de corta duración, el Donepezilo mostró beneficio en algunas variables, pero de forma no consistente. (A)
- En un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 40 pacientes con DAP y 32 con DLB, la Memantina sólo mostró una ligera mejoría en CGI-C. (A) (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

Un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 120 pacientes con DLB tratados con Rivastigmina a dosis de 6-12 mg durante 20 semanas mostró una mejoría modesta en la variable “velocidad cognitiva” y en la variable NPI-4 (delirios, alucinaciones, apatía y depresión). Un 48% de los pacientes tratados y un 28% del grupo placebo mostraron más del 30% de reducción de la puntuación en la NPI-4 y en otras puntuaciones de NPI 10. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la escala MMSE ni se observó empeoramiento en la escala motora de la UPDRS.

Otro ensayo clínico aleatorizado de 20 semanas de duración que incluyó a 92 pacientes tratados

con Rivastigmina, mostró mejoría en atención, memoria de trabajo y memoria episódica evaluado según el Cognitive Drug Research Computerized Cognitive Assessment. El beneficio observado revertía al suspender el tratamiento.

Estudios abiertos con Donepezilo y Galantamina han mostrado mejoría en función cognitiva y SCPD. En el único ensayo clínico aleatorizado realizado con Memantina, que incluyó 72 pacientes (40 con DAP y 32 con DLB), de los que 34 recibieron Memantina a dosis de 20 mg/día y 38 con placebo durante 6 meses, el grupo con Memantina mostró mejoría en la escala CGIC en el grupo de pacientes con DAP, pero no fue estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con DLB. Los resultados no son concluyentes.

Los estudios sobre tratamiento de la DLB, excepto el ensayo clínico aleatorizado de McKeith, son escasos, de limitada calidad metodológica y bajo nivel de evidencia. No existen estudios diseñados específicamente para determinar cuándo debe suspenderse el tratamiento. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Resumen de la Evidencia

- Dos ensayos clínicos aleatorizados, con Rivastigmina a dosis de 6-12 mg/día, de 20 semanas de duración mostraron mejoría en velocidad cognitiva, atención, memoria de trabajo, memoria episódica y en SCPD: delirios, alucinaciones apatía y

depresión, evaluados según escala NPI.
(A)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

En la actualidad no existe ningún fármaco aprobado específicamente por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de los pacientes con DFT. No se han publicado ensayos clínico-aleatorizados con muestras amplias de pacientes.

En tres revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios abiertos y series de casos publicados hasta junio de 2008, ninguno de los fármacos evaluados, que incluían Donepezilo, Galantamina, Rivastigmina, Selegilina, Metilfenidato, Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina ISRS, Trazodona y antipsicóticos atípicos, mostraron efecto beneficioso sobre la estabilización o mejoría de la cognición de los pacientes con DFT.

Un estudio abierto aleatorizado no mostró mejoría cognitiva con Donepezilo y se observó empeoramiento reversible de los síntomas conductuales. Tres estudios realizados con Memantina no mostraron eficacia sobre la cognición, y mostraron resultados discrepantes sobre la conducta.

Respecto a las alteraciones conductuales, dos revisiones sistemáticas y los expertos apoyan el uso de los ISRS, la Trazodona y antipsicóticos

atípicos para el tratamiento sintomático de los trastornos de conducta en la DFT especialmente en el tratamiento de conductas inapropiadas, compulsivas, estereotipias y agitación. Los ISRS podrían ser considerados fármacos de primera línea para tratar alteraciones conductuales por tener un bajo porcentaje de efectos secundarios. La Trazodona puede producir somnolencia y los antipsicóticos atípicos, somnolencia, aumento de peso y efectos extrapiramidales. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Resumen de la Evidencia

- No existe tratamiento farmacológico específico para la DFT. (D)
- Los IACE o Memantina no son eficaces en el tratamiento de los síntomas cognitivo-conductuales de pacientes con DFT. (A)
- Los ISRS, Trazodona y antipsicóticos atípicos son eficaces en el tratamiento de agitación, conductas inapropiadas, compulsiones o estereotipias en pacientes con DFT. (A)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

DEMENCIA VASCULAR

Se ha observado que los IACE pueden mejorar los síntomas cognitivos de la DV y Demencia con lesiones vasculares cerebrales de leve a moderada, aunque no están autorizados por la

FDA ni por la EMA (Agencia de Medicamentos Europea) para esta indicación.

Una revisión sistemática de tratamiento de la DV con IACE mostró que el Donepezilo fue el tratamiento más efectivo y mejor tolerado. La Galantamina también fue efectiva pero menos tolerada. La Rivastigmina ha demostrado efecto beneficioso en pacientes con Demencia y puntuaciones altas en la escala de Hachinski, así como mejoría en algunas escalas en pacientes con DV diagnosticada según criterios NINDS-AIREN. La Memantina no ha mostrado eficacia en funciones cognitivas ni en función clínica global y es bien tolerada.

Bajo la DV se incluyen diferentes patologías vasculares, con lesiones a diferentes niveles y un curso evolutivo y respuesta terapéutica diferente. Dos ensayos clínicos aleatorizados con Donepezilo mostraron un mayor beneficio en los pacientes con DV que presentaban lesiones corticales o de múltiples territorios en comparación a los que presentaban lesiones subcorticales.

Los estudios realizados son de corta duración, incluyen una población heterogénea (pacientes afectos de EA, DV o mixta), y no evalúan los trastornos de conducta y calidad de vida. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Los IACE o la memantina solo debe considerarse como tratamiento en

personas con DV si se sospecha de un EA, DEP o DBL comórbido. (A)

5.3.1.1. Efectos adversos

El tratamiento farmacológico con IACE es bien tolerado. Según varias revisiones sistemáticas los efectos secundarios más comunes en el tratamiento con IACE son los gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea). Con menor frecuencia puede aparecer: dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, trastornos del sueño, calambres musculares, incontinencia urinaria, bradicardia y síncope. En pacientes con antecedente de asma puede haber aumento de secreciones bronquiales.

Un metaanálisis de 16 ensayos clínicos aleatorizados y un total de 7.954 pacientes que evaluaba efectos adversos de los diferentes IACE, mostró una proporción de efectos adversos con Donepezilo de 6%, con Rivastigmina de 8% y con Galantamina de 12% respecto a placebo. Se puede utilizar Domperidona para tratar los efectos secundarios gastrointestinales leves secundarios a IACE.

Los principales efectos secundarios de la Memantina son las náuseas (2,8%), vómitos (3%), mareo (6,9%), confusión (7,9%), fatiga (2,3%), cefalea y alucinaciones. En los ensayos clínicos aleatorizados, el porcentaje de efectos secundarios aparecidos en los pacientes tratados con Memantina fue similar al observado en el grupo placebo. Generalmente algunos de estos efectos secundarios son leves, transitorios y dosis-dependiente. Se puede prevenir o minimizar su aparición, iniciando el tratamiento con dosis bajas, y administrando dosis

ascendentes progresivas de cada fármaco hasta alcanzar la dosis óptima terapéutica tolerada.

Los IACE se encuentra contraindicados en casos de Epilepsia, Asma o Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Arritmias (excepto Fibrilación Auricular), antecedentes de Síncope, Bloqueo Auriculoventricular de III grado, Enfermedad del Nódulo Sinusal, hipotensión, presencia de bradicardia o QT prolongado, Úlcera péptica activa y casos de retención urinaria. Deben utilizarse con precaución en caso de insuficiencia renal o hepática.

Para la Memantina no existen contraindicaciones absolutas para su uso, pero se debe utilizar con precaución en casos de Epilepsia, insuficiencia renal o retención urinaria.

Existe poca información sobre la seguridad a largo plazo de los antipsicóticos atípicos en ancianos con Demencia. El uso de antipsicóticos se asocia con efectos adversos tales como aumento de mortalidad, accidente cerebrovascular, sedación, confusión, somnolencia, parkinsonismo, distonía, discinesia tardía, acatisia, síndrome neuroléptico maligno, hiperlipidemia, hiperglicemia, aumento de peso, hipotensión postural, arritmias, alteraciones en el ECG, efectos anticolinérgicos y empeoramiento de la cognición. El Haloperidol específicamente produce indeseados efectos extrapiramidales, que ya aparecen a dosis menores que las que se necesitan para reducir la agitación. Los efectos extrapiramidales y la somnolencia limitan su uso. Los efectos adversos más frecuentes por su parte para los antipsicóticos atípicos (Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina o Risperidona) comparados con placebo son somnolencia (OR = 2,84) e infecciones urinarias (OR = 1,28) y para la Risperidona y Olanzapina fueron más frecuentes los síntomas extrapiramidales (OR =

1,51), trastornos del movimiento (OR = 3,42) y edema periférico (OR = 1,99). No se detectó un aumento relevante de lesiones, caídas o síncope.

De manera llamativa un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados con antipsicóticos atípicos en Demencia, pacientes tratados con Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina o Risperidona empeoraron más en las puntuaciones cognitivas que los tratados con placebo. Igualmente, el uso de antipsicóticos atípicos se ha asociado con un aumento de riesgo de accidente cerebrovascular y de mortalidad en pacientes con Demencia. El riesgo con los antipsicóticos típicos parece ser similar según una gran revisión retrospectiva, sobre todo al inicio del tratamiento y con dosis altas. El riesgo de accidente cerebrovascular con los antipsicóticos no se ha establecido con claridad. En el análisis conjunto de 11 ensayos clínicos aleatorizados un 2,2% de pacientes tratados con Olanzapina y Risperidona frente a un 0,8% de tratados con placebo presentaron ictus (RR = 2,7). Otro metaanálisis sobre antipsicóticos atípicos en Demencia detectó un aumento de riesgo de ictus (OR= 2,13), especialmente con Risperidona. La causa de esta asociación no está clara, y grandes estudios observacionales no han confirmado un aumento de riesgo en comparación con antipsicóticos típicos o pacientes no tratados.

También se ha observado un aumento de mortalidad en pacientes tratados con Risperidona, Quetiapina y Olanzapina respecto a placebo (4% vs. 3,1%, 5,51% vs. 3,2% y 3,5% vs. 1,5% respectivamente). En un metaanálisis de 15 ensayos clínicos aleatorizados hubo un 3,5% de muertes con antipsicóticos atípicos frente a 2,3% con placebo, OR = 1,54 y en dos estudios que incluyeron pacientes tratados con Haloperidol, la magnitud del riesgo fue similar. Como ocurre con el riesgo de ictus, los estudios observacionales no

apoyan estas diferencias, de forma que algunos sugieren una mortalidad algo mayor con los típicos que con los atípicos o bien no hay diferencias con los no tratados.

Las tasas de abandono evaluadas a través de metaanálisis realizados fueron similares entre los pacientes con Demencia tratados con Haloperidol y antipsicóticos atípicos frente a los controles, lo que sugiere que los efectos adversos fueron tolerados gracias a un mejor control de la agitación. Si se utilizan antipsicóticos típicos por vía intramuscular, debe controlarse la aparición de distonías agudas y otros efectos extrapiramidales.

Los efectos adversos de las benzodiazepinas incluyen: sedación, empeoramiento de la cognición, confusión, Delirium, empeoramiento de la memoria, desinhibición paradójica, aumento del riesgo de caídas, empeoramiento de los trastornos respiratorios, tolerancia y dependencia. La apnea del sueño es una contraindicación relativa para usar benzodiazepinas. Las benzodiazepinas de larga duración producen más alteraciones cognitivas en ancianos.

La Amitriptilina se ha asociado claramente con alteraciones cognitivas por su actividad anticolinérgica, tanto en ancianos como en pacientes con Depresión. Otros tricíclicos como Imipramina y Maprotilina parecen tener menos impacto sobre la función cognitiva. Mirtazapina y Mianserina también parecen producir estos efectos adversos mientras que no se han observado para ISRS. Los ISRS producen menos confusión que los antidepresivos tricíclicos y menos efectos anticolinérgicos que los antidepresivos clásicos en general, aunque pueden producir otros efectos adversos limitantes (gastrointestinales, pérdida de peso, alteraciones del sueño, hiponatremia). Se han

asociado a caídas y fracturas por un mecanismo de acción diferente al de los tricíclicos.

Los anticolinérgicos pueden empeorar la confusión y psicosis y deben evitarse en la Demencia, están contraindicados en pacientes con enfermedades cardiovasculares, prostatismo o enfermedades a nivel urinario, pueden empeorar la cognición, producir confusión y Delirium.

La hipotensión ortostática puede ser producida por los medicamentos o empeorada por ellos y, como consecuencia, los pacientes con demencia son más propensos a caídas y fracturas.

