

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DR. EDUARDO LICEAGA



**“DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA Y SU RELACION CON
SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS Y FUNCIONALIDAD EN EL
ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (GERIATRIA)
P R E S E N T A

ADRIANA BALTAZAR BASTIDAS
ASESOR DE TESIS DRA. LEONOR ELIA ZAPATA ALTAMIRANO

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR LORENZO GARCIA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO

“DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA Y SU RELACION CON SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS Y FUNCIONALIDAD EN EL ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS”

INDICE

1. RESUMEN.....	4
2. DEDICATORIA.....	5
3. INTRODUCCION	6
4. ANTECEDENTES.....	6
5. MARCO TEORICO	7
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
7. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	22
8. JUSTIFICACION.....	23
9. HIPOTESIS	23
10. OBJETIVOS.....	24
11. MATERIALES Y METODOS.....	24
12. ASPECTOS ETICOS.....	29
13. FINANCIAMIENTO	29
14. RESULTADOS	30
15. DISCUSION	48
16. CONCLUSIONES	61
17. BIBLIOGRAFIA.....	63

1. RESUMEN

La incidencia de alteraciones cognitivas es frecuente en el envejecimiento. El envejecimiento poblacional que observamos en la actualidad representa un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas tales como las demencias. Estas se manifiestan de manera variada y no únicamente como deterioro cognitivo, sino con un cuadro clínico amplio que implica la presencia de síntomas neuropsiquiátricos. Estos tienen una prevalencia muy variable, reportándose hasta en el 75% de los pacientes con demencia.

En el año 2010, se estimó que 35.6 millones de personas en el mundo presentaban un cuadro de demencia, cifra que se multiplicará de manera importante durante las siguientes décadas. Las alteraciones de la funcionalidad se manifiestan como dependencia y pérdida de autonomía, se incrementan mientras la enfermedad progresa y son el principal referente para estimar la severidad de la demencia.

En la actualidad se conoce que los déficits no cognitivos de estas entidades, los cuales incluyen a los síntomas neuropsiquiátricos tales como las alteraciones del estado de ánimo y del comportamiento son frecuentes al momento del diagnóstico y durante la evolución de los trastornos neurodegenerativos. Apatía, depresión, irritabilidad, agitación, ansiedad, desinhibición, euforia, alteraciones del apetito y del sueño, alucinaciones, ideas delirantes y la conducta motora aberrante son estos síntomas de los cuales hablamos.

Se ha estimado que casi un tercio de los costos totales que implica el diagnóstico de demencia son atribuidos a la presencia de síntomas psicológicos y del comportamiento. Además generan en gran medida importante sobrecarga al cuidador, motivo por el cual son un objetivo de estudio que permitirá el desarrollo de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que se enfoquen en estos síntomas.

2. DEDICATORIA

A mis padres,

por brindarme su apoyo incondicional durante todos estos años.

Gracias por su esfuerzo, dedicación, paciencia, tolerancia, comprensión, apoyo, la educación que me brindaron, los valores inculcados y el gran amor que siempre me han expresado y que es mutuo.

Sin todo el apoyo que me han brindado a lo largo de los años, sería imposible que hubiera llegado hasta el sitio en donde me encuentro.

Son un verdadero ejemplo de vida.

*Jamás poder terminar de agradecer y pagar todo lo que han hecho por mí.
Por siempre estaré agradecida y en deuda con ustedes.*

Mis triunfos son suyos.

3. INTRODUCCION

Unas de las principales preocupaciones que aquejan al adulto mayor son el deterioro de las funciones cognitivas y la consecuente alteración funcional que esta conlleva. Con el aumento en la esperanza de vida en nuestro país, es cada vez más frecuente encontrar en la práctica médica a adultos mayores viviendo el proceso de envejecimiento ya sea de una manera exitosa o patológica. El deterioro cognitivo leve es un estado prodrómico cuyo desenlace será eventualmente la demencia, y éste se ha asociado a una disminución leve en la funcionalidad del individuo afectado. Los síntomas de la demencia se agrupan en tres conjuntos: síntomas cognitivos, alteraciones de la funcionalidad y síntomas conductuales o psicológicos. Los primeros consisten en alteraciones de las funciones cerebrales superiores tales como memoria, lenguaje, praxias y función ejecutiva, estos son los síntomas más estudiados. Las alteraciones de la funcionalidad se manifiestan como dependencia y pérdida de autonomía. Finalmente, los síntomas conductuales o neuropsiquiátricos son un conjunto de alteraciones en el estado de ánimo y el comportamiento que representan implicaciones sobre la evolución y el pronóstico de la enfermedad, el abordaje terapéutico e impactan en la calidad de vida del paciente y del cuidador.

4. ANTECEDENTES

La incidencia de alteraciones cognitivas es frecuente en el envejecimiento, y algunas de ellas tienen relación con la demencia, la cual es un síndrome clínico que lleva a la pérdida progresiva de las funciones cognitivas y del comportamiento, causando problemas en la vida cotidiana y convivencia social del adulto mayor. La presencia de síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, ansiedad y apatía, son un factor de riesgo para la progresión a deterioro cognitivo leve y la instauración de demencia.

5. MARCO TEORICO

El envejecimiento poblacional que observamos en la actualidad representa un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas tales como las demencias, ya sea la Enfermedad de Alzheimer u otras formas de esta entidad. Todas las formas de demencia se manifiestan de manera variada y no únicamente como deterioro cognitivo, sino con sintomatología en relación al comportamiento. Los síntomas neuropsiquiátricos tienen una prevalencia muy variable, reportándose hasta en 75% de pacientes con demencia. (1).

En el año 2010, se estimó que 35.6 millones de personas en el mundo presentaban un cuadro demencial, y la mayoría de estos sujetos habitaban en países en vías de desarrollo. Se espera que el número de afectados por esta entidad se duplique cada 20 años hasta llegar a una aproximación de 81.1 millones de personas con demencia en el año 2040.

Unas de las principales preocupaciones que aquejan al adulto mayor son el deterioro de la capacidad para realizar actividades de la vida diaria y la eventual pérdida de la funcionalidad y consecuentemente de su independencia. El deterioro funcional se asocia a estrés tanto del paciente como del cuidador, institucionalización en asilos y pobre calidad de vida. La demencia, como la Enfermedad de Alzheimer presenta una clara asociación con la pérdida de la funcionalidad en las principales actividades de la vida diaria, como la capacidad de manejo de finanzas y medicación, la conducción de vehículos, la capacidad de realizar traslados, entre otros.

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estado prodrómico cuyo desenlace será eventualmente la demencia, y éste se ha asociado a una disminución leve en la funcionalidad del individuo afectado. Los dos determinantes principales de la limitación funcional son propiamente el deterioro cognitivo y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos. En relación al primero, los déficits en las funciones ejecutivas y en la memoria episódica se han asociado consistentemente con discapacidad en el adulto mayor. (8)

El Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en su quinta edición, (DSM-5) ha modificado sus criterios con respecto a la versión anterior. Contempla un estadio patológico predemencial al estilo del deterioro cognitivo leve de Petersen. Se introduce el concepto de 'trastorno neurocognitivo', que se dividirán en tres categorías: delirium, trastorno neurocognitivo menor y trastorno neurocognitivo mayor. Los dominios sintomáticos estudiados para el diagnóstico serán: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoespaciales y cognición social. El trastorno neurocognitivo mayor y el menor se diferencian en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad del paciente. A continuación se muestran los criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para trastorno neurocognitivo menor y mayor:

-Criterios diagnósticos para deterioro cognitivo menor (DSM-5)

A. Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos: 1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente

B. Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium

D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

-Criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para trastorno neurocognitivo mayor.

A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos: 1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente

B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero)

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium

D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia) (31)

Los síntomas de la demencia se agrupan en tres conjuntos: síntomas cognitivos, alteraciones de la funcionalidad y síntomas conductuales o psicológicos. Los primeros consisten en alteraciones de las funciones cerebrales superiores tales como memoria, lenguaje, praxias y función ejecutiva. Son los síntomas más estudiados debido a que forman parte esencial del diagnóstico y aportan información relevante para el diagnóstico diferencial. Las alteraciones de la funcionalidad se manifiestan como dependencia y pérdida de autonomía, se incrementan mientras la enfermedad progresa y son el principal referente para estimar la severidad de la demencia. (22)

En adultos de edad media, los cambios recientes en el estado de ánimo y en el comportamiento son con frecuencia las primeras manifestaciones de un trastorno neurocognitivo incipiente o aún no diagnosticado. Las alteraciones en el comportamiento social, representado por la capacidad cognitiva para el procesamiento de información externa tal como las emociones y la emisión de una respuesta apropiada ante las mismas, suelen ser la base inicial de las alteraciones en el comportamiento que se presentan en el contexto de los trastornos neurodegenerativos.

En la actualidad se conoce que los déficits no cognitivos, los cuales incluyen a los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) tales como las alteraciones del estado de ánimo y del comportamiento son frecuentes al momento del diagnóstico y durante la evolución de los trastornos neurodegenerativos. (Lyketsos et al., 2002; Teipel et al., 2015). Tanto los cambios en la personalidad como los del comportamiento han sido reconocidos como un elemento integral del diagnóstico de demencia por el Instituto Nacional de Envejecimiento y los Grupos de Trabajo de la Asociación de Alzheimer. (National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups) (NIA-AA) (McKhann et al., 2011). Estos cambios, dentro de los cuales se encuentran la retracción social, pérdida de la etiqueta social o falla en la reciprocidad emocional, suelen ser signos de alteraciones en la cognición social.

La cognición social se define como la habilidad cognitiva de procesar información de índole social transmitida por otras personas, como las emociones, las inferencias acerca del pensamiento de terceros y la respuesta apropiada a esta información; ésta ha cobrado importancia recientemente dentro del estudio de las alteraciones neurodegenerativas. El DSM-V ha incorporado la cognición social como uno de los criterios para estos trastornos, a la par que el déficit en memoria y funciones ejecutivas, de ahí el reconocimiento de su importancia. La disfunción leve del comportamiento es un concepto emergente en la investigación. Similar al deterioro cognitivo leve, es un estadio prodrómico para los trastornos neurocognitivos mayores y se ha propuesto para identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar demencia frontotemporal, enfermedad de Alzheimer y demencia de cuerpos de Lewy. (25)

El espectro de signos y síntomas que presentan los pacientes con demencia se encuentra en relación a los cambios a nivel celular. La enfermedad progresa lenta y gradualmente, con la muerte celular que provoca daño cerebral, y por ende, alteraciones en relación al sitio anatómico afectado, manifestándose entonces como pérdida de memoria, alteraciones en el pensamiento y en otras funciones cognitivas.

Se han asociado determinados factores de riesgo con el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos, como las características demográficas, comorbilidades y el propio deterioro cognitivo. Dentro de las características demográficas, se ha asociado a edades

más jóvenes, baja escolaridad y el género masculino, exceptuando depresión y ansiedad que son más frecuentes en mujeres. Los factores médicos y comorbilidades incluyen la severidad y tiempo de evolución de la demencia, la presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes, antecedentes de evento vascular cerebral, entre otros como la hipocolesterolemia. (15)

La literatura internacional reporta que los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes en personas con demencia son la depresión (37.2%), ansiedad (25%), irritabilidad (21.1%) y apatía (18.5%). (5)

Los síntomas neuropsiquiátricos incluyen un amplio espectro de alteraciones y constituyen uno de los principales motivos de ingreso hospitalario; se asocian además a progresión del deterioro cognitivo y a incremento en la mortalidad. El grupo del EADC (European Alzheimer's Disease Consortium) identifica cuatro subsíndromes neuropsiquiátricos:

- 1.- Hiperactividad: caracterizado por agitación, euforia, desinhibición, irritabilidad, alteraciones motoras.
- 2.- Psicosis: predominio de ideas delirantes, alucinaciones, alteraciones del sueño.
- 3.- Síntomas afectivos: depresión y ansiedad.
- 4.- Apatía: predominio de apatía y trastornos de la alimentación.

Las prevalencias de los subsíndromes varían de acuerdo a los distintos estudios reportados. De acuerdo al EADC, el cual se basó en pacientes hospitalizados, el síndrome más común en pacientes con demencia es el de hiperactividad (53.7%), mientras que en el grupo de pacientes sin demencia fue el de síntomas afectivos (47.7%). El síntoma más común en pacientes demenciados es la agitación (36.9%), y en aquellos sin demencia es depresión (35.6%). La presencia de dolor se asoció a síntomas afectivos y psicosis, mientras la enfermedad aguda se asoció a apatía. (1)

La prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos aumenta de acuerdo a la severidad de la demencia (Leve 64.50%, Moderada 74.20% y Severa 87%). En algunos estudios europeos, se reporta que el síntoma más prevalente es la apatía (53.70%)

independientemente del tipo de demencia evaluado. Por orden de frecuencia, los siguientes fueron ansiedad y depresión tanto para demencia vascular como para Enfermedad de Alzheimer. Esto contrasta con otros estudios que han mostrado mayor frecuencia en depresión. (4)

Múltiples estudios comparando la frecuencia de los síntomas neuropsiquiátricos en los diferentes tipos de demencia han sido no concluyentes. Algunos reportan que en demencia por Enfermedad de Alzheimer, la irritabilidad, depresión y ansiedad son los más prevalentes, mientras que otros estudios indican que estos son más frecuentes en demencia vascular. En otros estudios, la agitación, conductas motoras aberrantes y alteraciones del sueño fueron más prevalentes en demencia vascular que en enfermedad de Alzheimer. (16)

La presencia de síntomas neuropsiquiátricos tiene una fuerte asociación con mayor riesgo de evolución del deterioro cognitivo y funcional en aquellos pacientes con deterioro cognitivo leve. Estudios prospectivos muestran que los síntomas neuropsiquiátricos, particularmente la depresión, representan factores de riesgo para la progresión del deterioro cognitivo leve a Enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. (7)

Estas aseveraciones parecen aplicarse a nivel mundial, pues al estudiar distintas poblaciones geográficas y étnicas, los resultados suelen ser consistentes. Existen pocos estudios en relación a los aspectos neuropsiquiátricos en el contexto de deterioro cognitivo leve en la población hispana de Estados Unidos. Nuevos hallazgos indican que a pesar de la alta proporción de estos síntomas en sujetos adultos mayores hispanos y no hispanos con DCL y síntomas neuropsiquiátricos, las diferencias por raza en la severidad de los síntomas no fueron estadísticamente significativa en el grupo de DCL. (28) Los síntomas que se mantienen constantes en los diversos estudios, pese a la población estudiada, son depresión, apatía e irritabilidad. En Estados Unidos, la población latina con deterioro cognitivo leve y demencia presentan mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en comparación con la población caucásica no hispana, sin embargo aún se desconoce cómo es que éstos síntomas impactan sobre la funcionalidad de los adultos mayores latinos; los estudios que relacionan discapacidad con este grupo

de síntomas se basan en población caucásica. Uno de los síntomas que se ha asociado constantemente con deterioro tanto en el ámbito cognitivo como en el funcional, es la depresión, Otros síntomas que se han asociado en menor medida a discapacidad son la apatía y las alteraciones del comportamiento como la agitación y alucinaciones. (3)

Los síntomas neuropsiquiátricos como apatía y depresión suelen acompañar al deterioro cognitivo que aparece de manera temprana en la enfermedad de Alzheimer. Estudios han mostrado asociación entre los síntomas afectivos y atrofia temporal y frontal, hipometabolismo e hipoperfusión en pacientes con deterioro cognitivo leve y Enfermedad de Alzheimer. Es decir, estos síntomas se han relacionado con áreas cerebrales específicas.

Los síntomas neuropsiquiátricos suelen asociarse con importantes déficits neurobioquímicos y neuropatológicos. Se sostiene la hipótesis de que la mayor severidad de los síntomas neuropsiquiátricos y el mayor riesgo de progresión del deterioro cognitivo se asocian con mayor déficit monoaminérgico y glutamatérgico, así como la enfermedad de Alzheimer produce cambios patológicos en los circuitos corticolímbicos involucrados en el control del estado de ánimo y control de impulsos. (27)

Estudios recientes sugieren que la prevalencia de depresión en pacientes con deterioro cognitivo leve va desde el 25 al 40%. La depresión ha sido implicada como factor de riesgo para la progresión de deterioro cognitivo leve a demencia. Sin embargo, la evidencia para esta asociación no ha sido consistente, pues mientras múltiples estudios han concluido que la depresión acelera la progresión a demencia, otros estudios longitudinales no han demostrado si este síntoma neuropsiquiátrico es un predictor de la conversión hacia demencia, a pesar del efecto sinérgico del DCL y depresión en relación a la reducción del volumen hipocampal. Pacientes con deterioro cognitivo leve con proteína amiloide positiva que también presentaron depresión tuvieron mayor riesgo de progresión a demencia y mostraron mayor grado de deterioro cognitivo durante el seguimiento a 2 años comparado con aquellos sujetos con DCL con amiloide positivo pero sin depresión. (21)

Se han desarrollado instrumentos para la búsqueda y evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos. Uno de ellos, el Inventario Neuropsiquiátrico o por sus siglas NPI-Q

es una herramienta validada y de aplicación común y sencilla que se emplea para la evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos, y se ha utilizado en una amplia variedad de estudios a larga escala en relación a este campo. (6)

El Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q) fue desarrollado con el propósito de evaluar la presencia, frecuencia y severidad de los síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con demencia. Evalúa 12 dominios: ideas delirantes, alucinaciones, agitación-agresividad, disforia-depresión, ansiedad, euforia-júbilo, apatía-indiferencia, desinhibición, irritabilidad-labilidad, conducta motora sin finalidad, alteraciones del sueño y cambios en la alimentación-apetito. La puntuación de severidad va desde el 1 al 3, siendo 1 Leve (provoca poca molestia al paciente), 2 Moderado (Mas molesto para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador) y 3 Grave (muy molesto para el paciente y difícil de redirigir). La puntuación de la frecuencia es reportada como 0= Ausente, 1= Ocasionalmente (Menos de una vez por semana), 2= A menudo (Alrededor de una vez por semana), 3= Frecuentemente (Varias veces por semana, pero no a diario) y 4= Muy Frecuentemente (A diario o continuamente). (2)

La presencia de síntomas del comportamiento en pacientes con DCL puede ser indicador de mayor severidad en el compromiso cognitivo, de ahí la importancia de identificar estas características en nuestra población, con miras a afinar el proceso diagnóstico y establecer pautas de tratamiento e intervención más ajustadas a las características clínicas de los pacientes. (12)

Gallagher, laboni y Fischer argumentan que síntomas neuropsiquiátricos o del comportamiento, aún en individuos sin cambios en el funcionamiento cognitivo o con cambios apenas detectables, pueden presentarse en la etapa inicial de trastornos neurocognitivos. Esta etapa precognitiva, con cambios en el estado de ánimo, alteraciones del sueño, ansiedad, agitación y apatía evidentemente implica repercusiones biológicas y psicológicas.

La prevalencia del deterioro cognitivo leve es de 18 a 35% en adultos mayores de 65 años. De acuerdo a lo reportado en la literatura, la tasa de conversión de deterioro cognitivo leve a demencia es de 5% anual, y en aquellos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos, el 25% evolucionará a demencia en un año. Hasta un tercio de la

población con demencia acude a consulta médica psiquiátrica antes de ser diagnosticada con demencia.

a. Apatía. La apatía se caracteriza por pérdida del interés y motivación, así como retracción social. Es altamente prevalente en el espectro de deterioro cognitivo leve y demencia por enfermedad de Alzheimer, pero también se encuentra presente en otras entidades que cursan con deterioro cognitivo, como Demencia frontotemporal y Enfermedad de Parkinson. Este síntoma es uno de los más frecuentes en aquellos pacientes con deterioro cognitivo leve, reportándose en la literatura la presentación en hasta el 30 a 40% de los casos. En el Estudio de Envejecimiento de la Clínica Mayo, la apatía fue prevalente en adultos mayores cognitivamente intactos, y fue predictor de la instauración de deterioro cognitivo leve de subtipo mnésico y no mnésico tras una media de seguimiento de 5 años. (29)

La apatía se ha asociado específicamente con disfunción ejecutiva y alteración en las actividades de la vida diaria. Estudios de imagen en diversas modalidades como la IRM estructural, Tomografía por emisión de positrones, entre otros, han mostrado que la apatía se asocia con la región orbitofrontal, cíngulo anterior y temporal inferior. También hay evidencia de anormalidad micro estructural en la sustancia blanca, indicando desmielinización, pérdida axonal e infartos lacunares en sujetos con apatía y deterioro cognitivo leve. En pacientes sin deterioro cognitivo pero con depresión, se encontró reducción de las redes neuronales en el área cíngulo-opercular. (10)

La apatía típicamente aparece tras la disrupción de los circuitos neuronales que conectan regiones de la corteza prefrontal y estructuras subcorticales, como los núcleos basales, implicados en la planeación completa y la sensación de recompensa. La atrofia del cíngulo anterior se ha asociado a reducción en la iniciación de tareas, mientras que la disfunción ejecutiva se asocia a las alteraciones en la corteza prefrontal dorsolateral, así como la disminución en la percepción de recompensa a menor activación de la corteza orbitofrontal. La neuropatología subyacente incluye a enfermedad de Alzheimer, el espectro de la demencia de cuerpos de Lewy y patología frontotemporal. De hecho, la apatía es uno de los síntomas cardinales de la demencia frontotemporal, y en conjunto con síntomas del comportamiento y cognitivos, conforman parte de los criterios

diagnósticos de la enfermedad. La apatía también aparece en el contexto del deterioro cognitivo vascular, siendo asociado a la depresión vascular, y a su vez ésta con disfunción ejecutiva. Es importante diferenciar entre depresión y apatía, pues la apatía puede ocurrir de forma independiente a la primera. En estos casos, típicamente hay ausencia de estrés y síntomas negativos, los cuales son habituales en depresión.

La apatía se asocia a numerosas consecuencias adversas, dentro de las cuales se incluyen inactividad física, deterioro funcional, descuidos en el autocuidado y sobrecarga del cuidador. Debido a estas repercusiones, hay un interés creciente en nuevos tratamientos enfocados a este síntoma. Dentro de ellos se incluyen neuroestimulantes, los cuales se dirigen a aumentar la neurotransmisión dopaminérgica. El metilfenidato es uno de los agentes que se ha mostrado prometedor en el contexto de enfermedad de Alzheimer, sin embargo aún se encuentran en desarrollo diversos estudios para confirmar estos beneficios. Alguna evidencia indica que los inhibidores de acetilcolinesterasa pueden mejorar la apatía en la enfermedad de Alzheimer, pero los beneficios cognitivos y del comportamiento no se han observado en deterioro cognitivo leve. La actividad terapéutica y el ejercicio son de ayuda en pacientes con apatía leve a moderada, pero los efectos son menores e incluso inexistentes en la apatía severa. Cuando la apatía aparece en el contexto de depresión, el tratamiento óptimo con antidepresivos para tratar los síntomas afectivos y motivacionales se vuelve crítico, mientras que en ausencia de depresión, estos medicamentos suelen ser inefectivos. (29)

b. Depresión y ansiedad. Estos se reportan en aproximadamente el 40 a 50% de los adultos con deterioro cognitivo leve, con variaciones en relación a la población estudiada. Estudios recientes indican que los síntomas depresivos en adultos mayores cognitivamente íntegros predicen el inicio de DCL, además la depresión de inicio en edades avanzadas se ha asociado con el doble de riesgo tanto de enfermedad de Alzheimer como de demencia vascular.

En un estudio observacional prospectivo de 4517 voluntarios cognitivamente íntegros de 60 años del Centro Coordinador Nacional de Alzheimer, la ansiedad y depresión fueron dos de los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes, los cuales además aumentaron el riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia. El deterioro

cognitivo persistente tras el tratamiento de depresión, se ha asociado a síntomas depresivos residuales y deterioro funcional.

Múltiples mecanismos se han vinculado a depresión, ansiedad y deterioro cognitivo. La depresión se ha asociado a hipercortisolismo, y los cuadros recurrentes a reducción en el volumen hipocampal. La enfermedad vascular cerebral se ha asociado con depresión tardía y puede precipitar y perpetuar el proceso depresivo por disfunción del tracto corticoestriado, el cual es necesario para la regulación cognitiva y emocional. Con el advenimiento de la neuroimagen molecular, una proporción significativa de adultos mayores con depresión y deterioro cognitivo leve han demostrado aumento en el depósito de proteína beta amiloide, el cual es el hallazgo primordial en enfermedad de Alzheimer. En modelos animales, el estrés y los glucocorticoides exógenos se han asociado con aumento en la proteína beta amiloide. La inflamación, la menor secreción de factores tróficos y el aumento en el estrés oxidativo son mecanismos que se cree vinculan a la depresión y el deterioro cognitivo a nivel molecular, mientras que en relación al aspecto del comportamiento, la inactividad física y otros comportamientos de salud patológicos se han asociado con deterioro acelerado.