Resumen de la Evidencia

- El tratamiento con IACE en general es bien tolerado. Los efectos adversos más comunes son gastrointestinales, y otros menos frecuentes son anorexia, pérdida de peso, trastornos del sueño, calambres musculares, incontinencia urinaria, bradicardia y síncope. Los efectos adversos suelen ser leves, transitorios y dosis-dependiente. (A)
- El porcentaje de efectos secundarios de Memantina en los ECA fue similar al placebo. (A)
- Para prevenir la aparición o minimizar los efectos adversos se aconsejan dosis ascendentes progresivas de IACE y Memantina.(D)
- La Domperidona puede utilizarse para tratar los efectos gastrointestinales leves secundarios a IACE. (D)
- Los antipsicóticos pueden producir aumento de mortalidad, ictus, sedación, confusión, somnolencia, parkinsonismo, distonía, discinesia tardía, acatisia, síndrome neuroléptico maligno, hiperlipidemia, hiperglucemia, aumento de peso, hipotensión postural, arritmias, alteraciones en el ECG, efectos anticolinérgicos y empeoramiento de la cognición. (B)
- El Haloperidol produce síntomas extrapiramidales, somnolencia y fatiga con mayor frecuencia en pacientes con demencia que en controles. (A)
- Los antipsicóticos atípicos (Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina o Risperidona) producen mayor somnolencia e infecciones urinarias en pacientes con Demencia que en controles. (A)
- La Risperidona y Olanzapina producen más síntomas extrapiramidales, trastornos del movimiento y edema periférico en pacientes con Demencia que, en controles, pero no más lesiones, caídas o síncope. (A)
- Los pacientes con Demencia tratados con Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina o Risperidona empeoraron más en las puntuaciones cognitivas que los tratados con placebo. (A)
- La Risperidona duplica el riesgo de síntomas extrapiramidales frente a placebo en pacientes con Demencia. (A)

- La somnolencia es más frecuente y los trastornos del movimiento son más frecuentes con Risperidona u Olanzapina que con placebo. (B)
- Las tasas de abandono entre los pacientes con demencia tratados con Haloperidol o antipsicóticos atípicos fueron similares a los controles. (A)
- El uso de antipsicóticos atípicos (Risperidona, Olanzapina) se ha asociado con un ligero aumento de riesgo de ictus y de mortalidad en pacientes con Demencia. En cambio, los estudios observacionales no apoyan que haya diferencias entre atípicos, típicos y placebo. (B)
- El 50% de los pacientes con DLB pueden tener marcada sensibilidad a antipsicóticos, con reacciones extrapiramidales, confusión, temblor, inestabilidad autonómica, caídas y aumento de la mortalidad. (B)
- Las benzodiacepinas pueden producir sedación, empeoramiento de la cognición, confusión, delirium, empeoramiento de la memoria, desinhibición paradójica, aumento del riesgo de caídas, empeoramiento de los trastornos respiratorios, tolerancia y dependencia. (B)

- Las benzodiacepinas de larga duración como Diazepam producen más alteraciones cognitivas en ancianos. (B)
- Los anticolinérgicos pueden empeorar la confusión y la psicosis en pacientes con demencia. Los ISRS producen menos confusión que los tricíclicos. (B)
- Los anticolinérgicos están contraindicados en pacientes con enfermedades cardiovasculares, prostatismo o enfermedades urinarias. (B)
- Los ISRS pueden producir efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, alteraciones del sueño o hiponatremia, y se han asociado a caídas y fracturas. (B)
- La Amitriptilina se ha asociado a alteraciones cognitivas. Otros tricíclicos, Mirtazapina y Mianserina tienen menos impacto sobre la función cognitiva. Los ISRS no se han asociado a alteraciones cognitivas. (B)

5.3.2. Tratamiento no farmacológico.

Estimulación Cognitiva

Se define como aquellas actividades que promueven la potenciación, mantenimiento o

recuperación de las capacidades cognitivas y/o favorecen la independencia para las actividades de la vida diaria y la socialización. Los términos más utilizados son intervención cognitiva, estimulación cognitiva, terapia psicocognitiva o terapias psicosociales.

Las guías de la NICE clasifican las terapias psicocognitivas en estimulación cognitiva, rehabilitación cognitiva y entrenamiento cognitivo. Estimulación cognitiva en este sentido incluiría aquellas terapias que implican exposición y participación en actividades y materiales que requieren algún tipo de procesamiento cognitivo general y que se realizan habitualmente en grupo con un contexto social. En contraposición, el entrenamiento cognitivo incluiría aquellas terapias focalizadas en un único dominio cognitivo y la rehabilitación cognitiva haría referencia a aquellas terapias específicamente diseñadas para cubrir las necesidades de un individuo concreto y por tanto se realizan de forma individual.

Otros autores clasifican las intervenciones cognitivas en terapias compensatorias y restauradoras. Estrategias compensatorias serían aquellas cuyo objetivo es enseñar nuevas formas de llevar a cabo tareas cognitivas. Pueden utilizar estrategias internas, como organizar la información categorizando o visualizando información para recordar, codificar a través de canales sensoriales múltiples, preguntando y parafraseando durante el aprendizaje, y enfocándose en una tarea única o bien estrategias externas como señas del entorno, cuadernos de memoria, calendarios o agendas. También puede usar el entrenamiento de procedimientos para poder realizar comportamientos complejos mediados por procesos cognitivos de alto orden. Las estrategias de restauración buscan mejorar el funcionamiento en dominios específicos con el

objetivo de recuperar el funcionamiento en estos dominios a nivel premórbido.

De forma más concreta las principales técnicas de intervención cognitiva que se describen en la literatura son las técnicas de orientación a la realidad, reminiscencia, validación, entrenamiento de la memoria u otras funciones cognitivas básicas, estimulación sensorial y entrenamiento de las actividades de la vida diaria.

Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que evaluó 19 estudios controlados sobre intervenciones cognitivas en EA realizados mostró que los estudios que evaluaban intervenciones individualizadas presentaban un efecto positivo respecto a intervención control, con una magnitud de efecto pequeño, si bien ésta era mayor cuando la condición control era la lista de espera que cuando era una actividad programada. Las intervenciones individuales también presentaban una mayor magnitud de efecto positivo, aunque no significativa, que los estudios sobre intervenciones grupales (10 estudios), si bien esta diferencia desaparecía al analizar los cinco estudios de mayor calidad metodológica. Este metaanálisis concluye que no se puede establecer si el posible mayor efecto de la terapia individual se debe a una mayor atención individual o a un diseño de la terapia más apropiada para el individuo. Este hallazgo proporciona evidencia del potencial efecto terapéutico de la atención individualizada al enfermo administrada por parte de sus familiares sobre la cognición y funcionalidad de los pacientes. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Los programas de intervención cognitiva son eficaces en la EA leve o moderada para mantener su función cognitiva, funcionalidad y calidad de vida, si bien la magnitud del efecto atribuible a la propia intervención cognitiva no está bien establecida. (A)
- No existe evidencia directa sobre si una intervención cognitiva es más eficaz que otra en pacientes con EA leve o moderada, si bien intervenciones que requieren un tipo de procesamiento general parecen tener un mayor beneficio global que aquellas en las que se realiza un entrenamiento cognitivo de funciones concretas. (A)
- No existe evidencia sobre la eficacia de programas de estimulación cognitiva en pacientes con DV. (A)
- (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Actividad Física

Una revisión sistemática que incluye seis estudios de diferentes diseños publicados entre los años 1974 y 2005 concluye que los programas de actividad física pueden tener un efecto beneficioso en la actividad funcional de los sujetos con Demencia institucionalizados, pero sólo cuando se realiza un programa de actividad física a largo plazo.

Un ensayo clínico aleatorizado posterior analizó los efectos de un programa de actividad física de

una hora de duración dos veces por semana durante 1 año en pacientes con Demencia institucionalizados, y encontró un menor declive en la funcionalidad de los pacientes tratados. No existen ensayos clínicos aleatorizados sobre el efecto de la actividad física en las funciones cognitivas o en la funcionalidad de sujetos residentes en domicilio. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Los programas de actividad física a largo plazo son eficaces para mantener la funcionalidad de los pacientes con Demencia institucionalizados. (A) (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

5.3.3. Tratamiento de síntomas psiquiátricos y comportamentales

El manejo farmacológico de los SCPD se puede acompañar de efectos adversos para el paciente. Por eso es habitual recomendar el empleo de estrategias no farmacológicas como primera línea terapéutica de los SCPD cuando éstos no son muy graves e iniciar el tratamiento farmacológico sólo cuando dichas estrategias han fracasado.

Los estudios disponibles sobre tratamiento no farmacológico son escasos; los ensayos clínicos

aleatorizados casi inexistentes, y la disponibilidad de profesionales entrenados es también escasa e insuficiente respecto a las necesidades de esta población. Por lo tanto, el abordaje farmacológico se impone en la mayoría de los casos.

Para un manejo farmacológico adecuado de los SCPD es fundamental identificar bien el síntoma que hay que tratar, evaluar sus posibles causas, identificar los posibles factores precipitantes, los que los alivian o suprimen y las consecuencias que el síntoma conlleva para el paciente y su entorno.

Inhibidores de la Acetil Colinesterasa y Memantina Existe evidencia de una eficacia moderada pero superior al placebo de los IACE sobre los SCPD. La evidencia acerca de Memantina es también positiva, pero de menor magnitud; es más específica frente a los síntomas de agitación. La eficacia sobre síntomas particulares varía de un estudio a otro y de un fármaco a otro. Se destaca el uso de IACE, especialmente Rivastigmina, en la DLB o la DAP, donde el uso de psicofármacos como los antipsicóticos es especialmente problemático. La combinación de IACE con Memantina también mejora los SCPD, evaluada mediante escalas como el NPI. Todo ello refuerza la indicación de los IACE y/o Memantina como tratamiento de la Demencia, tanto para los síntomas cognitivos como para los no cognitivos Otros Psicofármacos.

Se usan los mismos psicofármacos que en los trastornos psiquiátricos primarios. En los propios trastornos psiquiátricos primarios no hay evidencia de calidad para preferir una molécula sobre otra dentro del mismo grupo terapéutico y tampoco la hay para los SCPD.

Los ensayos clínicos aleatorizados que comparan antipsicóticos entre ellos son de escasa potencia, pero no sugieren diferencias de eficacia en el tratamiento de síntomas psicóticos o agitación/agresividad. Aunque estas medicaciones se usan en períodos largos en la práctica, apenas hay datos sobre su eficacia más allá de las 8-12 semanas.

Los ensayos clínicos aleatorizados no precisan en general qué síntomas mejoran en concreto con cada molécula y cuando lo hacen, no siempre coinciden de un ensayo a otro. La mayoría no distinguen los tipos de Demencia y suelen incluir EA, DV y Demencia mixta. El grado de Demencia es variable. La calidad de los estudios es moderada, algunos están bien diseñados pero las altas tasas de abandono reducen su calidad.

Generalmente se evalúan los efectos sobre escalas globales como NPI o sobre síntomas psicóticos en general. Además, la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados no evalúan qué fármacos son útiles para cada síntoma sino qué efectos tiene cada fármaco sobre unas escalas determinadas y algunos síntomas o grupos de síntomas. Sólo la Risperidona tiene la indicación de estados de agitación y agresividad en la Demencia.

Tratamiento por síntomas específicos:

Síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones)
Una revisión sistemática sobre el tratamiento del delirio en la EA mostró beneficio de Risperidona (0,5-2 mg/ día) y resultados contradictorios para Olanzapina. En cuanto a los IACE, se observó mejoría en la intensidad del delirio en un ensayo clínico aleatorizado con Donepezilo; no se observó beneficio en un pequeño estudio abierto con Rivastigmina y en un ensayo clínico

aleatorizado con Galantamina. Tanto los antipsicóticos atípicos como los IACE podrían tener un papel en el tratamiento del delirio, pero la información existente es escasa y no existen datos comparativos entre ellos. Los datos son insuficientes para establecer el beneficio de los antipsicóticos atípicos sobre síntomas psicóticos, agresividad o agitación cuando se evalúan por separado.

La Rivastigmina puede mejorar los síntomas psicóticos en la DLB. No existen evidencias de eficacia de los antipsicóticos en la DLB, y hasta el 50% de las personas muestran una marcada sensibilidad. En pacientes con EA y DV existe evidencia moderada- alta para la eficacia de antipsicóticos atípicos (Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina y Risperidona) en comparación con placebo. La Clozapina es útil para los síntomas psicóticos en DAP y DLB, y podría ser útil para pacientes con EA sensibles a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos. No hay datos sobre el uso de Ziprasidona en ancianos

En una revisión sistemática de Cochrane sobre antipsicóticos en la EA se observó una mejoría de la psicosis con Risperidona a dosis de 1,0 mg/día respecto a placebo (DM -0,14), así como otro metaanálisis con Risperidona a dosis mayores de 1,5-2 mg/día en pacientes con Demencia, predominantemente EA, mostró una reducción significativa en la subescala de psicosis de BEHAVE-AD del 46% frente a un 33% con placebo. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Depresión El tratamiento de la Depresión en la Demencia probablemente es similar a la población sin Demencia pero no hay ensayos

clínicos aleatorizados adecuados para la mayoría de los fármacos. Las evidencias de eficacia de los antidepresivos en Depresión asociada a Demencia son débiles. Los estudios se han hecho en pacientes con Demencia de leve a moderada y sólo hay uno en Demencia severa. Los ISRS se prefieren por su menor riesgo de confusión y efectos anticolinérgicos. Una revisión sistemática de Cochrane de 2002 halló pocos estudios y con pocos pacientes que analizaron fármacos poco usados en la práctica. No se encontró evidencia para Venlafaxina y Mirtazapina en pacientes con Demencia y Depresión.

Se han realizado estudios con Citalopram, Fluoxetina, Sertralina, Imipramina, Maprotilina, Clomipramina y Moclobemida. Algunos mostraron superioridad frente a placebo y otros no, parece que por diferencias en la selección de pacientes y en la sensibilidad de las escalas usadas. Sertralina y Citalopram han mostrado eficacia respecto a placebo.

Los resultados en tricíclicos son conflictivos y la evidencia de efecto en la depresión en Demencia es limitada. Estudios comparativos entre ISRS y tricíclicos mostraron eficacia similar para la depresión, pero los ISRS fueron mejor tolerados y los tricíclicos empeoraron la función cognitiva.

Sólo un pequeño estudio retrospectivo en 31 pacientes, la mayoría con Demencia vascular apoya la eficacia del TEC para la Depresión en la Demencia. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Apatía

Hay mínima evidencia a partir de casos clínicos de que los psicoestimulantes (d-anfetamina,

metilfenidato), Amantadina, Bromocriptina y Bupropion son útiles para la apatía severa. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Ansiedad

No hay ensayos clínicos aleatorizados ni revisiones sistemáticas sobre el uso de Benzodiazepinas en los SCPD. La Olanzapina (5-10 mg/día) mostró beneficio en el tratamiento de la ansiedad en la EA evaluada con la NPI-NH (DM -0,84). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Alteraciones del sueño

No hay ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento farmacológico del insomnio en pacientes con Demencia. Preferiblemente evitar Trazodona por efectos secundarios como la hipotensión y arritmias, solo recomendado como 2ª línea de tratamiento en pacientes geriátricos. El zolpidem causa amnesia y dependencia en muchos pacientes. De ser necesario un tratamiento inductor del sueño, la eszopiclona podría ser la opción más recomendada.

Las Benzodiazepinas, preferiblemente de vida media corta, sólo se recomiendan a corto plazo por el riesgo de tolerancia, insomnio de rebote y efectos adversos. Si el paciente también requiere medicación para otro síntoma psiquiátrico, se puede usar un agente con propiedades sedantes por la noche, pero no deben usarse antipsicóticos sólo para tratar la alteración del sueño. Un ensayo

clínico aleatorizado no mostró beneficio de Melatonina 10 mg o 2,5 mg sobre placebo para prolongar el sueño nocturno o disminuir la actividad nocturna en la EA. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Agitación y agresividad

En una revisión sistemática de Cochrane no se demostró que el Haloperidol (0,25-6 mg/día) mejore significativamente la agitación en la Demencia en tratamientos de 3 a 16 semanas. Sólo la agresividad disminuyó en los pacientes tratados, pero no hubo mejoría en otros aspectos de la agitación y los efectos extrapiramidales aparecen a dosis más bajas que las que mejoran la agitación.

En otra revisión sistemática del grupo Cochrane sobre los antipsicóticos atípicos en la EA, el uso de Risperidona a dosis de 1 mg/día fue superior a placebo en mejoría de la agresividad, y la Olanzapina en dosis de 5-10 mg/día, también mostró un beneficio respecto a placebo para la agresividad en el NPI. La tasa de respuesta de Risperidona a dosis mayores de 1-2 mg/día también fue mayor que para placebo en agresividad en pacientes con Demencia severa con agitación y/o psicosis. Dosis de Quetiapina entre 100-200 mg/día no mostraron beneficio sobre la agitación en 2 ensayos clínicos aleatorizados.

En un estudio de tratamiento agudo de la agitación en pacientes con Demencia hospitalizados, el uso de Olanzapina (2,5 y 5 mg intramuscular) fue superior a placebo, con tasa de respuesta a las 2 horas de 62, 66,7 y 37,3% respectivamente, mientras que en un ensayo clínico aleatorizado que comparó Lorazepam vs.

Olanzapina intramuscular en el tratamiento de la agitación no obtuvo diferencias a las 2 horas.

Un pequeño estudio controlado mostró beneficio de varios ISRS en casos de agitación en pacientes con DFT. Un ensayo clínico aleatorizado de Citalopram vs. Perfenazina en agitación y psicosis mostró un beneficio de Citalopram en agitación y agresividad; igualmente Citalopram presentó menos efectos adversos. En el único ensayo clínico aleatorizado con Trazodona en la EA no hubo mejoría respecto a placebo en agitación a diferencia de los resultados en DFT con evidencia de beneficio frente placebo. La Trazodona y algunos ISRS podrían ser apropiadas para pacientes con agitación leve sin psicosis o que no toleren los antipsicóticos.

El Donepezilo a dosis de 10 mg/día durante 12 - 52 semanas mostró beneficios sobre agitación y agresividad respecto a placebo. Los datos son insuficientes para la Galantamina y Memantina. La adición de Memantina al tratamiento con Donepezilo también mostró menor agitación.

La Carbamazepina mostró un beneficio modesto para la agitación, con buena tolerancia a dosis bajas y en un tratamiento corto en dos ensayos clínicos aleatorizados, mientras que el Valproato no mostró eficacia en cuatro ensayos clínicos aleatorizados.

No hay evidencia consistente de que los antipsicóticos mejoren conductas indeseadas que no sean la agresividad y suele ser a expensas de sedación, aumento de peso, signos extrapiramidales y caídas. No hay evidencia de que la eficacia de los antipsicóticos típicos y atípicos sea distinta. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Resumen de la Evidencia

- Según las guías de práctica clínica y teniendo en cuenta los efectos adversos de los fármacos se considera razonable empezar por el manejo no farmacológico de los SCPD y emplear los fármacos en síntomas graves o de difícil manejo. (✓)
- Los IACE han mostrado mayor eficacia que placebo sobre SCPD, evaluada generalmente mediante el cambio en la puntuación NPI. La Memantina ha mostrado una discreta eficacia sobre la agitación. (A)
- La Rivastigmina ha mostrado una moderada mejoría sobre la puntuación NPI en pacientes con DLB y DAP. (B)
- Los estudios sobre tratamiento de los SCPD con psicofármacos específicos en pacientes con Demencia son escasos y generalmente de baja calidad. (D)
- Rivastigmina y Galantamina no mostraron mejoría del delirio en la EA. (D)
- La eficacia de los antipsicóticos es similar entre ellos en estudios comparativos de baja potencia y corta duración. (D)
- Los antipsicóticos atípicos (Aripiprazol, Olanzapina, Quetiapina y Risperidona) han mostrado un pequeño beneficio respecto a placebo en el tratamiento de síntomas psicóticos en pacientes con Trastorno Neurocognoscitivo mayor. (A)

- Sertralina y Citalopram han mostrado eficacia respecto a placebo en el tratamiento de la depresión en pacientes con Demencia leve y moderada en estudios pequeños. (B) NCEC2019
- La eficacia es similar entre los antidepresivos en estudios comparativos, pero los ISRS son mejor tolerados y los tricíclicos empeoran la función cognitiva. (A).
- Los psicoestimulantes (d-anfetamina, Metilfenidato), Amantadina, Bromocriptina y Bupropión pueden ser útiles para la apatía severa en la Demencia. (D)
- No hay estudios de eficacia de los medicamentos Z para el tratamiento de los trastornos del sueño en pacientes con demencia. Debido a sus efectos secundarios, si se considera su uso, debe ser por el menor tiempo posible () NHMRC2016
- La Melatonina no debe ser usada para el tratamiento del insomnio en pacientes con demencia (B) NHMRC2016
- La Risperidona a dosis de 1 mg/día y Olanzapina a 5-10 mg/día mejoran la agresividad en pacientes con agitación y Trastorno Neurocognoscitivo mayor. (B)
- Algunos ISRS, como Citalopram o Trazodona, han mostrado mejoría de la agitación psicomotora. (B) NHMRC2016

- La Trazodona no mostró mejoría de la agitación en pacientes con EA sin depresión asociada. (D)
- El Valproato no ha mostrado eficacia para la agitación en pacientes con Demencia. (A) NHMRC2016
- No hay evidencia consistente de que los antipsicóticos mejoren conductas indeseadas que no sean la agresividad, y suele ser a expensas de sedación, aumento de peso, signos extrapiramidales y caídas. (A)

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Tratamiento no Farmacológico Síntomas Comportamentales y Psiquiátricos Asociados a Demencia (SCPD)

Como ya se había mencionado, el tratamiento no farmacológico de los SCPD no ha sido evaluado mediante ECA extensos y de calidad metodológica, sino mediante estudios con escasa muestra y diseño variable, principalmente de casos y controles, que incluyen diferentes tipos de Demencia en diferentes fases, y sin especificar la respuesta sobre las alteraciones conductuales ni concretar el efecto terapéutico sobre un SCPD específico. Tampoco existen estudios bien diseñados que evalúen la eficacia combinada del tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Algunas normas generales recomendadas para el manejo de los SCPD en la EA son:

- Prevenir su aparición y tratarlos precozmente
- Emplear un tono adecuado de voz, mantener el contacto visual.
- Pautas rutinarias de ejercicio, comida y baño, evitar el deambular errático.
- Mantener al paciente orientado temporalmente, evitar la hiperestimulación.
- Procurar un entorno seguro y bien iluminado, con notas identificativas en puertas del domicilio.
- Programar actividades de distracción y reorientación.
- Proporcionar música del agrado del paciente durante algunas actividades.
- Es de especial relevancia que los familiares reciban una buena información y formación sobre los SCPD que les permita desarrollar una labor de coterapeuta en su manejo y en su prevención.
- Es importante que los familiares comprendan que los SCPD aparecen como consecuencia del daño cerebral, que pueden ser transitorios y son susceptibles de mejorar con tratamiento.
- Un metaanálisis de estudios observacionales que evaluó la efectividad de 13 programas de intervención no farmacológica diferentes sobre el retraso en la institucionalización incluyendo un total de 9.043 pacientes con Demencia concluyó que la implicación activa del cuidador era fundamental para la eficacia del programa. El tratamiento no farmacológico incluye intervenciones conductuales, terapia de reminiscencia, estimulación cognitiva y terapias de estimulación sensorial (musicoterapia, aromaterapia, masaje y fototerapia). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica

Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Depresión

Las medidas farmacológicas deben acompañarse de psicoterapia, eliminar elementos de riesgo del entorno e incrementar la supervisión y hospitalización si es necesario. Se deben elegir unas u otras opciones en función de la intensidad de la ideación suicida y del soporte familiar y social que tenga el enfermo.

Las técnicas de intervención conductual muestran algún beneficio, en general durante el tiempo de realización de la terapia sobre algunos SCPD incluida la depresión, pero no hay ensayos clínicos aleatorizados con muestras amplias y bien diseñadas. Las terapias orientadas a la estimulación como actividades de recreación y otros medios formales o informales de maximizar las actividades placenteras de los pacientes se han mostrado eficaces sobre la depresión en la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010) algunos estudios de escaso tamaño en las uestras durante las fases leve y moderada de la EA y en fases avanzadas. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias,

Alteraciones del sueño: El manejo no farmacológico de las alteraciones del sueño se basa sobre todo en establecer una adecuada higiene de este. Algunas normas generales son: establecer rutinas de sueño, mantener actividad física y mental por la mañana y a primera hora de la tarde limitando las horas de sueño diurno,

evitar nicotina, cafeína, diuréticos e ingesta de líquidos por la noche.

Debe tenerse en cuenta que algunos IACE pueden alterar el sueño, en cuyo caso pueden ser administrados al mediodía. El uso de camas bajas o con protectores laterales puede evitar que se produzcan caídas durante el sueño o al levantarse. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

Resumen de la Evidencia

- Algunas estrategias para prevenir y tratar los SCPD son emplear un tono adecuado de voz, mantener el contacto visual, pautas rutinarias de ejercicio, comida y baño, evitar el deambular errático, mantener al paciente orientado temporalmente, evitar la hiperestimulación, crear un entorno seguro y bien iluminado, sin espejos, con notas identificativas en puertas, actividades de distracción y reorientación y música del agrado del paciente. (D)
 - La implicación activa del cuidador es fundamental para la eficacia de los programas de intervención no farmacológica en pacientes con Demencia. (A)
 - Las actividades de recreación y placenteras pueden mejorar la depresión en la EA leve, moderada y avanzada. (A)
 - La higiene del sueño es útil para mejorar las alteraciones del sueño en la Demencia. (A)
- (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010).

6

6. Red de apoyo

La Demencia genera en la familia preocupación, incertidumbre y temor. Provoca cambios del rol que ocupa cada uno de sus miembros, lo que puede suponer modificaciones importantes en sus vidas. El papel del cuidador evoluciona con el tiempo; se inicia con la asimilación del diagnóstico, la supervisión, la ayuda en las actividades de la vida diaria (AVD) y la progresiva tolerancia ante los trastornos del comportamiento. Con la evolución de la enfermedad, aumentará la carga física y psicológica que deberá soportar el cuidador principal. Aumentarán sus tareas, deberá asumir nuevas responsabilidades, irá perdiendo libertad e independencia para seguir realizando sus propias actividades, lo que puede llegar a suponer una modificación en su proyecto vital. Esta situación pone en peligro su salud física y emocional, sobre todo si se trata de una persona frágil o de edad avanzada. Cuando el estrés es continuado, y especialmente si no existe una red de apoyo adecuada, se incrementa la posibilidad de que aparezcan complicaciones de tipo psicológico, funcional y social.