Estas observaciones tienen implicaciones terapéuticas. Primero que nada, el deterioro neurocognitivo habitualmente se acompaña de depresión tanto en adultos jóvenes como en adultos mayores, por lo tanto, tratamientos enfocados a los cambios neuropatológicos subyacentes pueden afectar el curso y severidad de la enfermedad. La disfunción ejecutiva se ha asociado a reducción en la respuesta a antidepresivos en el adulto mayor, y el deterioro funcional persistente aumenta la vulnerabilidad a episodios depresivos recurrentes. En segundo lugar, el tratamiento efectivo de depresión y ansiedad en estadios tempranos puede reducir el riesgo de progresión del deterioro cognitivo, rompiendo el círculo de depresión-dependencia-recurrencia. Finalmente, la depresión se asocia con factores de riesgo del comportamiento y psicológicos, como sedentarismo, estado de inflamación crónica y riesgo cardiovascular, los cuales, si son tratados a tiempo, pueden prevenir el deterioro cognitivo posterior. (29)

c. Agitación. La agitación constituye un componente de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia. Se define como actividad verbal, vocal o motora inapropiada que no se

explica por una necesidad aparente o confusión. Lo inapropiado se refiere a que la actividad es repetitiva, agresiva-abusiva y no acorde a los estándares sociales. Es posible distinguir cuatro categorías de agitación: agresión física, sin agresión física, agresión verbal y sin agresión verbal. (9)

La agitación es una expresión de estrés emocional y se manifiesta como actividad motora excesiva o agresión física y/o verbal. La variación en la definición y su evaluación se ven reflejadas en la prevalencia, desde 4 a 35% de los individuos diagnosticados con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, comportamiento agitado es un factor de riesgo para DCL y su progresión a demencia. La agitación se ha vinculado a cambios estructurales y funcionales en la corteza frontal, amígdala y corteza del cíngulo anterior. La desinhibición se ha asociado a degradación en los circuitos fronto-subcorticales, los cuales juegan un papel crítico en la apreciación del riesgo y de la conducta social. Esto aparece en diversas patologías, incluyendo enfermedad de Alzheimer, enfermedad vascular cerebral, y particularmente en demencia frontotemporal.

Los adultos mayores que cursan con alteraciones del comportamiento significativas pero sin síntomas cognitivos se encuentran en riesgo de progresión a deterioro cognitivo leve no mnésico. También presentan riesgo para demencia frontotemporal, con más de dos tercios desarrollando esta entidad en seguimiento a cinco años. Las intervenciones no farmacológicas como modificación de factores ambientales pueden ser útiles en el tratamiento del paciente agitado. Los fármacos inhibidores de acetilcolinesterasa no han demostrado tener impacto en los pacientes agitados con Alzheimer, y su impacto en los síntomas neuropsiquiátricos del DCL no ha sido bien estudiado. Los antidepresivos tienen alguna eficacia en la reducción de la agitación en pacientes demenciados, pero tampoco se han estudiado para síntomas neuropsiquiátricos en DCL. Los antipsicóticos han demostrado su eficacia en pacientes con demencia, pero es necesario considerar los riesgos y beneficios del tratamiento por la comorbilidad y el deterioro cognitivo asociados. (29)

d. Delirios y alucinaciones. La prevalencia de psicosis en el contexto del deterioro cognitivo leve fluctúa entre el 3 al 14%. La psicosis es más común en la demencia y se presenta hasta en un tercio de los pacientes con trastornos neurocognitivos mayores

debido a Alzheimer, y hasta en el 50% de los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy y por enfermedad de Parkinson. La presencia de psicosis aumenta la posibilidad de que se diagnostique un trastorno neurodegenerativo, pero otras condiciones, como el delirium y patologías psiquiátricas primarias, tales como trastornos delirantes y esquizofrenia de inicio tardío, deberán descartarse. La aparición de psicosis en etapas tardías, incluyendo psicosis transitoria, se asocia con un riesgo de entre 8 a 11 veces mayor de conversión a demencia.

Si bien la psicosis pueden presentarse en pacientes con deterioro cognitivo leve, es más frecuente encontrarla en pacientes con demencia establecida. Esto contrasta con otros síntomas neuropsiquiátricos, como apatía y depresión, los cuales son frecuentes en DCL. Por lo tanto, gran parte del conocimiento respecto a demencia y psicosis se ha derivado de estudios que involucran pacientes con diagnóstico de demencia. En ésta, los síntomas psicóticos tienden a ser simplistas y giran en torno a ciertos temas. Las ideas delirantes tienden a ser de persecución (como las ideas de robo), o relacionadas a la falla en identificación de objetos y personas. Los síntomas psicóticos en ocasiones pueden ser complicados de diferenciar de otros síntomas cognitivos como desorientación o confabulación. Tales síntomas cognitivos tienden a fluctuar, mientras que los psicóticos se mantienen fijos. Las ideas delirantes tienden a anteceder al desarrollo de alucinaciones, las cuales suelen aparecer en la enfermedad avanzada y suelen ser de naturaleza visual. Una excepción son las alucinaciones visuales presentadas en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy. Estas alucinaciones pueden ocurrir en estadios tempranos de la enfermedad, suelen ser vívidas y se asocian a importante estrés. (29)

La etiopatogenia de los síntomas psicóticos en el contexto de los trastornos neurocognitivos es poco clara. Numerosos estudios de imagen sugieren que los síntomas psicóticos en Alzheimer se asocian a pérdida de volumen de la sustancia gris en el lóbulo frontal. También hay evidencia que la psicosis en Alzheimer puede ser heredable, pues las tasas de psicosis se duplican del 30 al 60% cuando se examinó a familiares de pacientes con enfermedad Alzheimer con rasgos psicóticos.

Existe evidencia sugiriendo la asociación con APOE4, aunque otros estudios más han resultado negativos. Los hallazgos neuropatológicos son variables, algunos incluyen relación entre psicosis y la carga genética para Alzheimer, mientras que en otros no se encontró tal asociación. Fischer y cols. Demostraron relación entre factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y el inicio de psicosis en la enfermedad de Alzheimer, sugiriendo una potencial estrategia preventiva. Finalmente, las alucinaciones visuales se han asociado con déficit colinérgico acentuado, y su respuesta a los inhibidores de acetilcolinesterasa en diversos tipos de demencia.

Pacientes con demencia y psicosis tienen peor desenlace en términos de deterioro funcional, progresión de la enfermedad, deterioro cognitivo, agresión, institucionalización y sobrecarga del cuidador. A pesar de esta asociación de psicosis con deterioro clínico y progresión a demencia, no hay datos que sugieran que el tratamiento temprano con antipsicóticos retrase el deterioro cognitivo. De hecho, el uso de antipsicóticos se ha asociado a mayor deterioro cognitivo y los efectos adversos limitan su uso en diversas circunstancias. (29)

Durante la evolución de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias, eventualmente aparecen los síntomas neuropsiquiátricos como agitación, depresión, alucinaciones, ideas delirantes, entre otros; el cuadro clínico evidentemente causa consternación al adulto mayor, a sus cuidadores y familiares, además de que implica un incremento en los costos financieros del sistema de salud. La aparición de estas manifestaciones requiere que el cuidador se encuentre entrenado para comprenderlos y afrontarlos, esta situación suele derivar en estrés físico y emocional, así como fatiga en el cuidador y como consecuencia un efecto negativo sobre su estado de salud y otros aspectos de su vida.

Se ha estimado que casi un tercio de los costos totales que implica el diagnóstico de demencia son atribuidos a la presencia de síntomas psicológicos y del comportamiento. La investigación en enfermedad de Alzheimer raramente considera a los síntomas neuropsiquiátricos como su objetivo de estudio primario. Aunque es ampliamente conocido que estos síntomas son los más estresantes y demandantes para el cuidador, siguen siendo poco estudiados, aunque es alentador el hecho de que cada

vez más estudios se enfocan en su estudio como desenlace co-primario o secundario en demencia. (24)

De acuerdo a los reportes de la literatura, el cuidador del adulto mayor habitualmente cuenta con ciertas características: suelen ser mujeres de edad media. Históricamente, el cuidar al prójimo se ha considerado una tarea femenina, arraigada en nuestra cultura, la mujer suele encargarse del cuidado del hogar, de los menores de edad, del adulto mayor y del enfermo. A pesar de los cambios sociales y culturales, así como de los roles asumidos como la inserción de la mujer en el mercado laboral, esta sigue fungiendo el papel de cuidador primario.

La carga experimentada por cuidadores de pacientes demenciados se asocia a desenlaces negativos para el cuidador, tales como deterioro en su salud en general, comorbilidad psiquiátrica, menor calidad de vida y menor tiempo en solicitar la institucionalización. Los síntomas neuropsiquiátricos han sido identificados como una de las principales variables que inciden sobre el cuidador, y aquellos cuidadores que proveen atención a pacientes demenciados con múltiples síntomas de este espectro se encuentran especialmente vulnerables de desarrollar patología psiquiátrica. Comparada con la enfermedad de Alzheimer, la demencia de cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal se asocian a mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y mayor sobrecarga al cuidador. En determinadas revisiones, los síntomas que implican mayor colapso del cuidador son irritabilidad, seguidos de agitación/agresión, alteraciones del sueño, ansiedad, apatía y delirios. (19)

Considerando la alta frecuencia de presentación de los síntomas neuropsiquiátricos en el paciente con demencia, resultan en uno de los principales motivos de institucionalización, de indicación de medicamentos, de incremento en los costos del sistema de salud y sobre la economía familiar. La presencia de síntomas neuropsiquiátricos, así como su frecuencia y severidad disminuyen la calidad de vida del adulto mayor y aumentan la ansiedad y estrés sobre el cuidador. (2)

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento en la esperanza de vida en México ha provocado que el número de personas con deterioro cognitivo y demencia se incremente y con ello el interés y la necesidad de atender las alteraciones cognitivas y del comportamiento. El enfoque actual de los trastornos neurocognitivos en el adulto mayor no se limita a la detección de la cantidad y gravedad de las fallas de memoria y de otras funciones cognitivas, sino que incluye alteraciones que se relacionan con cambios en el estado de ánimo, el juicio, la introspección y la regulación de impulsos y emociones, lo que hace necesaria la valoración de los aspectos neuropsiquiátricos.

Los síntomas neuropsiquiátricos presentes en el deterioro cognitivo leve son la depresión, ansiedad y en menor grado la apatía, entre otros. En las demencias se ha encontrado que estos síntomas aumentan, tanto en frecuencia como en gravedad, lo cual sugiere que existe relación entre ambos, sin embargo la forma en que se da la relación entre los síntomas neuropsiquiátricos y el funcionamiento cognitivo en los pacientes con demencia ha sido poco estudiado y los estudios existentes han sido poco concluyentes.

El deterioro cognitivo representa la aparición de déficits en relación a distintos aspectos cognitivos como la memoria y ejecución de tareas. Esto implica además la pérdida progresiva en la capacidad del paciente para realizar las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Las personas mayores de 60 años con deterioro cognitivo leve y demencia presentarán durante el curso de su enfermedad síntomas neuropsiquiátricos?

8. JUSTIFICACION

En México en el año 2014 se tenía registro de más de 10 millones de adultos mayores de 60 años, cifra que seguirá incrementando. En nuestro país, la encuesta nacional de salud de 2012 reportó una prevalencia para DCL del 7.3% y para demencia del 7.9%. A nivel mundial el 31.7% del total de años vividos con discapacidad son atribuidos a condiciones neuropsiquiátricas, los síntomas neuropsiquiátricos tienen una alta prevalencia en pacientes geriátricos con deterioro cognitivo, afectando aproximadamente al 80% de los pacientes con demencia y al 50% de aquellos con deterioro cognitivo leve en la civilización occidental.

Los síntomas neuropsiquiátricos no solo son comunes en las demencias en sus fases avanzadas, también se han reportado como síntomas iniciales de este tipo de patologías, incrementando la severidad del déficit cognitivo. En el caso de pacientes con diagnóstico de DCL los síntomas comportamentales están asociados con el aumento de la severidad de esta entidad, no solo por el efecto negativo que genera en la calidad de vida del paciente sino porque estas alteraciones también se asocian con peor rendimiento cognitivo. (12) Si consideramos que los síntomas neuropsiquiátricos se asocian con el deterioro de las funciones cognitivas en la fase temprana del deterioro cognitivo, evaluar el cambio en intensidad permitiría tener una mejor caracterización para favorecer el seguimiento de éstos pacientes y contribuir a su calidad de vida.

9. HIPOTESIS

A mayor declive cognitivo en adultos mayores, habrá mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y mayor pérdida de la funcionalidad en las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria.

10. OBJETIVOS

-OBJETIVOS GENERALES

Determinar si existe relación entre la presencia de algún grado de afectación cognitiva y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos.

Determinar qué síntomas neuropsiquiátricos se presentan con mayor frecuencia en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia

-OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la relación que existe entre el deterioro cognitivo leve y la demencia con la pérdida de la funcionalidad en las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria.

11. MATERIALES Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, transversal donde se evaluará el estado cognitivo y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes seleccionados que acudieron a valoración al servicio de Geriátría del Hospital General de México.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia referidos del servicio de geriatría del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", de ambos sexos, con un rango de edad entre 60 y 90 años, que sepan leer y escribir, con comorbilidades médicas estables.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Déficit visual o auditivo grave no corregido.

Presencia de enfermedad o trastorno neurológico.

Presencia de comorbilidad no estabilizada.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que deseen abandonar el estudio.