La carga del cuidador se define como el grado en que la salud física y emocional, la vida social o la situación financiera del cuidador, se ven afectadas negativamente como consecuencia del cuidado del enfermo. El término “carga del cuidador” hace

referencia a las consecuencias psicológicas, físicas y a cambios derivados de la atención a causa de la Demencia. Por diferentes motivos, aunque especialmente por la vinculación afectiva con el enfermo, los cuidadores asumen más carga de la que son capaces de soportar, sin tener en cuenta sus capacidades reales y su propio estado de salud. La sobrecarga que lleva implícito el riesgo de renunciar al cuidado del paciente depende de muchos factores, como el tipo y gravedad de los síntomas, la duración de la Demencia, características personales del cuidador y el apoyo que perciba de los recursos sanitarios y del entorno familiar.

Es frecuente que cuando los cuidadores son hijos/as, conviven con el paciente y asumen otras responsabilidades familiares, acumulen sentimientos de culpabilidad y aparezcan trastornos de Ansiedad, Depresión, sensación de soledad y aislamiento. Esta sobrecarga disminuye si el paciente ingresa en una residencia. Sin embargo, cuando el cuidador es la pareja, estos síntomas se intensifican en el momento de la institucionalización. En todas estas situaciones de estrés y sobrecarga, la morbilidad y la mortalidad de los cuidadores se incrementan significativamente.

La escala de Zarit es la escala más citada en los estudios y guías de práctica clínica para medir la “sobrecarga del cuidador”. Es un cuestionario autoaplicado, con medidas subjetivas de frecuencia sobre 22 ítems. El test presenta una buena consistencia y una elevada concordancia test-retest.

Ha sido adaptado y validado en su versión al español con una puntuación de cada ítem de 1 a 5 (valorando la frecuencia de cada supuesto de “nunca” a “casi siempre”).

Los cuidadores mejor informados sobre la enfermedad parecen tener menos depresión, pero niveles similares de estrés y percepción de la propia salud que aquellos peor informados, por lo que ofrecer información completa al cuidador sobre la enfermedad, las posibles complicaciones, su manejo y los recursos disponibles tanto clínicos como sociales y legales podría prevenir la sobrecarga. Sin embargo, alguno de los estudios analizados advierte que esta información en fases muy precoces de la enfermedad también podría aumentar el nivel de ansiedad anticipatoria del cuidador. La guía NICE/SCIE recomienda establecer programas de evaluación periódica y de cuidado al cuidador que incluyan psicoeducación grupal o individual, grupos de apoyo, programas educativos sobre la enfermedad, resolución de problemas y recursos disponibles e inclusión de otros miembros de la familia, además del cuidador principal, en las reuniones del equipo terapéutico. Estas intervenciones de apoyo podrían ser eficaces tanto a nivel de prevención como de tratamiento de la sobrecarga.

La experiencia clínica sugiere que completar la evaluación clínica con los datos del contexto familiar y social del paciente y del cuidador tiene una finalidad preventiva, en tanto que va a permitir, desde el inicio del proceso, identificar las necesidades sociales que pueden surgir en el cuidado de una persona con Demencia y en su entorno social inmediato. La detección de estas necesidades, que inciden directamente en la sobrecarga del cuidador, permitirá implementar las medidas disponibles más adecuadas.

El mejor tratamiento de la sobrecarga es su prevención y ésta se logra y ejerce a través de la información, educación, soporte profesional, red

social y familiar sólida y obtención de recursos. El reconocimiento de que la Demencia es un proceso cambiante, con nuevas cargas y necesidades a lo largo del tiempo, con nuevos retos por resolver, y que las pérdidas suelen aparecer de una forma jerárquica y previsible, hace más fácil diseñar estrategias personalizadas. Cada familia cuidadora tiene una dinámica propia con unos factores que influyen positiva o negativamente, y sobre los que se puede actuar.

Se entiende como soporte al cuidador el conjunto de medidas que facilitan su labor de cuidar, hacen más tolerable su tarea, favorecen el mantenimiento del tiempo libre para desarrollar actividades y necesidades propias y que le permiten descansar.

Las estrategias mixtas, que combinan diferentes medidas de soporte, son las más efectivas. Es necesario que el equipo de profesionales que atiende a estas familias valore de forma periódica si las intervenciones han sido adecuadas, si han logrado sus objetivos y si es necesario realizar un nuevo replanteamiento de la situación, con diseño de nuevas estrategias, programas o revisión de las antiguas.

Uno de los aspectos que continuamente debe reforzarse es la red de soporte familiar de proximidad. La buena información, desde el inicio, a todos los miembros de la familia implicados, es el primer pilar de esta red. Debe procurarse, de forma continua, que esta red goce de buena salud física, psicológica, emocional y de comunicación. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

MALTRATO

La preocupación de la sociedad por el maltrato de personas mayores con Demencia es un tema emergente. No existe una definición universal de maltrato a la persona con Demencia. Las diferencias culturales deben tenerse en cuenta, ya que existen

interpretaciones distintas de unos mismos hechos. El maltrato en los adultos mayores se define como todo acto u omisión sufrido por una persona de 65 años o más, que vulnera su integridad física, psíquica, sexual o económica, o bien el principio de autonomía o uno de sus derechos fundamentales con independencia de la intencionalidad y del medio donde ocurra (familiar, comunidad e instituciones).

Detectar el maltrato muchas veces es difícil debido al aislamiento social que sufren estas personas, su negación o incapacidad de comunicarlo, la escasa concienciación de los profesionales y la discriminación que habitualmente sufre este colectivo.

El maltrato puede darse en cualquier lugar, sea en el propio domicilio (violencia doméstica o familiar), o en el ámbito institucional por parte de profesionales u otros pacientes. Existe maltrato por acción u omisión. Según sus características el maltrato puede ser:

Físico: daño corporal, dolor o deterioro físico, producidos por violencia no accidental.

Sexual: gestos, insinuaciones, exhibicionismo, etc. o contacto sexual de cualquier tipo, por intención o consumación no consentido.

Psicológico: causar angustia, pena, sentimientos de indignidad, miedo, estrés, insultos, burla, intimidación, humillación, infantilización, indiferencia, aislamiento y falta de respeto.

Económico: utilización ilegal o inadecuada de fondos, propiedades o recursos, falsificación de firmas, firma de documentos con intimidación, uso inadecuado de la tutela, ocupación del domicilio.

Negligencia: falta de atención a las necesidades básicas de salud, alimentación, vestir, higiene personal y vivienda.

Abandono: por parte del cuidador/a.

Violación de derechos: a la intimidad o privacidad o pertenencias, a decidir, a recibir visitas, a relacionarse con amigos, ingreso involuntario, a permanecer en su domicilio.

El riesgo de maltrato suele ser multifactorial (factores personales, familiares, sociales y culturales). Unos dependen del paciente, otros del agresor o bien de las circunstancias que rodean la situación de maltrato. La vulnerabilidad y fragilidad del afectado pueden favorecer la aparición de maltrato, al igual que el aislamiento social, las condiciones económicas desfavorables y el clima de hostilidad en el que se convive. Cuidar a una persona con Demencia a lo largo de su enfermedad sin ayudas externas es un factor que puede predisponer al maltrato, sobre todo si el cuidador no está formado adecuadamente y/o está sobrecargado en exceso por tener que atender a otros familiares enfermos. Este riesgo se incrementa si hay antecedentes de violencia, trastornos psiquiátricos del cuidador, sobrecarga y baja autoestima del mismo, dificultades económicas, vivienda inadecuada y un exceso de responsabilidades. La persona con Demencia que es más propensa a recibir maltrato es aquella que presenta SCPD en los que prevalece la hostilidad, la agresividad, las actitudes provocativas, y que además requieren la asistencia para las AVD sin que exista una red social de apoyo adecuada.

El responsable del maltrato suele ser un familiar que ejerce de cuidador/a, con síntomas de ansiedad, depresión y excesivo estrés derivado de la carga de cuidar, agravado por las características de la persona cuidada extremadamente dependiente y con SCPD.

En Colombia existen protocolos de actuación ante la sospecha de maltrato y signos de alarma que pueden orientar el caso y las acciones legales necesarias. Para diagnosticar maltrato en la persona con Demencia deben valorarse los factores de riesgo y los signos de alarma. Se debe utilizar una historia clínica y una exploración física, neurológica, cognitiva, conductual y funcional completa.

En la Demencia leve-moderada la entrevista clínica permite obtener información sobre la atención que recibe el paciente por parte de su cuidador y su entorno más próximo (familiar y social). En las fases avanzadas el paciente está incapacitado por la propia enfermedad para expresar sus deseos y emociones.

La comunicación con la persona afectada se debe intentar siempre en condiciones de tranquilidad, comodidad, intimidad, garantizando la confidencialidad y utilizando un lenguaje claro y sencillo, promoviendo confianza y facilitando la verbalización de problemas y actitudes y los sentimientos y emociones derivadas de los mismos. Se aconseja interrogar al paciente solo y con el cuidador, y observar todos aquellos signos y síntomas que nos den pistas para detectar maltrato; entre ellas la inquietud, el miedo, la pasividad, expresión facial, ansiedad, depresión, etc., incidiendo directamente en los factores de riesgo. El examen físico ha de ser extremadamente cuidadoso, buscando lesiones o hematomas; valorando el estado de la piel, y la presencia de desnutrición sin causa que lo justifique.

Entre las principales razones para sospechar maltrato se encuentran:

- Explicaciones incoherentes respecto a las lesiones.
- Retraso en solicitar asistencia
- Visitas reiteradas a servicios de urgencias y a hospitales.
- Administración sin indicación médica de fármacos.
- Ausencia de respuesta ante tratamientos adecuados.

- Evolución tórpida de las lesiones
- Desnutrición y deshidratación de causa no aclarada.
- Caídas reiteradas.
- Información contradictoria de los hechos de paciente y maltratado.
- Detección de miedo, inquietud o pasividad en el paciente
- Síntomas de depresión y ansiedad en paciente y cuidador
- Negativa del cuidador a que al paciente sea entrevistado solo

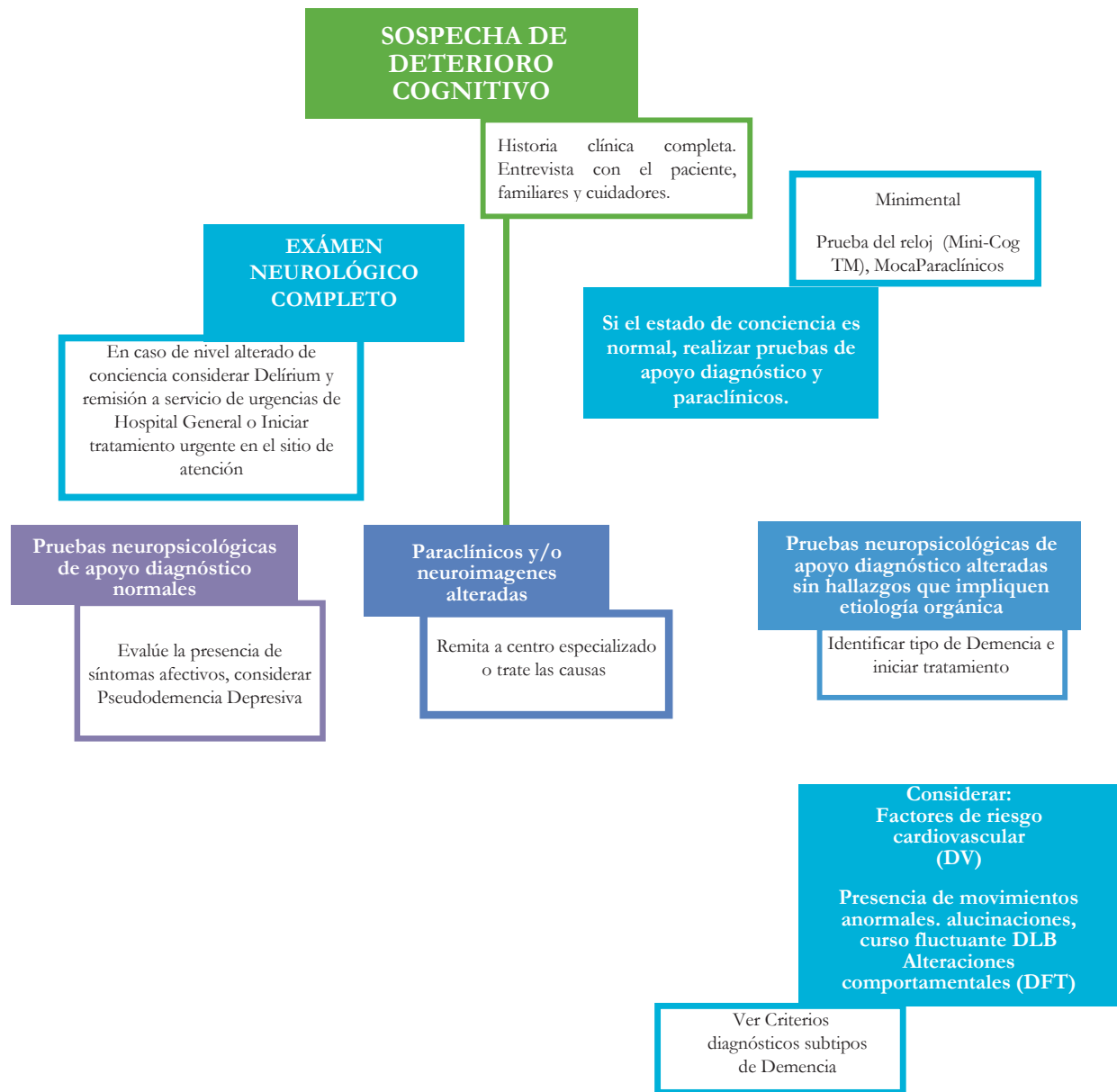
(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

Se han de preservar los derechos fundamentales de la persona con Demencia a la dignidad, participación, autonomía y autodeterminación si es posible. La persona que sufre maltrato tiene que ser informada, respetando su derecho a la confidencialidad, a tener cubiertas sus necesidades básicas y a preservar sus relaciones sociales. En el caso de que la persona se halle en una fase evolutiva de su Demencia que le impida su autonomía y autodeterminación y exista sospecha cierta de maltrato, el personal debe realizar el reporte necesario por ser este una forma de defender a la persona víctima de maltrato.