Pacientes que no completen todos los instrumentos durante la evaluación

DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

No.	Variable	Definición operacional	Nivel de medición	Indicadores	Ítem
1	Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha de realización del estudio	Continua	Grupo de edad de 60 a 90 años	Cuestionario
2	Genero	Significancia cultural asignada al sexo biológico	Dicotómica	Femenino Masculino	Cuestionario
3	Escolaridad	Periodo de tiempo en que se asiste a un centro de enseñanza	Continua	Años de estudio	Cuestionario
4	Deterioro cognitivo	Deterioro de las funciones mentales superiores	Dicotómica	DCL=Funcional para AIVD + MMSE alterado (DCL 22-26 puntos o Demencia \leq 21 puntos) + MoCA alterado (DCL 18-25 puntos o Demencia \leq 17)Demencia Demencia= Dependiente para AIVD + MMSE alterado (DCL 22-26 puntos o Demencia \leq 21 puntos) + MoCA alterado (DCL 18-25 puntos o Demencia \leq 17)	MMSE MoCA Lawton Brody
5	Funcionalidad	Capacidad para realizar actividades de la vida diaria	Dicotómica	Funcional = LB > 5 puntos, Dependiente < 5 puntos	Lawton Brody
6	Ideas delirantes	Idea fuera de la realidad con pensamientos absurdos e incoherentes	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
7	Alucinaciones	Percepción que no corresponde a ningún estímulo físico	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
8	Agitación	Estado de excitación psicomotriz	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
9	Depresión	Sentimientos de tristeza y anhedonia	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
10	Ansiedad	Sensación de preocupación constante	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
11	Euforia	Sensación de bienestar exaltado	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q

12	Apatía	Estado de desinterés y falta de motivación	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
13	Desinhibición	Actuación de acuerdo a impulsos, perdiendo las barreras y límites	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
14	Irritabilidad	Propensión a irritarse	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
15	Conducta motora aberrante	Actividad motora sin finalidad definida	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
16	Alteraciones del sueño	Insomnio o hipersomnia	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q
17	Alteraciones del apetito	Hiporexia o hiperfagia	Dicotómica	Presentes Ausentes	NPI-Q

Definición de funcionalidad: En base a escala de Actividades instrumentadas de la vida diaria de Lawton Brody de 8 puntos, utilizando como punto de corte para definir funcional > 5 puntos y dependiente < 5 puntos (Functional rehabilitation of upper limb apraxia in poststroke patients: study protocol for a randomized controlled trial. Página 7 de 10) y/o 3 ítems asociados fuertemente a deterioro cognitivo, independientemente de la edad, sexo y escolaridad, cuando se presentan a la vez: administración de medicamentos, finanzas y uso de teléfono (Cromwell DA et al. The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for cognitive impairment in elderly community residents Journal of Clinical Epidemiology. 2003;56: 131–137)

Definición de sano, DCL y demencia:

-Rendimiento cognitivo normal: Funcional para AIVD + MMSE sano + MoCA sano

-Deterioro cognitivo leve: Funcional para AIVD + MMSE alterado (DCL 22-26 puntos o Demencia ≤21 puntos) + MoCA alterado (DCL 18-25 puntos o Demencia ≤17)

-Demencia: Dependiente para AIVD + MMSE alterado (DCL 22-26 puntos o Demencia ≤21 puntos) + MoCA alterado (DCL 18-25 puntos o Demencia ≤17)

METODOLOGIA

Se trata de un estudio descriptivo, transversal realizado a pacientes con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve y demencia en el área de Geriatria del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Los instrumentos utilizados para realizar el diagnóstico de deterioro cognitivo leve y demencia serán la Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA) y el Mini-Mental State Evaluation (MMSE). Las escalas para valorar la funcionalidad en las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria serán el Índice de Katz y el Índice de Lawton Brody. La escala para valorar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos es el Inventario Neuropsiquiátrico. (NPI-Q).

INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION UTILIZADOS

Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA).

Mini-Mental State Evaluation (MMSE).

Cuestionario del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q).

Evaluación Geriátrica Integral

DISEÑO DEL ESTUDIO

1

Invitación a Participar en el Estudio:

A los pacientes que dentro del servicio de Geriatria cumplan con los criterios de inclusión para el estudio, se les hará la invitación para formar parte del protocolo. Se les explicará la finalidad del proyecto y si aceptan se les agendará una cita para la aplicación de los instrumentos.

2

Durante el inicio de la sesión se le informará al paciente y a su acompañante lo que implica su participación en el proyecto y se solicitará la firma del consentimiento informado. Se aplicarán los instrumentos en el siguiente orden:

Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA).

Mini-Mental State Evaluation (MMSE).

El Cuestionario del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q).

En el caso de los pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia, luego de haber terminado la aplicación de los instrumentos, se solicitará al cuidador que responda las preguntas del Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI-Q).

Se realizará la valoración geriátrica integral, dentro de la esfera social, biológica, cognitiva y funcional.

Al finalizar la sesión se le programará al paciente una cita para entrega de resultados.

MATERIAL Y RECURSOS HUMANOS

RECURSOS HUMANOS

La unidad de geriatría del Hospital General de México aportó la población necesaria para la realización de este protocolo de investigación. Así mismo, se contó con el apoyo de psicólogos que aplicaron los test neuropsiquiátricos, que en conjunto con los médicos geriatras que realizaron la evaluación geriátrica integral, proporcionaron un diagnóstico clínico a los pacientes sanos o con deterioro cognitivo leve o demencia.

MATERIALES

Sala de valoración para realizar pruebas cognitivas y neuropsiquiátricas, así como la evaluación geriátrica integral.

Formatos de aplicación de pruebas cognitivas, neuropsiquiátricas y valoración geriátrica.

Utensilios de escritura para la contestación de las pruebas

Computadora con programa de Microsoft Excel para verter la información en una base de datos

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó software estadístico (EXCEL). Se utilizó una estadística descriptiva.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA	ACTIVIDAD PROGRAMADA
Enero-Febrero 2017	Planteamiento del Proyecto
Marzo-Mayo 2017	Selección de pacientes que cumplan con criterios de inclusión. Programación de las citas para realizar las evaluaciones correspondientes Evaluación de los pacientes mediante los instrumentos seleccionados. Calificación de los instrumentos utilizados Registro de resultados en base de datos
Junio-Julio 2017	Análisis de resultados Redacción completa de tesis Revisión y correcciones finales Inicio de trámite de registro de tesis para proceso de titulación oportuna

12. ASPECTOS ETICOS

Este protocolo es un estudio que de acuerdo a la declaración de Helsinki (1964), se respeta la integridad física y mental de los sujetos considerados en el estudio, utilizando la información solamente con fines de análisis estadístico y académico, salvaguardando la privacidad de cada uno de los mismos.

13. FINANCIAMIENTO

No se recibió financiamiento de ninguna fuente.

14. RESULTADOS

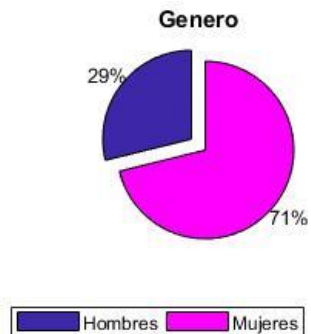
Para el presente estudio, se entrevistaron a un total de 76 sujetos, de los cuales para la realización del análisis de resultados se eliminaron 24 sujetos. Los motivos de eliminación fueron en caso de 5 pacientes por no contar con la valoración geriátrica integral y se eliminaron otros 19 sujetos por no contar con cuidador para la evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos. Finalmente, se analizó a un total de 52 pacientes.

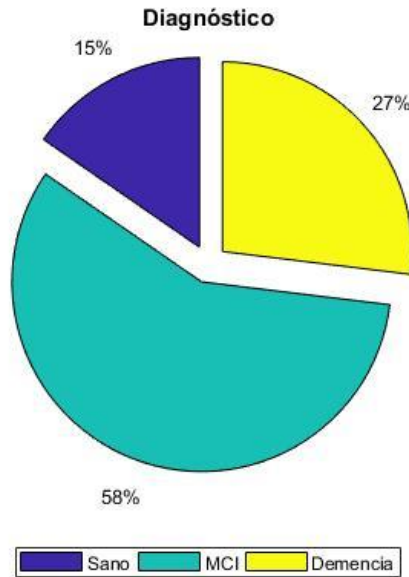
En relación al sexo, se encontró que del total de pacientes examinados, un total de 28.8% (n=15) fueron hombres y el 71.2% fueron mujeres. En cuanto a la distribución por diagnóstico cognitivo, de los pacientes con deterioro cognitivo leve, el 64.9% (n=24) fueron mujeres y 40% (n=6) hombres. De los pacientes con diagnóstico de demencia, 40% (n=6) fueron hombres y 21.6% (n=8) mujeres.

Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	15	28.8	28.8	28.8
Mujer	37	71.2	71.2	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Tabla cruzada						
			Diagnóstico Cognitivo Geriatría			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
Sexo	Hombre	Recuento	3	6	6	15
		% dentro de Sexo	20.0%	40.0%	40.0%	100.0%
	Mujer	Recuento	5	24	8	37
		% dentro de Sexo	13.5%	64.9%	21.6%	100.0%
Total		Recuento	8	30	14	52
		% dentro de Sexo	15.4%	57.7%	26.9%	100.0%





En relación al estado civil, los resultados por frecuencia fueron los siguientes: 38.5% (n=20) casados, 30.8% (n=16) fueron viudos, 17.3% (n=16) solteros, 7.7% (n=4) fueron divorciados y 5.8% (n=3) se reportaron como separados de su pareja. De los pacientes casados, el 45% (n=9) tuvo deterioro cognitivo leve y el 25% (n=5) tuvo demencia.

Estado Civil

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Casado	20	38.5	38.5	38.5
Divorciado	4	7.7	7.7	46.2
Separado	3	5.8	5.8	51.9
Soltero	9	17.3	17.3	69.2
Viudo	16	30.8	30.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Estado civil

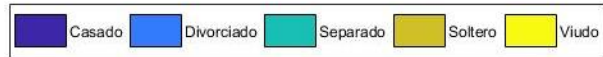
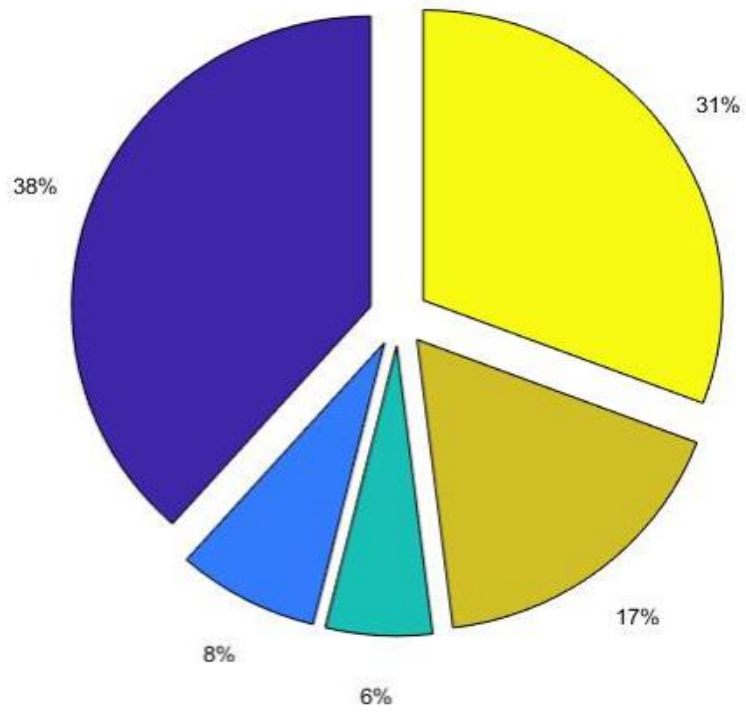


Tabla cruzada

			Diagnóstico Cognitivo Geriátrica			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
Estado Civil	Casado	Recuento	6	9	5	20
		% dentro de Estado Civil	30.0%	45.0%	25.0%	100.0%
	Divorciado	Recuento	1	2	1	4
		% dentro de Estado Civil	25.0%	50.0%	25.0%	100.0%
	Separado	Recuento	0	1	2	3
		% dentro de Estado Civil	0.0%	33.3%	66.7%	100.0%
	Soltero	Recuento	1	6	2	9
		% dentro de Estado Civil	11.1%	66.7%	22.2%	100.0%
	Viudo	Recuento	0	12	4	16
		% dentro de Estado Civil	0.0%	75.0%	25.0%	100.0%
Total		Recuento	8	30	14	52
		% dentro de Estado Civil	15.4%	57.7%	26.9%	100.0%

Respecto a la asistencia a sala de día, se encontraron los siguientes resultados: un total de 94.1% (n=48) no asistían a estancias de día, el 5.9% (n= 3) si asistía, y la respuesta de un paciente se perdió en el sistema, lo cual representaría un 1.9%, los puntajes previos fueron ajustados.

Asiste a Estancia de día

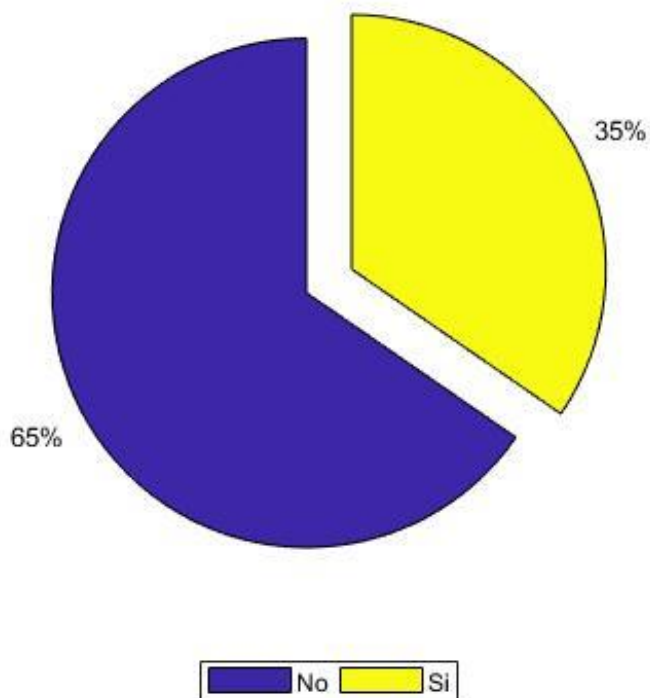
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	No	48	92.3	94.1	94.1
	Sí	3	5.8	5.9	100.0
	Total	51	98.1	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.9		
Total		52	100.0		

En cuanto a su actividad laboral, los resultados reportan que el 65.4% (n=34) de los pacientes no son laboralmente activos, mientras que el 34.6% (n=18) si lo son.

Activo Laboralmente

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	34	65.4	65.4	65.4
Si	18	34.6	34.6	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Es activo laboralmente



De los pacientes desempleados, el 61.8% (n=21) presentaban deterioro cognitivo leve y el 23.5% (n=8) presentaron demencia.

Tabla cruzada						
			Diagnóstico Cognitivo Geriátrica			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
Activo Laboralmente	NO	Recuento	5	21	8	34
		% dentro de Activo Laboralmente	14.7%	61.8%	23.5%	100.0%
	Si	Recuento	3	9	6	18
		% dentro de Activo Laboralmente	16.7%	50.0%	33.3%	100.0%
Total		Recuento	8	30	14	52
		% dentro de Activo Laboralmente	15.4%	57.7%	26.9%	100.0%

El siguiente resultado es en relación a la autopercepción de salud. Del total de pacientes, 59.6% (n=31) refirieron su salud como “buena”, 17.3% (n=9) como “muy buena”, 15.4% (n=8) como “mala” y 7.7% (n=4) como “excelente”.

Autopercepción de Salud

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Excelente	4	7.7	7.7	7.7
Muy buena	9	17.3	17.3	25.0
Buena	31	59.6	59.6	84.6
Mala	8	15.4	15.4	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Del 15.4% (n=8) de pacientes que refirieron su salud como “mala”, el 50% (n=4) tuvo deterioro cognitivo leve y el otro 50% recibió diagnóstico de demencia.

Tabla cruzada

			Diagnóstico Cognitivo Geriátrica			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
Autopercepción de Salud	Excelente	Recuento % dentro de Autopercepción de Salud	2 50.0%	1 25.0%	1 25.0%	4 100.0%
	Muy buena	Recuento % dentro de Autopercepción de Salud	1 11.1%	8 88.9%	0 0.0%	9 100.0%
	Buena	Recuento % dentro de Autopercepción de Salud	5 16.1%	17 54.8%	9 29.0%	31 100.0%
	Mala	Recuento % dentro de Autopercepción de Salud	0 0.0%	4 50.0%	4 50.0%	8 100.0%
Total		Recuento % dentro de Autopercepción de Salud	8 15.4%	30 57.7%	14 26.9%	52 100.0%

El análisis de resultados nos indica que los cuidadores primarios del adulto mayor fueron más frecuentemente sus hijos con 60.4% (n=29), seguido de su cónyuge en el 22.9% (n=11), y un 16.7% (n=8) consideraron a su cuidador como “otro” (amigos o conocidos). De 4 pacientes, que representan 7.7% , no contamos con el registro del cuidador en la base de datos.

Parentesco de cuidador primario

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Hijo	29	55.8	60.4	60.4
	Cónyuge	11	21.2	22.9	83.3
	Otro	8	15.4	16.7	100.0
	Total	48	92.3	100.0	
Perdidos	Sistema	4	7.7		
Total		52	100.0		

Se reportó que el 80.8% (n=42) de los pacientes padecían alguna enfermedad crónica, mientras que únicamente el 19.2% (n=10) no la presentaban.

Enfermedad crónica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	10	19.2	19.2	19.2
Si	42	80.8	80.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Del total de pacientes, un 73.1% (n=38) fueron funcionales, mientras que el 26.9% (n=14) resultaron dependientes para las actividades instrumentadas de la vida diaria.

Lawton Brody (clasificación)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Funcional	38	73.1	73.1	73.1
Dependiente para actividades instrumentadas	14	26.9	26.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Dentro de los pacientes funcionales, el 78.9% (n=30) presentaba deterioro cognitivo leve y el 21.1% (n=8) contaban con rendimiento cognitivo normal. El 100% (n=14) de aquellos dependientes para las actividades instrumentadas de la vida diaria presentaba demencia.

Tabla cruzada						
		Diagnóstico Cognitivo Geriátrica			Total	
		Rendimiento cognitivo	Deterioro cognitivo leve	Demencia		
Lawton Brody (clasificación)	Funcional	Recuento	8	30	0	38
		% dentro de Lawton Brody (clasificación)	21.1%	78.9%	0.0%	100.0%
	Dependiente para actividades instrumentadas	Recuento	0	0	14	14
		% dentro de Lawton Brody (clasificación)	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
Total		Recuento	8	30	14	52
		% dentro de Lawton Brody (clasificación)	15.4%	57.7%	26.9%	100.0%

En cuanto al estado cognitivo, al aplicarse la prueba Mini Mental State Examination, de los 52 pacientes evaluados, el 57.7% (n=30) presentaron deterioro cognitivo leve, seguido por el 26.9% (n=14) con diagnóstico cognitivo de demencia, mientras que el 15.4% (n=8) resultaron con rendimiento cognitivo normal.

Tabla cruzada

			Diagnóstico Cognitivo Geriatría			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
MMS_correg_codif	Sano (igual o mayor 27)	Recuento % dentro de MMS_correg_codif	8 30.8%	16 61.5%	2 7.7%	26 100.0%
	DCL (22 a 26)	Recuento % dentro de MMS_correg_codif	0 0.0%	11 57.9%	8 42.1%	19 100.0%
	Demencia (igual o menor 21)	Recuento % dentro de MMS_correg_codif	0 0.0%	3 42.9%	4 57.1%	7 100.0%
Total		Recuento % dentro de MMS_correg_codif	8 15.4%	30 57.7%	14 26.9%	52 100.0%

Al aplicarse el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para la evaluación del estado cognitivo, los resultados fueron iguales que con MMSE, pues el 57.7% (n=30) presentaron deterioro cognitivo leve, el 26.9% (n=14) demencia y el 15.4% (n=8) fueron cognitivamente sanos.

Tabla cruzada

			Diagnóstico Cognitivo Geriátrica			Total
			Rendimiento cognitivo normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	
moca_correg_codif	Sano (igual o mayor 26)	Recuento % dentro de moca_correg_codif	8 88.9%	1 11.1%	0 0.0%	9 100.0%
	DCL (18 a 25)	Recuento % dentro de moca_correg_codif	0 0.0%	21 87.5%	3 12.5%	24 100.0%
	Demencia (igual o menor 17)	Recuento % dentro de moca_correg_codif	0 0.0%	8 42.1%	11 57.9%	19 100.0%
Total		Recuento % dentro de moca_correg_codif	8 15.4%	30 57.7%	14 26.9%	52 100.0%

Respecto a los síntomas neuropsiquiátricos, en base a las respuestas del NPI-Q realizado al cuidador, desglosaremos cada uno de los doce ítems interrogados.

Hablando de la presencia de delirios, del total de muestra de 52 pacientes, el 15.4% (n=8) si los presentaron, mientras que el 84.6% (n=44) no presentaban ideas delirantes.

Delirios referidos por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	44	84.6	84.6	84.6
Sí	8	15.4	15.4	100.0
Total	52	100.0	100.0	

En cuanto a alucinaciones, el 11.5% (n=6) de los pacientes del grupo las presentaban, mientras que el 88.5% (n=46) no presentaron alucinaciones.

Alucinaciones referidas por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	46	88.5	88.5	88.5
Sí	6	11.5	11.5	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Respecto a la sintomatología de agitación, el 26.9% (n=14) la presentaron y el 73.1% (n=38) no lo hicieron.

Agitación referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	38	73.1	73.1	73.1
Sí	14	26.9	26.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Del total de pacientes estudiados, 51.9% (n=27) presentaban depresión, 46.2% (n=24) no la presentaban y del 1.9% (n=1) de los pacientes no contamos con su respuesta en la base de datos.

Depresión referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	24	46.2	46.2	46.2
Sí	27	51.9	51.9	98.1
3	1	1.9	1.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

El 38.3% (n=20) de los pacientes cursaban con sintomatología de ansiedad, por el contrario, 61.5% (n= 32) no refirieron este síntoma neuropsiquiátricos.

Ansiedad referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	32	61.5	61.5	61.5
Sí	20	38.5	38.5	100.0
Total	52	100.0	100.0	

En relación a la euforia, el 3.8% (n=2) de los pacientes presentaban euforia y el 96.2% (n=50) no la presentaron.

Euforia referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	50	96.2	96.2	96.2
Sí	2	3.8	3.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

El 21.2% (n=11) de los pacientes presentaron apatía, mientras que en 78.8% (n=41) no lo hacían.

Apatía referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	41	78.8	78.8	78.8
Sí	11	21.2	21.2	100.0
Total	52	100.0	100.0	

En relación al síntoma de desinhibición, el 32.7% (n=17) de los cuidadores de los pacientes la referían, mientras que 67.3% (n=35) no se percibían con desinhibición.

Desinhibición referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	35	67.3	67.3	67.3
Sí	17	32.7	32.7	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Respecto al síntoma de irritabilidad, el 40.4% (n=17) de los pacientes la presentaban, mientras que el 59.6% (n=31) no se mostraban irritables.

Irritabilidad referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	31	59.6	59.6	59.6
Sí	21	40.4	40.4	100.0
Total	52	100.0	100.0	

En cuanto a la conducta motora aberrante, el 9.6% (n=5) de los pacientes la presentaron mientras que el 90.4% (n=47) no lo hacían.

Conducta Motora referida por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	47	90.4	90.4	90.4
Sí	5	9.6	9.6	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Sobre las alteraciones nocturnas o del sueño, el 50% de los pacientes (n=26) las presentaban y el 50% (n=26) no mostraban este síntoma.

Alteraciones Nocturnas referida por el Cuidador

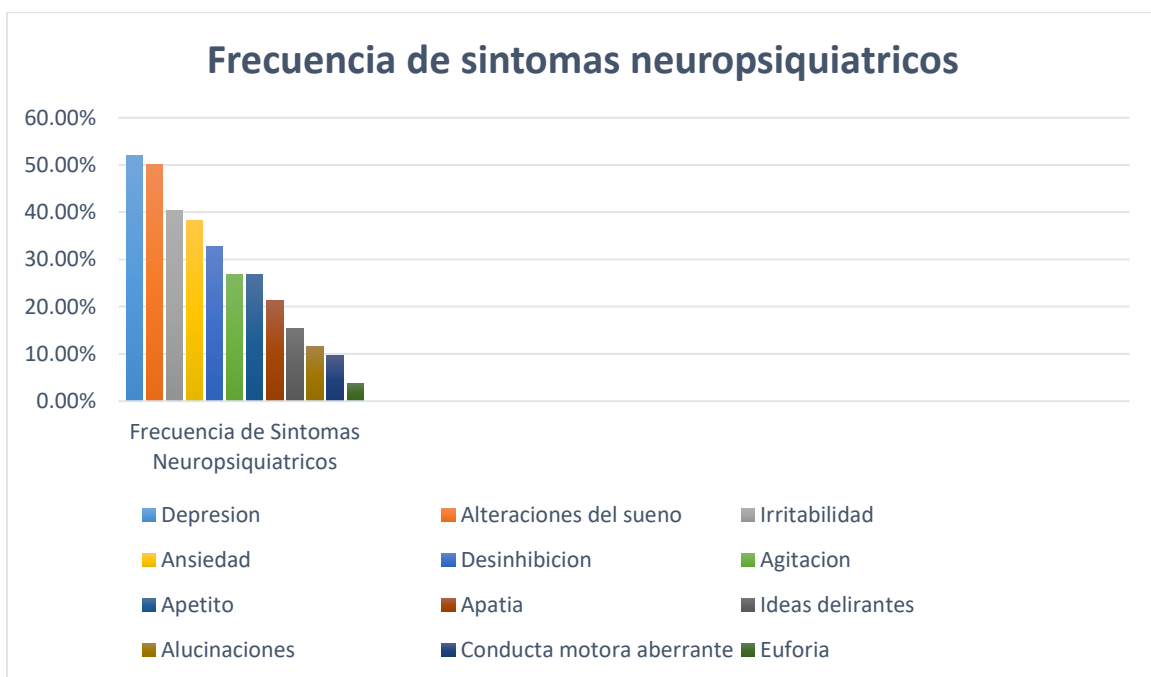
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	26	50.0	50.0	50.0
Sí	26	50.0	50.0	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Respecto a las alteraciones del apetito, el 26.9% (n=14) de los pacientes cursaban con cambios en el apetito y el 73.1% (n=38) no presentaban.