7

7. Algoritmo

7.1. Algoritmo de diagnóstico



8

8. Indicadores de calidad

Indicador	Infra o sobrediagnóstico de Demencia
Justificación	La incidencia global mundial de la Demencia se estima alrededor de 7,5/1.000 personas-año. En nuestro país, un estudio identificó una prevalencia de Demencia por cada 1000 habitantes igual a 13.1. Las dificultades propias del proceso diagnóstico, el enmascaramiento de los síntomas dentro de otras enfermedades mentales y aceptar el deterioro cognitivo como parte del proceso normal de envejecimiento puede entorpecer aún más el proceso diagnóstico.
Fórmula	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia registrado}}{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos que, según estimaciones de estudios epidemiológicos, se espera que padezcan Demencia}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.</p> <p>Diagnóstico de Demencia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p> <p>Estudios epidemiológicos: para realizar las estimaciones de casos esperados se seleccionará el estudio epidemiológico de mejor calidad disponible y que se haya realizado en poblaciones con la mayor similitud sociodemográfica. El número de pacientes esperados se obtendrá en base a estimaciones estandarizadas por edad y sexo. (Estudio nacional de salud mental 2003).</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	80-120% <80% Infradiagnóstico >120% Sobrediagnóstico

Indicador	Evaluación del estado cognitivo en pacientes con diagnóstico de Demencia
Justificación	El diagnóstico de la Demencia es eminentemente clínico, suele partir de una sospecha de Deterioro Cognitivo y se recomienda que se realice tras una valoración global del paciente que incluya una evaluación cognitiva objetiva formal con instrumentos estandarizados. Las pruebas pueden evaluar la función cognitiva de una forma global o bien por dominios cognitivos, por lo que pueden aportar también indicaciones sobre la forma clínica o nosología de Demencia. Asimismo, dado que son pruebas cuantitativas pueden determinar el grado y evolución del deterioro. Las pruebas cognitivas se pueden clasificar en pruebas breves de tamizaje, pruebas de evaluación general breve-intermedia y pruebas específicas.
Fórmula	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con pruebas cognitivas registradas}}{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia registrado}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.</p> <p>Pruebas cognitivas: Pruebas de tamizaje, evaluación o específicas que se registren en la historia clínica dentro del proceso diagnóstico o tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia</p> <p>Diagnóstico de Demencia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

Indicador	Evaluación de comorbilidades o causas reversibles de Demencia
Justificación	El principal objetivo de las pruebas de laboratorio es descartar causas potencialmente reversibles de Demencia, comorbilidades que puedan contribuir a las alteraciones cognitivas y descartar otros diagnósticos como por ejemplo el Delirium. No hay un consenso universal sobre los paraclínicos que deban realizarse, sin embargo, las recomendaciones de las GPC y recomendaciones de expertos consideran la realización de hemograma, TSH, electrolitos, glicemia, niveles séricos de vitamina B12, folatos y serología puesto que alteraciones en estos niveles pueden causar síntomas cognitivos y psiquiátricos y confundirse con Demencia.
Fórmula	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con pruebas paraclínicas registradas}}{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia registrado}} \times 100$
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

Indicador	Evaluación y soporte red de apoyo
Justificación	<p>La Demencia genera en la familia preocupación, incertidumbre y temor. Provoca cambios del rol que ocupa cada uno de sus miembros, lo que puede suponer modificaciones importantes en sus vidas. Los cuidadores ponen en peligro su salud física y emocional, sobre todo si se trata de una personal frágil o de edad avanzada. Cuando el estrés es continuado, y especialmente si no existe una red de apoyo adecuada, se incrementa la posibilidad de que aparezcan complicaciones de tipo psicológico, funcional y social que en ocasiones pueden incluir el maltrato al paciente. La evaluación de la red de apoyo del paciente con diagnóstico de Demencia y las intervenciones de soporte que puedan brindarse durante su tratamiento pueden favorecer el papel del cuidador y disminuir las complicaciones del tratamiento.</p>
Fórmula	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de entrevistas a la familia o red de apoyo}}{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia registrado}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años. Entrevista a la familia o red de apoyo: Se considerará las reuniones que el psiquiatra tratante realice con la familia o cuidador del paciente que permita la evaluación de la red de apoyo del paciente Diagnóstico de Demencia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

Indicador	Evaluación y soporte red de apoyo
Justificación	<p>El maltrato en adultos mayores con diagnóstico de Demencia es un tema emergente, se define como todo acto u omisión sufrido por una persona de 65 años o más, que vulnera su integridad física, psíquica, sexual, económica, o bien el principio de autonomía o uno de sus derechos fundamentales. Detectar el maltrato muchas veces es difícil debido al aislamiento social que sufren estas personas, su negación o incapacidad de comunicarlo, la escasa concienciación de los profesionales y la discriminación que habitualmente sufre este colectivo. El maltrato puede darse en cualquier lugar, sea en el propio domicilio (violencia doméstica o familiar), o en el ámbito institucional por parte de profesionales u otros pacientes</p>
Fórmula	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes con reporte en la historia clínica, acciones y seguimiento}}{\text{N}^\circ \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Demencia y sospecha de maltrato}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años. Reporte en la historia clínica: constancia escrita dentro de la historia clínica del motivo por el que se sospecha la posibilidad de maltrato, soportado en los datos que pueden incluir examen físico, estado general del paciente, o lo relatado por él y/o sus cuidadores, actividades de seguimiento y notificación Diagnóstico de Demencia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente

9

9. Bibliografía

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. (5ta. Ed--). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Alvarán, L., Sánchez, D. & Restrepo-Ochoa, D. (2014). Frecuencia de los trastornos mentales y del comportamiento en pacientes que asistieron al centro de atención en psicología CES sabaneta (colombia). CES Psicología, 7(5), 58-68.

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. (2010). Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de alzheimer y otras demencias. Guías De Práctica Clínica En El SNS, 07

Hogan, D. B., Bailey, P., Black, S., Carswell, A., Chertkow, H., Clarke, B., . . . Man-Son. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 5. nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. CMAJ Canadian Medical Association Journal, 179(1488-2329), 1019-1026.

Pradilla G, Vesga BE, León-Sarmiento FE. (2003). Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. Pan Am J Public Health 14(2), 2003, 14(2), 104-111.

Sadock BJ, S. V. (2008). Clinical psychiatry (3rd ed.). United States: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.

Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur J Neurol. 2007;14(1):e1-26.

Dementia. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London (United Kingdom): National Collaborating Centre for Mental Health. Social Care Institute for Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007. National Clinical Practice Guideline Number 42.

Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. Arlington, VA (US): American Psychiatric Association; 2007.

Dobato Ayuso JL, Ponce MA. Degeneración corticobasal. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J, editores. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU.

Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología N° 8; 2009. p. 133-42. Management of patients with dementia. A national clinical guideline. Edinburgh (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006. SIGN publication n° 86.

Dementia. Singapore: Ministry of Health; 2007. MOH Clinical Practice Guidelines. Informe Núm. 3/2007. Dementia-Diagnostic and therapeutic interventions. A systematic review. Stockholm (Sweden): The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care; 2008.

Chertkow H. Alzheimer's & Dementia: The journal of the alzheimer's association. *Alzheimers Dement.* 2007;3(4). Arrieta Antón E, Fernández Pascual L, González Rodríguez V, Goñi Imizcoz M, Guerrero Díaz MT, López Merino P, et al. Guía de atención al paciente con demencia en atención primaria. Valladolid: Gerencia Regional de Salud. Junta de Castilla y León; 2007.

Guideline for Alzheimer's disease management. Assessing cognitive function. En: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Delirium and acute problematic behavior in the long-term care setting. Columbia, MD (US): American Medical Directors Association (AMDA); 2008.

Rockwood K, Dai D, Mitnitski A. Patterns of decline and evidence of subgroups in patients with Alzheimer's disease taking galantamine for up to 48 months. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008;23(2):207-14.

Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007;6(9):782-92.

Ballard C, Sauter M, Scheltens P, He Y, Barkhof F, van Straaten EC, et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(9):2561-74.

Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. N°: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593.

Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. N°: CD001190. DOI: 10.1002/14651858.CD001190.pub2.

Cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. Cologne (Germany): German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG -Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen); 2007

Wilcock G, Howe I, Coles H, Lilienfeld S, Truyen L, Zhu Y, et al. A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. *Drugs Aging.* 2003;20(10):777-89.

Bullock R, Passmore F, Potocnik F, Hock C. The tolerability, ease of use and efficacy of donepezil and rivastigmine in alzheimer's disease patients: a 12-week, multinational, comparative study. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(4):S19.

Bullock R, Touchon J, Bergman H, Gambina G, He Y, Rapatz G, et al. Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(8):1317- 27.

López OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(6):600- 7.

McShane R, Areosa SA, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006,

Issue 2. Art. N°: CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub5. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2):CD003154.

Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-45.

Kirby J, Green C, Loveman E, Clegg A, Picot J, Takeda A, et al. A systematic review of the clinical and cost-effectiveness of memantine in patients with moderately severe to severe Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2006;23(3):227-40.

Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, Graham SM. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology*. 2006;67(1):57-63.

Cahill S. Educational workshops and decision support software increase detection of dementia in the elderly in primary care settings. *Evid Based Ment Health*. 2006;9:102.

Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2509-18.

Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(6):708-12.

Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(1):1-8.

Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(7):934-9.

Aarsland D, Ballard C, Walker Z, Bostrom F, Alves G, Kossakowski K, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):613-8.

McKeith I, Del ST, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000;356(9247):2031-6.

Wesnes KA, McKeith IG, Ferrara R, Emre M, Del ST, Spano PF, et al. Effects of rivastigmine on cognitive function in dementia with lewy bodies: a randomised placebo-controlled international study using the cognitive drug research computerised assessment system. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;13(3):183-92.

Yaffe K, Fox P, Newcomer R, Sands L, Lindquist K, Dane K, et al. Patient and care-giver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA*. 2002;287(16):2090-7.

Edwards K, Royall D, Hershey L, Lichter D, Hake A, Farlow M, et al. Efficacy and safety of galantamine in patients with dementia with Lewy bodies: a 24-week open-label study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(6):401-5.

Boxer AL, Boeve BF. Frontotemporal dementia treatment: current symptomatic therapies and implications of recent genetic, biochemical, and neuroimaging studies. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(4):S79-S87.

Vossel KA, Miller BL. New approaches to the treatment of frontotemporal lobar degeneration. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(6):708-16.

Méndez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E. Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(1):84-7.

Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment.

Neurologist. 2007;13(1):37-41.

Black S, Roman GC, Geldmacher DS, Salloway S, Hecker J, Burns A, et al. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Stroke*. 2003;34(10):2323-30.

Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology*. 2003;61(4):479-86.

Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD004395.

Aguilar M, Roman G, Black S. Efficacy and safety of donepezil in vascular dementia: results from largest double-blind trial in vascular demntia. *Proceedings of the 10th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders*. Madrid. 15-20 julio 2006. p. 4-439.

Dichgans M, Markus HS, Salloway S, Verkkoniemi A, Moline M, Wang Q, et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):310-8.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Rivastigmine in subcortical vascular dementia: an open 22-month study. *J Neurol Sci*. 2002;203-204:141-6.

Erkinjuntti T, Kurz A, Small GW, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. An open-label extension trial of galantamine in patients with probable vascular dementia and mixed dementia. *Clin Ther*. 2003;25(6):1765- 82.

Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1283-90.

Cahill S. Educational workshops and decision support software increase detection of dementia in the elderly in primary care settings. *Evid Based Ment Health*. 2006;9:102.

Auchus A, Brashear H, Salloway S, Korczyn A, De Deyn P, Gassmann-Mayer C, et al. Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial. *Neurology*. 2007;69(5):448-58.

Bullock R, Erkinjuntti T, Lilienfeld S. Management of patients with Alzheimer's disease plus cerebrovascular disease: 12-month treatment with galantamine. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(1-2):29-34.

Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD004746.

Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A, Mobius HJ, Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002;33(7):1834-9.

Wilcock G, Mobius HJ, Stoffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(6):297-305.

Mobius HJ, Stoffler A. New approaches to clinical trials in vascular dementia: memantine in small vessel disease. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13 Suppl 2:61-6.

Estimulació cognitiva. Consell Assessor de Psicogeriatria del Servei Català de la Salut. Grup de Treball d'Estimulació cognitiva; 2008.

Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: a metaanalysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114(2):75-90.

Amer Ferrer G, Torrealba Fernández E. Tratamiento no farmacológico. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J, editores. *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009.* Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología N° 8; 2009. p. 399-416.

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

Ito T, Meguro K, Akanuma K, Ishii H, Mori E. A randomized controlled trial of the group reminiscence approach in patients with vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007;24(1):48-54.

Montagut N, Sánchez-Valle R, Castellví M, Rami L, Molinuevo JL. Reaprendizaje de vocabulario. Análisis comparativo entre un caso de demencia semántica y enfermedad de Alzheimer con afectación predominante del lenguaje. *Rev Neurol.* 2010;50(3):152-6.

Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szekely B, Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological EEG, and PET investigation. *Dementia.* 1994;5(2):88-98.

Tàrraga L, Boada M, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Morera A, et al. A randomized pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:1116-21.

Barnes DE, Yaffe K, Belfor N, Jagust WJ, DeCarli C, Reed BR, et al. Computer-based cognitive training for mild cognitive impairment: results from a pilot randomized, controlled trial. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009;23(3):205-10.

Scherder EJ, Eggermont LH. Physical activity and behaviour in dementia: a review of the literature and implications for psychosocial intervention in primary care. *Dementia.* 2006;5(3):411-28.

Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(2):158-65.

Katz I, De Deyn PP, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H. The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo- controlled clinical trials. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22(5):475-84.

Carson S, McDonagh MS, Peterson K. A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(2):354-61.

Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD003476.

Loneragan E, Luxenberg J, Colford J, Birks J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. N°: CD002852. DOI: 10.1002/14651858.CD002852.

Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(6):492- 500.

Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(3):191-210.

Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2335-41.

Herrmann N, Lanctot KL. Do atypical antipsychotics cause stroke? *CNS Drugs*. 2005;19(2):91-103.

Burns A, De Deyn PP. Risperidone for the treatment of neuropsychiatric features in dementia. *Drugs and Aging*. 2006;23(11):887-96.

10

10. Anexos

10.1 Anexos de apoyo diagnóstico

Escala	Características principales	Ítems	Puntuación
NPI (Inventario Neuropsiquiátrico)	Evalúa la frecuencia y la gravedad de los síntomas conductuales y neuropsiquiátricos en los pacientes con Demencias sobre la base de una entrevista con el cuidador. Es el instrumento más utilizado para la evaluación de síntomas conductuales y psicológicos en pacientes con Demencia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Delirios 2. Alucinaciones 3. Agitación/ Agresión 4. Depresión 5. Ansiedad 6. Excitación/euforia 7. Apatía 8. Desinhibición 9. Irritabilidad/ labilidad 10. Conducta motora aberrante 11. Alteraciones del sueño 12. Cambios en el apetito 	Contiene 12 ítems y en la puntuación se incluyen los 10 primeros, especificándose en caso de sumarse los 2 últimos que incluyen los síntomas neurovegetativos. Cada dominio se evalúa por la frecuencia, severidad, y el grado de perturbación dentro del funcionamiento.
CSDD (Cornell Scale for Depression in Dementia)	Es una escala que permite la realización del diagnóstico de Depresión Mayor según criterios DSM-IV en pacientes con Demencia. Consta de 19 ítems y tiene una puntuación máxima de 38. Se basa en una entrevista realizada al paciente y cuidador; prevalece la opinión de este último si hay discrepancia entre ambos.	<p>Consta de 5 dominios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Signos relacionados con el ánimo 2. Alteraciones comportamentales 3. Signos físicos 4. Funcionamiento de ciclos 5. Compromiso del pensamiento 	Cada ítem dentro de los dominios puede evaluarse entre 0 y 2, y se considera probabilidad de Depresión con puntajes mayores a 12

Escala	Características principales	Ítems	Puntuación
CMAI Inventario de agitación de Cohen Mansfield	Evalúa la frecuencia de manifestaciones por comportamientos de agitación en las personas mayores	Consiste en 29 comportamientos de agitación cada uno evaluado en un sistema de puntuación desde 1 hasta 7	Se considera que no es útil la suma de todos los ítems y se sugiere la agrupación en 3 categorías: 1. Comportamiento agresivo. 2. Comportamiento físico no agresivo. 3. Comportamiento verbal agitado.
Mini Examen del Estado Mental (MMSE) (Versión española Mini-Examen cognoscitivo o MEC)	Es una prueba de tamizaje para evaluar el estado cognitivo del paciente, se realiza en alrededor de 10 minutos y sus resultados pueden orientar ante la sospecha de Demencia o Deterioro Cognitivo, así como para el seguimiento evolutivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Orientación temporal y espacial. • Capacidad de fijación, • atención y cálculo. • Memoria. • Nominación, repetición y comprensión. • Lectura, escritura y dibujo. 	El puntaje normal se considera entre 27 y 30, y puntuaciones menores a 23 implican deterioro y una alta posibilidad de patología (Demencia)
Test de Pfeiffer	Cuestionario que evalúa la presencia de Deterioro Cognitivo, explora la memoria a corto y largo plazo, la orientación, la información sobre los hechos cotidianos y la capacidad de cálculo.	Consta de 12 ítems: <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Qué día es hoy? -día, mes, año- 2. ¿Qué día de la semana es hoy? 3. ¿Dónde estamos ahora? 4. ¿Cuál es su n° de teléfono? 5. ¿Cuál es su dirección? 6. -preguntar sólo si el paciente no tiene 7. teléfono- 8. ¿Cuántos años tiene? 9. ¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año- 10. ¿Quién es ahora el presidente del gobierno? 11. ¿Quién fue el anterior presidente del gobierno? 12. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre? 13. 12. Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar al 0. 	Cada error suma un punto Se considera la presencia de Deterioro Cognitivo con puntuaciones mayores o iguales a 3, y 4 en caso de que el paciente no pueda leer o escribir. En caso de Deterioro debe evaluarse la posibilidad de Demencia.

Escala	Características principales	Ítems	Puntuación
Test de Barthel	Permite evaluar la capacidad de autonomía frente a las actividades básicas de la vida diaria. Se realiza a través de la observación directa y/o entrevista al paciente, o a su cuidador.	Evalúa entre 0, 5 y 10 las actividades básicas de la vida diaria Alimentación Baño Vestido Aseo Uso del sanitario Deposición Micción Deambulaci3n Subir y bajar escaleras Trasladarse de la cama a la silla o viceversa.	La puntuaci3n total se calculará sumando la puntuaci3n elegida para cada una de las actividades básicas en una escala de 0 a 100 (dependencia absoluta e independencia, respectivamente): < 20 dependencia total 20-35 dependencia grave 40-55 dependencia moderada 60-90/100 dependencia leve 100 independiente (90 si va en silla de ruedas)
Cuestionario de Zarit	Se realiza al cuidador o familiar habitual con el fin de detectar situaciones de sobrecarga	Consta de 22 ítems que evalúan las repercusiones negativas sobre determinadas áreas de la vida asociada a la prestaci3n de cuidados.	La puntuaci3n total es el resultado de la suma de las puntuaciones de los 22 ítems y tiene un rango que va desde 0 a 88. No sobrecarga: 0-46. Sobrecarga leve: 47-55. Sobrecarga intensa: 56-88.
Memory Impairment Screen MIS (Memory Impairment Screen) de Buschke	Es un test de tamizaje de Deterioro Cognitivo y Demencia, es Sencillo y rápido (3 o 4 minutos). Evalúa la memoria verbal a corto plazo con claves semánticas.	Utiliza técnicas de aprendizaje controlado, recuerdo libre y facilitado de 4 palabras a través de pistas semánticas intercaladas entre la codificaci3n y el recuerdo.	El máximo puntaje es 8, cuando el paciente recuerda las 4 palabras. Entre 5 y 8 no se considera Deterioro Cognitivo, un puntaje ≤ 4 considera Deterioro Cognitivo Posible.
Prueba del reloj (Mini-Cog)	Prueba de tamizaje y evaluaci3n de los trastornos neurocognitivos en especial la EA. Valora el funcionamiento cognitivo global, principalmente la apraxia constructiva, la ejecuci3n motora, la atenci3n, la compresi3n y el conocimiento numérico	Se solicita al paciente que en una hoja en blanco dibuje un reloj grande y circular con sus números y manecillas que marque las 11 y 10. Se realizará en 2 fases primero a la orden verbal y en una segunda, mediante un dibujo para que se realice la copia.	Se ha establecido una puntuaci3n máxima de 2 puntos por el dibujo de la esfera, 4 puntos por los números y 4 puntos por las manecillas.
Test de los 7 minutos (T7M)	El test de los 7 minutos es un test de tamizaje en Demencia, agrupa en un solo instrumento varias pruebas útiles en el diagnóstico de EA y explora de manera sistemática la orientaci3n temporal, memoria inmediata y a largo plazo, denominaci3n, organizaci3n visoespacial, procesamiento y memoria semántica, en condiciones óptimas en menos de 7 minutos.	Incluye 4 subtest que examinan áreas cognitivas que se afectan precozmente en la EA. 1. Test de orientaci3n de Benton (Orientaci3n temporal) 2. Recuerdo libre y facilitado (Memoria epis3dica) 3. Test del Reloj (Capacidad visoespacial y visoconstructiva)	La puntuaci3n global del test se obtiene combinando los resultados de los 4, a través de unas tablas previamente establecidas, transformándolos de manera inicial en una puntuaci3n típica lo que permite su interpretaci3n en relaci3n con la distribuci3n de la poblaci3n de referencia en una misma escala para los 4 subtest de manera homogénea.

		4. Fluidez categorial (Memoria semántica y estrategia de recuperación de palabras).	
T@M Test de alteración de Memoria	Es un test de tamizaje para el Deterioro cognitivo Leve y la EA. Es corto y fácil de administrar.	Evalúa varios tipos de memoria: <ul style="list-style-type: none"> •Inmediata •De orientación temporal •Remota semántica •De evocación libre •De evocación con pistas 	El punto de corte óptimo para diferencia el Deterioro Cognitivo Leve de las quejas subjetivas de memoria es de 37 puntos. El punto de corte óptimo para la enfermedad de Alzheimer es de 31 puntos. La puntuación máxima posible es de 50 puntos.

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010)

10.2 Anexo de criterios diagnósticos Criterios DSM-5.

Criterios DSM-5 para el diagnóstico de Trastorno Neurocognitivo Mayor	
A.	Evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en: <ol style="list-style-type: none"> (1) Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y (2) Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa:
B.	Los déficits cognitivos de los criterios interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos.
A.	Los déficits no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.
B.	Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

C. Especificar si debido a :

- Enfermedad de Alzheimer
- Degeneración del lóbulo frontotemporal
- Enfermedad por cuerpos de Lewy
- Enfermedad Vascular
- Traumatismo cerebral
- Consumo de sustancia o medicamento
- Infección por VIH
- Enfermedad por priones
- Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington
- Otra afección médica
- Etiologías Múltiples
- No especificado

Especificar:

Sin alteración del comportamiento: Si el trastorno cognitivo no va acompañado de ninguna alteración del comportamiento clínicamente significativa.

Con alteración del comportamiento (especificar la alteración): si el trastorno cognitivo va acompañado de una alteración del comportamiento clínicamente significativa (p ej., síntomas psicóticos, alteración del estado del ánimo, agitación, apatía u otros síntomas comportamentales)

Especificar la gravedad actual

Leve: Dificultades con las actividades instrumentales cotidianas (es decir, tareas del hogar, gestión del dinero)

Moderado: Dificultades con las actividades básicas cotidianas (p. ej. comer, vestirse)

Grave: Totalmente dependiente.

Criterios DSM-5 para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer

A. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo leve o mayor.

B. Presenta un inicio insidioso y una progresión gradual del trastorno gradual del trastorno en uno o más dominios cognitivos (en el trastorno neurocognitivo mayor tienen que estar afectados por lo menos dos dominios).

C. Se cumplen los criterios para la enfermedad de Alzheimer probable si aparece algo de lo siguiente; en caso contrario, debe diagnosticarse la enfermedad de Alzheimer posible.

1. Evidencias de una mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer en los antecedentes familiares o en las pruebas genéticas.
2. Aparecen los tres siguientes:

- a. Evidencia clara de un declive de la memoria y del aprendizaje, y por lo menos de otro dominio cognitivo (basada en una anamnesis detallado o en pruebas neuropsicológicas seriadas)
- b. Declive progresivo, gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas.
- c. Sin evidencias de una etiología mixta (es decir, ausencia de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica, mental o sistémica, o cualquier otra afección con posibilidades de contribuir al declive cognitivo).