Alteraciones del Apetito referidas por el Cuidador

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	38	73.1	73.1	73.1
Sí	14	26.9	26.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Por frecuencia, la aparición de los síntomas neuropsiquiátricos es como se determina a continuación: el más frecuentemente reportado fue depresión (51.9%, n=27), seguido de alteraciones del sueño (50%, n=26). En tercer lugar se encuentra la irritabilidad (40.4%, n=21), seguido de ansiedad (38.3%, n=20). En quinto lugar se reporta la desinhibición (32.7%, n=17), seguido en sexto lugar por la agitación (26.9%, n=14). En séptimo lugar y con mismo número de casos le siguen las alteraciones del apetito (26.9%, n=14), seguido de apatía (21.2%, n=11). En noveno lugar se presentan las ideas delirantes (15.4%, n=8), en decimo las alucinaciones (11.5%, n=6). Finalmente en lugar decimoprimer se encuentran las conductas motoras aberrantes (9.6%, n=5) y por último la euforia (3.8%, n=2).



La media de edad de la población estudiada fue de 73.96 años (± 7.42), los años de escolaridad fueron en promedio 10 años de estudios (± 5.81). La edad promedio del cuidador primario fue de 55.24 años ($\pm 17,19$) y los años de escolaridad del cuidador fueron en promedio 13.13 años (± 4.08). Los pacientes de esta población presentaban en promedio 1.92 comorbilidades (± 1.48) y su puntaje en la escala de Lawton Brody para evaluar funcionalidad fue en promedio de 6.73 (± 1.83) de un total de 8 puntos posibles. El puntaje medio del Mini Mental State Examination fue de 25.38 (± 3.53) y el del Montreal Cognitive Assessment fue de 19.52 (± 5.33).

15. DISCUSION

En el presente estudio se evaluó la relación del deterioro cognitivo leve y la demencia con la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores de 60 años de una población mexicana, valorados en el servicio de Geriátría del Hospital General de México, de la Ciudad de México. Si bien cada vez se investiga más en relación a este tópico, la literatura sigue siendo limitada tanto a nivel mundial como a nivel nacional, siendo este uno de los principales motivos para realizar este protocolo de estudio. Es mandatorio contar con datos nacionales que nos permitan plantear estrategias de intervención para esta población frágil. (22) Se ha estimado que casi un tercio de los costos totales que implica el diagnóstico de demencia son atribuidos a la presencia de síntomas psicológicos y del comportamiento. Aunque es ampliamente conocido que estos síntomas son los más estresantes y demandantes para el cuidador, siguen siendo poco estudiados, aunque es alentador el hecho de que cada vez más estudios se enfocan en su estudio como desenlace co-primario o secundario en demencia. (24)

De acuerdo a la literatura, se sabe que en el año 2010 se estimó que 35.6 millones de personas en el mundo presentaban demencia, y la mayoría de estas personas viven en países en desarrollo. Se espera que el número de afectados se duplique cada 20 años hasta 81.1 millones en el 2040. (5) La prevalencia del deterioro cognitivo leve es de 18 a 35% en adultos mayores de 65 años. La tasa de conversión de DCL a demencia es de 5% anual, y en pacientes con síntomas neuropsiquiátricos, el 25% evolucionará a demencia en un año. (14)

La demencia, como en la enfermedad de Alzheimer, es caracterizada por la pérdida en la funcionalidad y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, como el manejo de finanzas y de medicación, capacidad de conducir vehículos, entre otras acciones. (26) No es infrecuente para pacientes con trastornos neurodegenerativos, el haber sido diagnosticados inicialmente con trastornos psiquiátricos. En una revisión retrospectiva de 252 pacientes diagnosticados con trastornos neurodegenerativos, 28.2% recibieron inicialmente un diagnóstico

psiquiátrico, siendo depresión el más común. (29) Sujetos con la variante de comportamiento de Demencia frontotemporal (50.7%), la cual se caracteriza por cambios tempranos del comportamiento tales como apatía, falta de empatía y desinhibición, fueron los que presentaron mayor riesgo de ser diagnosticados erróneamente al inicio, seguidos en segundo lugar por los pacientes con enfermedad de Alzheimer (23.1%) . (29)

Los síntomas neuropsiquiátricos no solo son comunes en las demencias en fases avanzadas, sino que también se han reportado como síntomas iniciales, incrementando la severidad déficit cognitivo. En los pacientes con DCL los síntomas del comportamiento suelen asociarse a mayor severidad del deterioro, tanto por su efecto negativo sobre la calidad de vida, como por la misma asociación a empeoramiento del rendimiento cognitivo. (12) En diferentes publicaciones, los síntomas neuropsiquiátricos aumentan a medida que lo hace la gravedad de la demencia. (13) Los síntomas frecuentemente se agrupan para formar subtipos. Es posible englobarlos de la siguiente manera: depresión/ansiedad, agitación/irritabilidad, delirios/alucinaciones, euforia/desinhibición, de tal forma que los grupos corresponden a alteraciones afectivas, alteraciones del estado de ánimo, psicosis e hiperactividad, respectivamente. (15) Dos de los síntomas neuropsiquiátricos que se asocian en mayor medida con la pérdida en la funcionalidad son la depresión y apatía. (26)

Taragano et al (14) encontraron que el deterioro cognitivo leve acompañado por síntomas neuropsiquiátricos representa un riesgo de progresión a demencia cuatro veces mayor, en comparación con el deterioro cognitivo leve sin síntomas neuropsiquiátricos. Estos hallazgos resaltan la importancia de estos síntomas como indicadores pronósticos independientes, pues parece que incluso aquellos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos sin deterioro cognitivo se encuentran en riesgo de desarrollar demencia. (28)

La literatura internacional reporta que los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes en pacientes con demencia son la depresión (37.2%), ansiedad (25%), irritabilidad (21.1%) y apatía (18.5%). En otras revisiones realizadas en España, la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos fue 84.4%, el síntoma más común fue la

apatía, seguido por la agitación y el delirio, los menos frecuentes fueron la euforia y las alucinaciones. El síntoma que producía más interrupción ocupacional fue la agitación. (13)

Con frecuencia, la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y la carga que generan en el cuidador son decisivos a la hora de determinar el ingreso del paciente en un centro asistido. (13) No todos los dominios cognitivos se ven afectados en los pacientes con demencia y no todos afectan al individuo de la misma manera, pues se ha observado que los síntomas neuropsiquiátricos y la funcionalidad, pero no el deterioro cognitivo propiamente, son los más asociados con calidad de vida. (17)

En la presente revisión, discutiremos algunos aspectos que consideramos relevantes para el estudio. Del total de pacientes, el 71.2% corresponden a mujeres y el 28.2% corresponden al género masculino. Previamente, se han asociado determinados factores de riesgo con el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos, como las características demográficas, comorbilidades y el propio deterioro cognitivo. En relación al género, se ha asociado al desarrollo de estos síntomas ser del género masculino, exceptuando depresión y ansiedad que son más frecuentes en mujeres. (15) En nuestro estudio, el 64.9% de los pacientes con DCL fueron del sexo femenino y el 40% del sexo masculino.

Respecto al estado civil de los pacientes, el analizar estas características nos permite inferir si muestran relación o repercuten sobre el diagnóstico de deterioro cognitivo y o demencia. En diversos estudios se ha encontrado que el nunca contraer matrimonio (en comparación con aquellos viudos, separados o divorciados) se asoció a alteraciones psicóticas y del comportamiento. No se han encontrado otros estudios en donde se asocie el estado civil con los síntomas neuropsiquiátricos. Una posible explicación es que el antecedente de esquizofrenia o trastornos de personalidad se asocian a la falta de relaciones interpersonales y a la alta prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos. (20) En nuestro grupo de estudio, el 38.5% de los pacientes eran casados, el 30.8% viudos, el 17.3% solteros., el 7.7% divorciados y el 5.8% separados de sus parejas. Sin embargo, las alteraciones psicóticas se presentaron en baja frecuencia.

En relación a la escolaridad, el promedio de años de estudio para nuestra población fue de 10 años (± 5.8), lo cual corresponde a un nivel de educación secundaria y media superior. Reportes de la literatura indican que la baja escolaridad se ha asociado al desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos. (15)

Sabemos que parte esencial de la red de apoyo del adulto mayor, la cual le permitirá el afrontar su diagnóstico y le brindará auxilio durante el curso de la enfermedad, son precisamente su pareja e hijos. Esto nos lleva a discutir las características de los cuidadores primarios. La carga experimentada por cuidadores de pacientes demenciados, se asocia a desenlaces negativos para el cuidador, tales como deterioro en su salud en general, comorbilidad psiquiátrica, menor calidad de vida y menor tiempo en buscar la institucionalización. Los síntomas neuropsiquiátricos han sido identificados como una de las principales variables que inciden sobre el cuidador, y aquellos cuidadores que proveen atención a pacientes con múltiples síntomas neuropsiquiátricos se encuentran especialmente vulnerables de desarrollar patología psiquiátrica. Comparada con la enfermedad de Alzheimer, la demencia de cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal se asocian a mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y mayor sobrecarga al cuidador. En reportes previos, se ha determinado que los síntomas que implican mayor colapso del cuidador son irritabilidad, seguidos de agitación/agresión, alteraciones del sueño, ansiedad, apatía y delirios. (19) En otras revisiones, la irritabilidad y agresión también fueron encontrados como los principales síntomas neuropsiquiátricos asociados a sobrecarga en el cuidador y que además requieren intervenciones farmacológicas. (20) En esta revisión, el 60.4% de los cuidadores fueron los hijos del paciente, seguido del 22.9% por el cónyuge y el 16.7% se reportaron como "otros". Este resultado implica que son los familiares directos los que se encuentran brindando cuidados al adulto mayor con DCL o demencia, sería importante realizar una evaluación más extensa respecto a las características de los cuidadores primarios, por ejemplo, la presencia de comorbilidades psiquiátricas y determinar la presencia o ausencia de colapso del cuidador, lo cual serviría como comparación con otros estudios realizados. La escolaridad promedio de los cuidadores primarios fue de 13.13 años (± 4.08) que correspondería aproximadamente al nivel de educación secundaria y educación media superior (bachillerato). Si esto lo extrapolamos

al contexto socioeconómico de nuestro país, sabemos que en la mayoría de los casos entre mayor nivel de escolaridad se presentan mejores oportunidades laborales y económicas, por lo que se asume que este aspecto incide también sobre la red de apoyo del adulto mayor, por ejemplo, un cuidador de nivel de escolaridad baja, que no tenga acceso a un trabajo que le proporcione un buen nivel adquisitivo, difícilmente podrá acceder a determinados medicamentos o tratamientos que le brinden a su paciente el seguimiento adecuado en su estado de salud.

Encontramos que en nuestra población, el 34.6% de los pacientes eran laboralmente activos, mientras que el 65.4% no lo eran. Esto tiene varias repercusiones tanto sociales como biológicas y cognitivas. En el aspecto social, sabemos que alguien económicamente activo aporta ingresos a su familia y a la sociedad, mientras que alguien que no lo es probablemente sea dependiente económico de sus allegados, en este caso podemos inferir que es un factor que incide sobre el cuidador y quizá sea un determinante del colapso del mismo. En cuanto a lo biológico, el permanecer activo laboralmente implica en mayor o menor medida la realización de algún tipo de actividad mental y física, de acuerdo al trabajo desempeñado, si hablamos de que nuestra población es inactiva laboralmente, asumimos que poco a poco su actividad física decaerá también, derivando en las complicaciones de la inactividad como sedentarismo, el cual se traduce en riesgo cardiovascular, así como desacondicionamiento, sarcopenia y la cascada de la fragilidad. En relación a lo cognitivo, Mitoku y Shimanouchi, en 2014, exploraron el impacto de los síntomas neuropsiquiátricos en la capacidad de toma de decisiones en adultos mayores con demencia, y encontraron que este grupo de pacientes mostraron disminución en la capacidad de toma de decisiones en comparación con aquellos sin síntomas neuropsiquiátricos. Mograbi et al (2015) evidenció en un estudio comunitario que la presencia de síntomas neuropsiquiátricos se correlaciona con falta de autopercepción del déficit de memoria en demencia, lo cual afecta de manera negativa la capacidad de ejecución de tareas. (23) En el grupo que aún es activo laboralmente, ésta menor capacidad en la toma de decisiones así como la discapacidad ejecutiva, puede repercutir laboralmente de manera perjudicial.

En cuanto a las comorbilidades crónico degenerativas, reportamos que el 80.8% de la población presenta múltiples comorbilidades, mientras que el 19.2% no presenta patologías. Esto nos habla de la alta asociación entre enfermedades crónico degenerativas y el deterioro de las funciones cognitivas. En diversos estudios, se ha determinado que la presencia de factores médicos y comorbilidades influyen en la severidad y tiempo de evolución de la demencia, por ejemplo la presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes, antecedentes de evento vascular cerebral, entre otros. (15)

En relación a los síntomas neuropsiquiátricos, encontramos que en esta población, los cinco primeros por orden de frecuencia fueron depresión (51.9%), alteraciones del sueño (50%), irritabilidad (40.4%), ansiedad (38.3) y desinhibición (32.7%). Ya hablábamos previamente que en la literatura internacional se reporta que los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes en pacientes con demencia son la depresión (37.2%), ansiedad (25%), irritabilidad (21.1%) y apatía (18.5%), mientras que en otras revisiones españolas el síntoma más común fue la apatía, seguido por la agitación y el delirio, los menos frecuentes fueron la euforia y las alucinaciones. Los resultados que obtuvimos en el presente estudio son similares a aquellos reportados en otras revisiones, coincidiendo con depresión, ansiedad e irritabilidad, mas no así en apatía. En nuestro estudio, la apatía se presentó en el 21.2% de los casos, es decir, en octavo lugar de frecuencia. Los síntomas menos presentados en nuestro análisis fueron las conductas motoras aberrantes y la euforia, en el 9.6% y 3.8% de los casos respectivamente, estos hallazgos coinciden con la revisión española en la cual se reportó que la euforia fue el síntoma neuropsiquiátrico menos frecuente. (13)

La depresión y la ansiedad se reportan en aproximadamente el 40 a 50% de los adultos con deterioro cognitivo leve, de acuerdo a la literatura, y estas cifras coinciden con los resultados encontrados en el presente estudio. Este porcentaje presenta variaciones en relación a la población estudiada. Estudios recientes indican que los síntomas depresivos en adultos mayores cognitivamente íntegros predicen el inicio de deterioro cognitivo leve, además la depresión en edades avanzadas se han asociado con el doble de riesgo tanto de enfermedad de Alzheimer como de demencia vascular. (29)

En un estudio observacional prospectivo del Centro Coordinador Nacional de Alzheimer que incluyó a 4517 voluntarios cognitivamente íntegros con edad de 60 años, la ansiedad y depresión fueron dos de los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes, los cuales además aumentaron el riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia. El hecho de que el deterioro cognitivo persista tras el tratamiento de depresión, se ha asociado a síntomas depresivos residuales y deterioro funcional. (29)

Múltiples mecanismos han sido vinculados a depresión, ansiedad y deterioro cognitivo. La depresión se ha asociado a hipercortisolismo, y la depresión recurrente a reducción en el volumen hipocampal. (29) Estudios han mostrado asociación entre síntomas neuropsiquiátricos afectivos y degeneración neuronal de las regiones frontomedial y temporal inferior en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia por enfermedad del Alzheimer. Además, atrofia temporal, hipometabolismo e hipoperfusión en estas dos entidades. Por lo tanto, los síntomas afectivos han demostrado presentar relación a regiones cerebrales específicas y se tratan de síntomas intrínsecos de estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer, al igual que los déficits cognitivos y funcionales. (10) Cambios relacionados con depresión en el cíngulo anterior izquierdo en pacientes con DCL amiloide positivo enfatizan la asociación del circuito límbico frontal en la patogenia de la depresión. Estudios de IRM han mostrado que la depresión en el adulto mayor sin deterioro cognitivo se asoció con disminución del volumen en el área prefrontal. En pacientes con depresión tardía y deterioro cognitivo se han identificado disminución del grosor cortical en la región del cíngulo, orbitofrontal, corteza prefrontal dorsolateral, temporal y parietal. (21)

La enfermedad vascular cerebral se ha asociado con depresión tardía y puede precipitar y perpetuar el proceso depresivo por disfunción del tracto corticoestriado, el cual es necesario para la regulación cognitiva y emocional. Con el advenimiento de la neuroimagen molecular, una proporción significativa de adultos mayores con depresión y deterioro cognitivo leve han demostrado aumento en el depósito de proteína beta amiloide, el cual es el hallazgo primordial en enfermedad de Alzheimer. En modelos animales, el estrés y los glucocorticoides exógenos se han asociado con aumento en la proteína beta amiloide. La inflamación, la menor secreción de factores tróficos y el

aumento en el estrés oxidativo son mecanismos que se cree vinculan a la depresión y el deterioro cognitivo a nivel molecular, mientras que en relación al aspecto del comportamiento, la inactividad física y otros comportamientos de salud patológicos se han asociado con deterioro acelerado. (29)

En estudios más específicos, pacientes con DCL-A presentan depresión como el síntoma comportamental más frecuente, mientras que los pacientes con DCL-no amnésicos presentan síntomas como alucinaciones y trastornos del sueño. (12)

Las alteraciones del ciclo de sueño –vigila son frecuentes en la demencia y suelen ser causantes de importante estrés tanto para el paciente como en el cuidador, y resultan ser un motivo de institucionalización frecuente. Observaciones clínicas sugieren la asociación entre los síntomas neuropsiquiátricos y el ciclo de sueño vigilia en pacientes demenciados. (18)

La agitación es una expresión de estrés emocional y se manifiesta como actividad motora excesiva o agresión física y/o verbal. La variación en la definición y su evaluación se ven reflejadas en la prevalencia, desde 4 a 35% de los individuos diagnosticados con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, el comportamiento agitado es un factor de riesgo para DCL y su progresión a demencia. La agitación se ha vinculado a cambios estructurales y funcionales en la corteza frontal, amígdala y corteza del cíngulo anterior. La desinhibición se ha asociado a degradación en los circuitos fronto-subcorticales, los cuales juegan un papel crítico en la apreciación del riesgo y de la conducta social. Esto aparece en diversas patologías, incluyendo enfermedad de Alzheimer, enfermedad vascular cerebral, y particularmente en demencia frontotemporal. (29)

La apatía es uno de los síntomas más frecuentes en aquellos pacientes con deterioro cognitivo leve, reportándose en la literatura la presentación en hasta el 30 a 40% de los casos. (29) Típicamente aparece tras la disrupción de los circuitos neuronales que conectan regiones de la corteza prefrontal y estructuras subcorticales, como los núcleos basales, implicados en la planeación completa y la sensación de recompensa. La atrofia del cíngulo anterior se ha asociado a reducción en la iniciación de tareas, mientras que la disfunción ejecutiva se asocia a las alteraciones en la corteza prefrontal

dorsolateral, así como la disminución en la percepción de recompensa a menor activación de la corteza orbitofrontal. Es uno de los síntomas cardinales de la demencia frontotemporal y también aparece en el contexto del deterioro cognitivo vascular, siendo asociado a la depresión vascular, y a su vez la depresión con disfunción ejecutiva. Es importante diferenciar entre depresión y apatía, pues la apatía puede ocurrir de forma independiente a la primera. En estos casos, típicamente hay ausencia de distrés y síntomas negativos, los cuales son habituales en depresión. Se asocia a numerosas consecuencias adversas, dentro de las cuales se incluyen inactividad física, deterioro funcional, descuidos en el autocuidado y sobrecarga del cuidador. Debido a estas repercusiones, hay un interés creciente en nuevos tratamientos enfocados a este síntoma. (29)

La prevalencia de psicosis en el contexto del deterioro cognitivo leve fluctúa entre el 3 al 14%. La psicosis es más común en la demencia y se presenta hasta en un tercio de los pacientes con trastornos neurocognitivos mayores debido a Alzheimer, y hasta en el 50% de los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy y por enfermedad de Parkinson. La presencia de psicosis aumenta la posibilidad de que se diagnostique un trastorno neurodegenerativo, pero otras condiciones, como el delirium y patologías psiquiátricas primarias, tales como trastornos delirantes y esquizofrenia de inicio tardío, deberán descartarse. La aparición de psicosis en etapas tardías, incluyendo psicosis transitoria, se asocia con un riesgo de entre 8 a 11 veces mayor de conversión a demencia.

Si bien la psicosis pueden presentarse en pacientes con deterioro cognitivo leve, es más frecuente en pacientes con demencia establecida. Esto contrasta con otros síntomas neuropsiquiátricos, como apatía y depresión, los cuales es frecuente encontrar en deterioro cognitivo leve. Por lo tanto, gran parte del conocimiento respecto a demencia y psicosis se ha derivado de estudios con diagnóstico demencial. En la demencia, los síntomas psicóticos tienen a ser simplistas y giran en torno a ciertos temas. Las ideas delirantes tienden a ser de persecución (como ideas de robo), o relacionadas a la falla en identificación de objetos y personas. Los síntomas psicóticos en ocasiones pueden ser complicados de diferenciar de otros síntomas cognitivos como desorientación o

confabulación. Tales síntomas cognitivos tienden a fluctuar, mientras que los síntomas psicóticos se mantienen fijos. Las ideas delirantes tienden a anteceder al desarrollo de alucinaciones, las cuales suelen aparecer en la enfermedad avanzada y suelen ser de naturaleza visual. Una excepción son las alucinaciones visuales presentadas en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy. Estas alucinaciones pueden ocurrir en estadios tempranos de la enfermedad, suelen ser vividas y se asocian a importante estrés.

La etiopatogenia de los síntomas psicóticos en el contexto de los trastornos neurocognitivos es poco clara. Numerosos estudios de imagen sugieren que los síntomas psicóticos en Alzheimer se asocian a pérdida de volumen de la sustancia gris en el lóbulo frontal. También hay evidencia que la psicosis en Alzheimer puede ser heredable, pues las tasas de psicosis se duplican del 30 al 60% cuando se examinó a familiares de pacientes con enfermedad Alzheimer con rasgos psicóticos. Pacientes con demencia y psicosis tienen peor desenlace en términos de deterioro funcional, progresión de la enfermedad, deterioro cognitivo, agresión, institucionalización y sobrecarga del cuidador. A pesar de esta asociación de psicosis con deterioro clínico y progresión a demencia, no hay dato que sugieran que el tratamiento temprano con antipsicóticos retrase el deterioro cognitivo. De hecho, el uso de antipsicóticos se ha asociado a mayor deterioro cognitivo y los efectos adversos limitan su uso en diversas circunstancias. (29)

Los mecanismos de asociación entre DLC y síntomas neuropsiquiátricos parecen incluir los siguientes: 1) la aparición de los SNP secundaria a la degradación de tractos neuronales involucrados en el razonamiento, percepción, motivación y regulación afectiva, 2) los SNP como factores de riesgo que promueven el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, 3) los SNP ocurriendo como una reacción psicológica a las pérdidas ocasionadas por los trastornos degenerativos y 4) los SNP coexistiendo con trastornos neurodegenerativos por compartir factores de riesgo en común. Los síntomas neuropsiquiátricos suelen asociarse con importantes déficits neurobioquímicos y neuropatológicos. Se sostiene la hipótesis de que la mayor severidad de los síntomas neuropsiquiátricos y el mayor riesgo de progresión del deterioro cognitivo se asocian con mayor déficit monoaminérgico y glutamatergico, así como la enfermedad

de Alzheimer produce cambios patológicos en los circuitos corticolímbicos involucrados en el control del estado de ánimo y control de impulsos. (28)

En vista de que los síntomas neuropsiquiátricos preceden al deterioro cognitivo, investigadores han descrito un término emergente deterioro leve del comportamiento, el cual se define como un síndrome del comportamiento que se presenta por primera vez en edades tardías en la ausencia de demencia u otro trastorno psiquiátrico definido. Los criterios diagnósticos requieren al menos de alteración en la función social, laboral o interpersonal secundaria a cambios del comportamiento o de la personalidad, de inicio en etapas tardías (mayores de 50 años) y los cuales persisten por al menos 6 meses. Los cambios no pueden ser atribuibles a una enfermedad psiquiátrica, y no se deben de cumplir criterios para demencia o trastorno neurocognitivo mayor, aunque puede coexistir con deterioro cognitivo leve. Estos criterios se irán validando y afinando a lo largo del tiempo.