Crterios CIE 10 para el diagnóstico de Demencia

G1. Presencia de los dos siguientes:

- (1) Deterioro de la memoria
- (2) Deterioro en otras capacidades cognitivas respecto al nivel de función previo: razonamiento, planificación, organización y procesamiento general de la información.

G2. Nivel de conciencia del entorno preservada durante suficiente tiempo como para demostrar claramente G1.

Si existen episodios superimpuestos de delirium, debe diferirse el diagnóstico de Demencia.

G3. Deterioro en el control emocional o la motivación, o cambio en el comportamiento social, manifestado al menos por uno de los siguientes hallazgos:

- (1) Labilidad emocional.
- (2) Irritabilidad.
- (3) Apatía.
- (4) Alteraciones del comportamiento social.

G4. Para un diagnóstico más seguro, G1 debe haber estado presente al menos durante 6 meses.

10.3 Crterios NINCDS/ADRDA para enfermedad de Alzheimer

Crterios NINCDS/ADRDA para la Enfermedad de Alzheimer

EA probable:

- Síndrome Demencial demostrado mediante un cuestionario concreto y confirmado mediante un test neuropsicológico.
- Constatación de déficit en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
- No existe un trastorno del nivel de conciencia.
- Inicio entre los 40 y 90 años de edad.
- Ausencia de enfermedades sistémicas o cerebrales que puedan causar los síntomas que presenta el enfermo.

Los datos que apoyan el diagnóstico, aunque no son exigibles, incluyen una alteración progresiva de funciones específicas, como el lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y de la percepción (agnosia), afectación de las actividades diarias y trastornos de la conducta, historia familiar de una enfermedad semejante, sobre todo si se

confirmó neuropatológicamente, normalidad en los estudios rutinarios de LCR, cambios inespecíficos en el EEG, datos de atrofia cerebral en la TAC, que aumentan si se comprueban seriadamente.

Otros datos que refuerzan el diagnóstico de EA probable, pero que tampoco se exigen, son:

- Curso en meseta.
- Síntomas asociados, como depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, alucinaciones, reacciones catastróficas, trastornos de la conducta sexual, pérdida de peso, aumento del tono muscular, mioclonías o trastornos de la marcha, especialmente en la fase tardía, y crisis epilépticas cuando la enfermedad está avanzada.
- TAC de cráneo normal para la edad del paciente.

El diagnóstico es menos probable si los síntomas comienzan de forma aguda, si se constatan signos neurológicos de déficit focal o si hay crisis epilépticas o trastornos de la marcha en la fase inicial de la enfermedad.

EA posible:

El diagnóstico de EA posible se basa en lo siguiente:

- Síndrome Demencial sin causa aparente, aunque haya variaciones en el comienzo del proceso, su presentación y curso clínico con respecto a la EA característica.
- Si hay otro trastorno cerebral u otro proceso sistémico suficientes para causar una Demencia, pero no se considera que sean la causa real de ésta.
- Si el enfermo tiene un déficit cognitivo aislado gradualmente progresivo y no se demuestra otro síntoma.

EA segura

Se exige que el enfermo haya cumplido en vida los criterios diagnósticos de EA probable y que existan datos confirmatorios patológicos obtenidos mediante biopsia cerebral o necropsia.

(McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease.

10.4 Criterios diagnósticos de McKeit para DLB

Criterios revisados para el diagnóstico clínico de la DLB traducido de McKeit

1. Rasgo esencial

- Demencia definida como Deterioro Cognitivo progresivo de magnitud suficiente para interferir con la función social o laboral normal.
- Alteración de la memoria prominente o persistente, que puede no ocurrir necesariamente en los estadios tempranos, pero suele ser evidente con la progresión.
- Los déficits en test de atención, función ejecutiva y capacidad visoespacial pueden ser especialmente marcados.

<p>2. Rasgos centrales (dos son suficientes para diagnosticar DLB probable, uno para DLB posible)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluctuaciones de la función cognitiva con variaciones pronunciadas en atención y alerta. • Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien formadas y detalladas. • Rasgos espontáneos de parkinsonismo.
<p>3. Rasgos sugestivos (si se da uno o más en presencia de uno o más rasgos centrales puede hacerse un diagnóstico de DLB probable. En ausencia de rasgos centrales, uno o más permiten el diagnóstico de DLB posible. No se puede diagnosticar DLB probable sólo con rasgos sugestivos)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de la conducta del sueño REM. • Fuerte sensibilidad a neurolépticos. • Reducción de la recaptación del transportador de Dopamina en ganglios basales demostrada por SPECT o PET.
<p>4. Rasgos de soporte (suelen estar presentes, pero no se ha demostrado su especificidad diagnóstica)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caídas y síncope de repetición. • Pérdidas de conocimiento transitorias e inexplicadas. • Disfunción autonómica importante (p. ej., hipotensión ortostática, incontinencia urinaria). • Alucinaciones en otras modalidades. • Delirios sistematizados. • Depresión. • Preservación relativa de estructuras temporales mediales en TAC o RMN. • Hipoperfusión generalizada en SPECT o PET de perfusión con actividad occipital reducida. • Hipocaptación en SPECT de miocardio con MIBG. • Actividad de ondas lentas prominente en EEG con ondas agudas transitorias temporales. • Fuerte sensibilidad a neurolépticos. • Reducción de la recaptación del transportador de Dopamina en ganglios basales demostrada por SPECT o PET.
<p>5. El diagnóstico de DLB es menos probable:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En presencia de enfermedad vascular cerebral evidente, como signos neurológicos focales o en neuroimagen. • En presencia de otra enfermedad sistémica o neurológica suficiente para justificar en parte o en su totalidad el cuadro clínico. • Si el parkinsonismo sólo aparece por primera vez en un estadio de Demencia avanzada.
<p>6. Secuencia temporal de síntomas</p> <p>La DLB debe diagnosticarse cuando la Demencia ocurre antes o al mismo tiempo que el parkinsonismo (si éste está presente). La Demencia que ocurre en el contexto de una enfermedad de Parkinson bien establecida debe calificarse como enfermedad de Parkinson con Demencia. En la práctica clínica debe utilizarse el término más apropiado para la situación clínica, y suelen ser útiles términos genéricos como enfermedad con cuerpos de Lewy. En estudios de investigación en que sea necesario distinguir entre DLB y PDD, sigue siendo aplicable la regla de 1 año entre el inicio de la Demencia y el parkinsonismo. Adoptar otros períodos simplemente confundiría la recogida de datos y la comparación entre estudios. En otros contextos de investigación que incluyan estudios clinicopatológicos y ensayos clínicos, ambos fenotipos pueden considerarse conjuntamente bajo categorías como enfermedad con cuerpos de Lewy o alfasinucleinopatía.</p>

(McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium.

10.5 Criterios diagnósticos demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.

I. Rasgos esenciales o nucleares

Diagnóstico de enfermedad de Parkinson conforme a los criterios del Queen Square Brain Bank. Un síndrome de Demencia de aparición insidiosa y progresión lenta, que se desarrolla en el contexto de una EP establecida, diagnosticado por anamnesis y examen clínico y mental, definido como:

- Afectación de más de un dominio cognitivo.
- Declive desde el nivel premórbido.
- Intensidad de los déficits suficiente como para alterar la vida diaria (social, ocupacional o de cuidado personal) independientemente de la que pueda deberse a los síntomas autonómicos o motores.

II. Rasgos clínicos asociados

Rasgos cognitivos:

- Atención alterada. Afectación de la atención espontánea y focalizada. Pobre realización de tareas que requieran atención; la realización puede fluctuar durante el día y de un día a otro.
- Funciones ejecutivas alteradas. Afectación de tareas que requieren iniciación, planificación, formación de conceptos, hallazgo de reglas, mantenimiento o cambio de series.
- Funciones visoespaciales alteradas. Afectación en tareas que requieren orientación visoespacial, percepción o construcción.
- Memoria alterada. Afectación del recuerdo libre o de eventos recientes o en tareas que requieren aprendizaje de material nuevo, memoria que usualmente mejora con claves. Reconocimiento mejor que recuerdo libre.
- Funciones esenciales del lenguaje preservadas durante mucho tiempo. Puede darse dificultad para encontrar palabras o alteración de la comprensión de frases complejas.
- Rasgos conductuales:
 - Apatía: espontaneidad disminuida; pérdida de motivación y de interés.
 - Cambios en la personalidad y el humor, incluidos rasgos depresivos y ansiedad.
 - Alucinaciones mayoritariamente visuales, generalmente complejas, con visiones de personas, animales u objetos.
 - Delirios habitualmente paranoides, como infidelidad o delirio del intruso “fantasma” (huéspedes no invitados que viven y se mueven por la casa).
 - Somnolencia diurna excesiva.

III. Rasgos que no excluyen Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, pero que hacen el diagnóstico dudoso

- Coexistencia de cualquier otra anomalía que puede por sí misma originar alteración cognitiva pero que se juzga que no es la causa de la Demencia (p. ej., enfermedad vascular importante en la imagen).

Desconocimiento del tiempo entre la aparición de síntomas motores y cognitivos.

IV. Rasgos que sugieren otras alteraciones como causa del trastorno mental y que imposibilitan el diagnóstico de Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson

- Síntomas cognitivos o conductuales que aparecen aisladamente en el contexto de otras patologías, como:
 - Síndrome confusional agudo debido a:
 - Enfermedades o anomalías sistémicas
 - Intoxicación por drogas
 - Depresión mayor conforme a la clasificación DSM-IV.

Rasgos compatibles con criterios NINDS-AIREN de Demencia vascular probable.

IV. Rasgos que sugieren otras alteraciones como causa del trastorno mental y que imposibilitan el diagnóstico de Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson

- Síntomas cognitivos o conductuales que aparecen aisladamente en el contexto de otras patologías, como:
- Síndrome confusional agudo debido a:
- Enfermedades o anomalías sistémicas
- Intoxicación por drogas
- Depresión mayor conforme a la clasificación DSM-5.
- Rasgos compatibles con criterios NINDS-AIREN de Demencia vascular probable.

Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson probable

- A. Rasgos esenciales o nucleares: ambos deben estar presentes.
- B. Rasgos clínicos asociados:
 - Perfil típico de déficits cognitivos, incluida la alteración de al menos dos o más de los cuatro dominios cognitivos (atención alterada que puede fluctuar, funciones ejecutivas afectadas, alteración de las funciones visoespaciales y alteración de la memoria de recuerdo libre que generalmente mejora con claves).
 - La presencia de al menos un síntoma conductual (apatía, humor depresivo o ansioso, alucinaciones, delirios, somnolencia excesiva diurna) apoya el diagnóstico de Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson probable. La ausencia de síntomas conductuales, sin embargo, no excluye el diagnóstico.
- C. Ninguno de los rasgos del grupo III.
- D. Ninguno de los rasgos del grupo IV.

Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson posible

- A. Rasgos esenciales o nucleares: ambos deben estar presentes.
- B. Rasgos clínicos asociados:
 - Perfil atípico de alteración cognitiva en uno o más dominios, como afasia prominente o de tipo receptivo (fluyente), o amnesia pura de fallo de almacenamiento (amnesia que no mejora con claves o con tareas de reconocimiento) con atención preservada.
 - Los síntomas conductuales pueden estar o no presentes.
- C. Uno o más rasgos del grupo III.
- D. Ningún rasgo del grupo IV.

(Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(12):1689-707.)

10.6 Criterios diagnósticos DFT

Criterios para el diagnóstico clínico de la DFT

I. Criterios esenciales:

- A. Inicio insidioso y progresión gradual
- B. Trastorno precoz de la conducta social y de las relaciones interpersonales
- C. Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal
- D. Superficialidad e indiferencia emocional precoces
- E. Anosognosia precoz

II. Manifestaciones que apoyan el diagnóstico:

- A. Comienzo antes de los 65 años
- B. Agrupación familiar de Demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado
- C. Trastorno de conducta
 - Deterioro en el cuidado y en el aseo personales
 - Inflexibilidad y rigidez mental
 - Distractibilidad e impulsividad
 - Conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria
 - Conducta estereotipada y perseverativa
 - Conducta de utilización
- D. Alteraciones del habla y del lenguaje
 - 1. Alteraciones en la expresión del lenguaje
 - Pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje
 - Habla entrecortada
 - 2. Lenguaje estereotipado
 - 3. Ecolalia
 - 4. Perseveración
 - 5. Mutismo tardío
- E. Signos físicos
 - 1. Reflejos de desinhibición cortical
 - 2. Incontinencia urinaria
 - 3. Acinesia, rigidez, temblor
 - 4. Presión arterial baja y lábil
 - 5. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora)
- F. Pruebas complementarias
 - 1. Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial
 - 2. Electroencefalograma normal en estadios con Demencia evidente
 - 3. Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anomalía de predominio frontal y/o temporal anterior

III. Aspectos que excluyen el diagnóstico:

- A. Aspectos clínicos
 - 1. Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo
 - 2. Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones
 - 3. Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la Demencia
 - 4. Desorientación espacial
 - 5. Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento
 - 6. Mioclonías
 - 7. Debilidad de tipo corticospinal
 - 8. Ataxia cerebelosa
 - 9. Coreoatetosis
- B. Pruebas complementarias
 - 1. Alteraciones de localización predominantemente postrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional, o lesiones cerebrales multifocales en tomografía computada o resonancia magnética.
 - 2. Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética.

(Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51(6):1546-54.)

10.7 Criterios NINDS-AIREN para demencia vascular

Criterios NINDS-AIREN de Demencia vascular

I. Criterios obligatorios para diagnosticar Demencia vascular probable:

1. Demencia: deterioro respecto al nivel previo de la memoria y al menos otras dos funciones cognitivas (orientación, atención, lenguaje, funciones visuoespaciales, funciones ejecutivas, control motor, praxias), suficiente como para interferir en las actividades diarias (independientemente de lo que interfieran las deficiencias físicas). Se excluyen pacientes con alteración del nivel de conciencia, síndrome confusional agudo, psicosis, afasia intensa o alteración sensitivomotora notable que impidan la objetivación adecuada de las alteraciones neuropsicológicas. También se excluyen los pacientes con alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales (como la enfermedad de Alzheimer) que por sí mismas pudieran explicar las alteraciones cognitivas.

2. **Enfermedad cerebrovascular**, demostrada a través de signos focales congruentes con ictus previo, con o sin relato de ictus previo, y evidencia de lesiones vasculares en la neuroimagen –TAC o RM– (infartos en territorios de arteria de gran calibre, o de una sola que afecta a localización estratégica para producir alteraciones cognitivas –circunvolución angular, tálamo, región frontobasal, territorios de arterias cerebrales anterior o posterior, o infartos lacunares múltiples en ganglios basales y sustancia blanca subcortical o periventricular, o combinaciones de los anteriores).

3. Relación entre los apartados 1 y 2, inferida a partir de una o más de las siguientes circunstancias:

- Inicio de la Demencia en los 3 meses siguientes a un ictus
- Deterioro brusco de funciones cognitivas
- Progresión fluctuante o escalonada de las alteraciones cognitivas

II. Aspectos compatibles con una Demencia vascular probable:

- a. Alteración de la marcha en fase temprana
- b. Antecedente de inestabilidad y caídas frecuentes
- c. Aparición precoz de aumento de la frecuencia de micción, urgencia urinaria u otras alteraciones del control vesical no explicables por un trastorno urológico.
- d. Parálisis pseudobulbar
- e. Alteraciones en la personalidad o el estado de ánimo, abulia, depresión, labilidad emocional, y otras alteraciones subcorticales como enlentecimiento psicomotor y alteración de funciones ejecutivas.

(Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, García JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology. 1993; 43(2):250-60.)

10.8 Escala de Isquemia de Hachinski

Escala de isquemia de Hachinski para distinguir entre DV y EA	
Comienzo súbito	2
Deterioro a brotes	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Conservación de la personalidad	1
Depresión	1
Síntomas somáticos	1
Labilidad emocional	1
Hipertensión arterial	1
Antecedentes de ictus	2
Signos de aterosclerosis	1
Signos neurológicos focales	2
Síntomas neurológicos focales	2

(Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, García JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology. 1993; 43(2):250-60.)

10.9 Escala global de deterioro (GDS) y evaluación funcional (FAST)

Global Deterioration Scale (GDS) y Functional Assessment Staging (FAST)		
Estadio GDS	Estadio FAST y diagnóstico clínico	Características
GDS 1. Ausencia de alteración cognitiva	1. Adulto normal	Ausencia de dificultades objetivas o subjetivas
GDS 2. Defecto cognitivo muy leve	2. Adulto normal de edad	Quejas de pérdida de memoria. No se objetiva déficit en el examen clínico. Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología
GDS 3. Defecto cognitivo leve	3. EA incipiente	Primeros defectos claros

		<p>Manifestación en una o más de estas áreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haberse perdido en un lugar no familiar. • Evidencia de rendimiento laboral pobre. • Dificultad incipiente para evocar nombres de persona. • Tras la lectura retiene escaso material. • Olvida la ubicación, pierde o coloca erróneamente objetos de valor. • Escasa capacidad para recordar a personas nuevas que ha conocido. • Disminución de la capacidad organizativa. • Se observa evidencia objetiva de defectos de memoria únicamente en una entrevista intensiva.
GDS 4. Defecto cognitivo moderado	4. EA leve	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la capacidad para realizar tareas complejas. • Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Conocimiento disminuido de acontecimientos actuales y recientes. ▪ El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su historia personal. ▪ Dificultad de concentración evidente en la sustracción seriada. ▪ Capacidad disminuida para viajar, controlar su economía, etc. • Frecuentemente no hay defectos en: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Orientación en tiempo y persona. ▪ Reconocimiento de caras y personas familiares. ▪ Capacidad de viajar a lugares conocidos. ▪ La negación es el mecanismo de defensa predominante.
GDS 5. Defecto cognitivo moderadamente grave.	5. EA moderada	<ul style="list-style-type: none"> • El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia. • Requiere asistencia para escoger su ropa. • Es incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana (dirección, teléfono, nombres de familiares). • Es frecuente cierta desorientación en tiempo o en lugar. • Dificultad para contar al revés desde 40 de 4 en 4 o desde 20 de 2 en 2. • Sabe su nombre y generalmente el de su esposa e hijos.
GDS 6. Defecto cognitivo grave	6. EA moderada-grave	<ul style="list-style-type: none"> • Se viste incorrectamente sin asistencia o indicaciones. • Olvida a veces el nombre de su esposa de quien depende para vivir. Retiene algunos datos del pasado.

		<ul style="list-style-type: none"> • Desorientación temporoespacial. • Dificultad para contar de 10 en 10 en orden inverso o directo. • Recuerda su nombre y diferencia los familiares de los desconocidos. • Ciclo diurno frecuentemente alterado. Presenta cambios de la personalidad y la afectividad (delirio, síntomas obsesivos, ansiedad, agitación o agresividad y abulia cognoscitiva).
6a	Se viste incorrectamente sin asistencia o indicaciones	
6b	Incapaz de bañarse correctamente	
6c	Incapaz de utilizar el sanitario	
6d	Incontinencia urinaria	
6e	Incontinencia fecal	
GDS 7. Defecto cognitivo muy grave	7. EA grave	Pérdida progresiva de todas las capacidades verbales y motoras. Con frecuencia se observan signos neurológicos.
7a	Incapaz de decir más de media docena de palabras	
7b	Sólo es capaz de decir una palabra inteligible	
7c	Incapacidad de deambular sin ayuda	
7d	Incapacidad para mantenerse sentado sin ayuda	
7e	Pérdida de capacidad de sonreír	
7f	Pérdida de capacidad de mantener la cabeza erguida	

(Robles A, Del Ser T, Alom T, Peña-Casanova J. Grupo asesor del grupo de neurología de la conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del Deterioro Cognitivo leve, la Demencia y la enfermedad de Alzheimer. Neurología. 2002; 17:17-32.)

10.10 Criterios para el diagnóstico de Síndrome Confusional Agudo (delirium)

Criterios DSM-5 para el diagnóstico de Delirium

- Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener, o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida del entorno)
- La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción)
- Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
- En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración en una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por sustancia (p. ej., debido a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a toxina o se debe a múltiples etiologías.

Especificar si:
 Síndrome confusional por intoxicación por sustancias
 Síndrome confusional por abstinencia de sustancias
 Síndrome confusional inducido por medicamentos
 Síndrome confusional debido a otra afección médica
 Síndrome confusional debido a etiologías múltiples

Especificar si:
Agudo: Dura unas horas o días
Persistente: Dura semanas o meses

Especificar si:
Hiperactivo: El individuo tiene un nivel hiperactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de humor lábil, agitación o rechazo a cooperar con la asistencia médica.
Hipoactivo: El individuo tiene un nivel hipoactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de lentitud y aletargamiento próximos al estupor.
Nivel de actividad mixto: El individuo tiene un nivel normal de actividad psicomotora aunque la atención y la percepción estén alteradas. También incluye de individuos cuyo nivel de actividad fluctúa rápidamente.

(AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA), 2013)

10.11 Diferencias entre delirium y demencia.

Delirium	Demencia
<ul style="list-style-type: none"> Comienzo preciso, brusco, con fecha identificable. 	<ul style="list-style-type: none"> Comienzo gradual que no se puede fechar con exactitud.
<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad aguda, por lo general de días a semanas, raramente más de 1 mes. 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad crónica, que progresa de forma característica durante años.
<ul style="list-style-type: none"> Por lo general reversible, a menudo completamente 	<ul style="list-style-type: none"> Por lo general irreversible, a menudo crónicamente progresiva.
<ul style="list-style-type: none"> Por lo general reversible, a menudo completamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Desorientación en la fase tardía de la enfermedad, a menudo después de transcurridos meses o años.
<ul style="list-style-type: none"> Desorientación precoz. 	<ul style="list-style-type: none"> Mucho más estable de un día para otro (a menos que aparezca un delirium).
<ul style="list-style-type: none"> Variabilidad de momento a momento, de hora a hora, durante todo el día. 	<ul style="list-style-type: none"> Cambios fisiológicos menos llamativos.
<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones fisiológicas destacadas. 	<ul style="list-style-type: none"> La conciencia no se obnubila hasta la fase terminal.
<ul style="list-style-type: none"> Nivel de conciencia turbio, alterado y cambiante. 	<ul style="list-style-type: none"> La duración de la atención no está reducida de forma característica.
<ul style="list-style-type: none"> Duración de la atención llamativamente corta. 	<ul style="list-style-type: none"> Alteración del ciclo sueño-vigilia con inversión día- noche, sin variaciones horarias.
<ul style="list-style-type: none"> Alteración del ciclo sueño-vigilia, con variaciones de hora en hora. 	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones psicomotoras característicamente tardías (a menos que aparezca depresión).
<ul style="list-style-type: none"> Marcados cambios psicomotores (hiperactivo o hipoactivo) 	

10.12 Medicamentos para el tratamiento de demencia

Medicamento	Dosis	Contraindicaciones y precauciones	Efectos adversos más comunes
Donepezilo (Inhibidor de acetilcolinesterasa)	Iniciar con dosis de 5 mg una vez al día y aumentar a 10 mg entre las 4 y 6 semanas. Dosis máxima 10 mg al día.	<ul style="list-style-type: none"> Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o derivados de la Piperidina, así como en pacientes con síncope de causa no clara y con anomalías de la conducción cardíaca excepto el bloqueo de rama derecha. 	<ul style="list-style-type: none"> Nauseas 11% Diarrea 10% Cefalea 10% Insomnio 9% Dolor 9%
		<ul style="list-style-type: none"> Usar con precaución en pacientes con riesgo de úlcera gástrica, historia de convulsiones, asma, EPOC y muy bajo peso. 	
Galantamina (Inhibidor de acetilcolinesterasa)	Iniciar con 4 mg en la mañana preferiblemente con comidas. Después de 4 semanas se puede incrementar la dosis hasta lograr 16 mg día (dosis de mantenimiento) La dosis máxima es de 24 mg día.	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicada en pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca excepto bloqueo de rama derecha, así como pacientes con compromiso hepático severo o renal. Monitorizar el peso corporal. 	<ul style="list-style-type: none"> Nauseas 17% Mareo 10% Cefalea 8% Caídas 8% Vómito 7%
		<ul style="list-style-type: none"> Usar con precaución en pacientes con riesgo de úlcera, historia de convulsiones, asma o EPOC. 	
Rivastigmina (Inhibidor de acetilcolinesterasa)	La dosis de inicio es de comprimidos 1.5 mg 2 veces al día junto con las comidas. Puede aumentarse la dosis a 3 mg 2 veces al día después de las 2 primeras semanas, luego a 4.5 y posteriormente a 6 mg 2 veces al día (dosis máxima).	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicada en pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca excepto bloqueo de rama derecha, así como pacientes con compromiso hepático severo o renal. Monitorizar el peso corporal por riesgo de 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas 37% Vómito 23% Mareo 19% Diarrea 16% Cefalea 15%

	<p>Si el tratamiento se interrumpe por varios días debe reiniciarse la titulación.</p> <p>Parches de Rivastigmina: iniciar con 4.6 mg incrementar a 9.5 mg al mes y posteriormente a 13.3 mg al mes.</p>	<p>pérdida, más común en las mujeres</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizar cuidadosamente a paciente con compromiso renal, riesgo de sangrado gastrointestinal, historia de convulsiones, asma y EPOC. 	
<p>Memantina (antagonista NMDA)</p>	<p>Iniciar con 5 mg en la mañana e ir incrementando 5 mg por semana hasta completar 20 mg en 1 mes. Puede darse en una sola dosis de 20 mg en la mañana.</p>	<p>Se encuentra contraindicada en pacientes con compromiso renal severo</p> <p>Usar con precaución en pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con enfermedad cardiovascular o historia de convulsiones • Condiciones que aumentan el pH urinario, por ejemplo, acidosis tubular renal e infecciones urinarias por Proteus, pueden reducir la eliminación del medicamento por la orina. <p>Monitorizar enfermedades oftalmológicas de manera periódica</p> <p>No usar en conjunto con otros medicamentos relacionados como Amantadina, Ketamina y Dextrometorfano</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mareo 7% • Constipación 6% • Confusión 6% • Cefalea 6% • Hipertensión 3%

(Hogan et al., 2008)