Las implicaciones clínicas resultan de que los cambios persistentes del comportamiento o personalidad emergentes en edades avanzadas deben despertar la sospecha de un trastorno neurocognitivo subyacente. De esta forma, se continuaran evaluaciones neuropsicológicas y se deberán buscar intencionadamente cambios en la cognición, funcionalidad o comportamiento. Estudios de neuroimagen y la modificación de los factores de riesgo subyacentes deberán ser considerados. El abordaje terapéutico deberá enfocarse en la patología neurológica de base así como en las manifestaciones clínicas. Consideraciones generales incluyen minimizar el uso de agentes anticolinérgicos y otras medicaciones que exacerben el deterioro cognitivo, así como emplear intervenciones psicoterapéuticas individualizadas al paciente con DLC y demencia en etapas tempranas.

Intervenciones múltiples enfocadas a la modificación de factores de riesgo cardiovascular y a combatir la inactividad física y cognitiva del adulto mayor, se han mostrado prometedoras y pueden ser particularmente benéficas en aquellos pacientes con comorbilidad psiquiátrica.

En la depresión mayor, el tratamiento optimo puede, al menos a corto plazo, resultar en mejoría de las funciones cognitivas y en algunos factores de riesgo del

comportamiento, como la inactividad física o el estado proinflamatorio. Lo que aún no es claro es si el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos de intensidad leve como ansiedad, apatía o depresión, reduce el riesgo de deterioro cognitivo.

La conciencia de enfermedad y la evaluación apropiada de los pacientes con síntomas neuropsiquiátricos de presentación inicial en la vejez facilitará la detección temprana de trastornos neurocognitivos. Estudios a futuro determinaran si el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en estadios tempranos modificará el curso de la demencia. El diagnóstico temprano cobrara importancia conforme las intervenciones preventivas enfocadas a retrasar el deterioro funcional y cognitivo continúen en desarrollo. Los adultos mayores que cursan con alteraciones del comportamiento significativas pero sin síntomas cognitivos se encuentran en riesgo de progresión a deterioro cognitivo leve no mnésico. También presentan riesgo para demencia frontotemporal, con más de dos tercios desarrollando esta entidad en seguimiento a cinco años. Las intervenciones no farmacológicas como modificación de factores ambientales pueden ser útiles en el tratamiento del paciente agitado. Inhibidores de acetilcolinesterasa no han demostrado tener impacto en los pacientes agitados con Alzheimer, y su impacto en síntomas neuropsiquiátricos del DCL no ha sido bien estudiado. Los antidepresivos tienen alguna eficacia en la reducción de la agitación en pacientes demenciados, pero tampoco se han estudiado para síntomas neuropsiquiátricos en DCL. Los antipsicóticos han demostrado su eficacia en pacientes con demencia, pero es necesario considerar los riesgos y beneficios del tratamiento por la comorbilidad y el deterioro cognitivo asociados. (29)

La identificación de factores de riesgo para conversión a demencia en pacientes con deterioro cognitivo leve puede facilitar la implementación temprana de intervenciones que pueden enlentecer o modificar la progresión. (21) Por lo tanto, la identificación de estos síntomas es crucial en la práctica médica diaria, de tal manera que se busque alcanzar metas y desarrollar intervenciones para el manejo terapéutico de estos pacientes. El médico debe enfocarse tanto en los síntomas neuropsiquiátricos, las alteraciones cognitivas y el impacto sobre el cuidador del paciente demenciado. El objetivo del tratamiento deberá enfocarse en brindar tratamiento e intervenciones

psicologías y farmacológicas para estos síntomas, buscando evitar la sobrecarga al cuidador. (20) Resulta importante señalar que debemos evitar en los pacientes y cuidadores las barreras para obtener atención médica, enfatizar la utilización de los servicios de salud en todo momento y no únicamente en situaciones de urgencia, eliminar el estigma asociado al diagnóstico de demencia y la percepción del cuidador respecto a los valores y creencias en relación a la medicina y los tratamientos médicos. (28)

Nuestros resultados tienen implicaciones para la detección temprana y tratamiento de demencia en aquellos pacientes que muestran síntomas neuropsiquiátricos. (27)

16. CONCLUSIONES

Tras la realización de este estudio, obtenemos varias valiosas conclusiones. Cabe señalar que algunos de los resultados obtenidos coinciden o son similares a aquellos encontrados en la literatura.

La mayoría de los pacientes que conformaron nuestra población de estudio fueron del sexo femenino (71.2%). El 65.4% de los pacientes no laboraban, lo cual parece ser reflejo del deterioro en las actividades instrumentadas de la vida diaria. El 57.7% de la población presentó deterioro cognitivo leve y el 26.9% cumplió con criterios para el diagnóstico de demencia. El promedio de años de escolaridad fue de 10 años, lo cual se considera un nivel medio-bajo, cabe destacar que en otras revisiones se asoció la baja escolaridad a la aparición de síntomas neuropsiquiátricos. La mayoría de los pacientes eran cuidados por un familiar directo, el cual correspondió a los hijos en el 60.4%. Será necesario posteriormente indagar en relación a las características de los cuidadores, especialmente en relación a si presentan o no alguna comorbilidad psiquiátrica o colapso del cuidador, pues son datos que a menudo se han reportado en algunas de las fuentes consultadas. Un porcentaje importante de los pacientes, el 80.8%, presentaba múltiples comorbilidades crónico degenerativas, lo cual repercute en mayor o menor medida en la funcionalidad, la evolución de la patología neurocognitiva y la calidad de vida.

Respecto a los síntomas neuropsiquiátricos, los resultados indican que el de mayor prevalencia fue la depresión (51.9%) lo cual coincide con revisiones previas. Los otros dos más frecuentes fueron alteraciones del sueño e irritabilidad, este último ha sido reportado en la literatura como uno de los más prevalentes, no así los trastornos del sueño. Por el contrario, la apatía, el cual suele encontrarse entre los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en pacientes con deterioro cognitivo, en nuestra revisión ocupa el séptimo lugar en frecuencia. La ansiedad tuvo una prevalencia de 38.3%.

En conclusión, los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en el adulto mayor con deterioro cognitivo leve y demencia, resultando de suma importancia identificarlos de manera temprana, permitiendo la instauración de medidas terapéuticas oportunas que

aseguren el adecuado tratamiento farmacológico y conductual de tal manera que el curso de la enfermedad resulte llevadero para el paciente y sus cuidadores, evitando el colapso de este último y las repercusiones consecuentes sobre su mismo estado de salud.

17. BIBLIOGRAFIA

1. Mézière, A., Blachier, M., Thomas, S., Verny, M., Herbaud, S., Bouillanne, O., Henry, O., David, J., Le Thuaut, A., Canouï-Poitrine, F. and Paillaud, E. (2013). Neuropsychiatric Symptoms in Elderly Inpatients: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 3(1), pp.123-130.
2. Storti, L., Quintino, D., Silva, N., Kusumota, L. and Marques, S. (2016). Neuropsychiatric symptoms of the elderly with Alzheimer's disease and the family caregivers' distress. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 24(0).
3. Hinton, L., Tomaszewski Farias, S. and Wegelin, J. (2007). Neuropsychiatric symptoms are associated with disability in cognitively impaired Latino elderly with and without dementia: results from the Sacramento Area Latino study on Aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(1), pp.102-108.
4. Fernández Martínez, M., Castro Flores, J., Pérez de las Heras, S., Mandaluniz Lekumberri, A., Gordejuela Menocal, M. and Zarranz Imirizaldu, J. (2007). Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Elderly Patients with Dementia in Mungialde County (Basque Country, Spain). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(2), pp.103-108.
5. Wergeland, J., Selbæk, G., Høgset, L., Söderhamn, U. and Kirkevold, Ø. (2013). Dementia, neuropsychiatric symptoms, and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study. *International Psychogeriatrics*, 26(03), pp.383-391.
6. Krell-Roesch, J., Ruider, H., Lowe, V., Stokin, G., Pink, A., Roberts, R., Mielke, M., Knopman, D., Christianson, T., Machulda, M., Jack, C., Petersen, R. and Geda, Y. (2016). FDG-PET and Neuropsychiatric Symptoms among Cognitively Normal Elderly Persons: The Mayo Clinic Study of Aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 53(4), pp.1609-1616.
7. Levada, O., Cherednichenko, N. and Troyan, A. (2017). Neuropsychiatric Symptoms in Patients with the Main Etiological Types of Mild Neurocognitive Disorders: A Hospital-Based Case–Control Study. *Frontiers in Psychiatry*, 8.
8. Rog, L., Park, L., Harvey, D., Huang, C., Mackin, S. and Farias, S. (2014). The Independent Contributions of Cognitive Impairment and Neuropsychiatric Symptoms to Everyday Function in Older Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(2), pp.215-236.

9. Van der Musselle, S., Le Bastard, N., Saerens, J., Somers, N., Mariën, P., Goeman, J., De Deyn, P. and Engelborghs, S. (2014). Agitation-associated behavioral symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Aging & Mental Health*, 19(3), pp.247-257.
10. Munro, C., Donovan, N., Guercio, B., Wigman, S., Schultz, A., Amariglio, R., Rentz, D., Johnson, K., Sperling, R. and Marshall, G. (2015). Neuropsychiatric Symptoms and Functional Connectivity in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 46(3), pp.727-735.
11. Ismail, Z., Smith, E., Geda, Y., Sultzer, D., Brodaty, H., Smith, G., Agüera-Ortiz, L., Sweet, R., Miller, D. and Lyketsos, C. (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & Dementia*, 12(2), pp.195-202.
- 12.- Henao-Arboleda E., et al. Caracterización de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con DCL de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev. chil. Neuropsicol.* 2010; 5(2):153-159
13. Robles Castiñeiras, A., Díaz Grávalos, G., Reinoso Hermida, S., López González, A., Vázquez Gil, C. and García Caballero, A. (2012). Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados con diagnóstico de demencia y factores asociados: estudio transversal multicéntrico. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47(3), pp.96-101.
14. Iaboni, A. and Rapoport, M. (2017). Detecting and Managing Neuropsychiatric Symptoms in Dementia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 62(3), pp.158-160.
15. Yatawara, C., Hiu, S., Tan, L. and Kandiah, N. (2017). Neuropsychiatric symptoms in South-East Asian patients with mild cognitive impairment and dementia: prevalence, subtypes, and risk factors. *International Journal of Geriatric Psychiatry*.
16. Anor, C., O'Connor, S., Saund, A., Tang-Wai, D., Keren, R. and Tartaglia, M. (2017). Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegenerative Diseases*, pp.127-134.
17. Haaksma, M., Leoutsakos, J., Bremer, J., Aalten, P., Ramakers, I., Verhey, F., Olde Rikkert, M. and Melis, R. (2017). The clinical course and interrelations of dementia related symptoms. *International Psychogeriatrics*, pp.1-8.
18. Tanev, K., Winokur, A. and Pitman, R. (2017). Sleep Patterns and Neuropsychiatric Symptoms in Hospitalized Patients With Dementia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(3), pp.248-253.

19. Terum, T., Andersen, J., Rongve, A., Aarsland, D., Svendsboe, E. and Testad, I. (2017). The relationship of specific items on the Neuropsychiatric Inventory to caregiver burden in dementia: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(7), pp.703-717.
20. Vaingankar, J., Chong, S., Abdin, E., Picco, L., Jeyagurunathan, A., Seow, E., Ng, L., Prince, M. and Subramaniam, M. (2017). Behavioral and psychological symptoms of dementia: prevalence, symptom groups and their correlates in community-based older adults with dementia in Singapore. *International Psychogeriatrics*, 29(08), pp.1363-1376.
21. Moon, B., Kim, S., Park, Y., Lim, J., Youn, Y., Kim, S. and Jang, J. (2017). Depressive Symptoms are Associated with Progression to Dementia in Patients with Amyloid-Positive Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 58(4), pp.1255-1264.
22. Acosta-Castillo GI, et al. Síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores con demencia. *Rev Invest Clin Rev Invest Clin Rev Invest Clin Rev Invest Clin Rev Invest Clin* 2012; 64 (4): 354-363
23. Bertrand, E., van Duinkerken, E., Landeira-Fernandez, J., Dourado, M., Santos, R., Laks, J. and Mograbi, D. (2017). Behavioral and Psychological Symptoms Impact Clinical Competence in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9.
24. Canevelli, M., Cesari, M., Lucchini, F., Valletta, M., Sabino, M., Lacorte, E., Vanacore, N. and Bruno, G. (2017). Need to Recalibrate Research Outcomes in Alzheimer's Disease: Focus on Neuropsychiatric Symptoms. *Journal of the American Geriatrics Society*.
25. Desmarais, P., Lanctôt, K., Masellis, M., Black, S. and Herrmann, N. (2017). Social inappropriateness in neurodegenerative disorders. *International Psychogeriatrics*, pp.1-11.
26. Rog, L., Park, L., Harvey, D., Huang, C., Mackin, S. and Farias, S. (2014). The Independent Contributions of Cognitive Impairment and Neuropsychiatric Symptoms to Everyday Function in Older Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(2), pp.215-236.
27. Forrester, S. and Leoutsakos, J. (2015). Sex differences in neuropsychiatric symptoms in MCI and risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 11(7), p.P672.
28. Salazar, R., Dwivedi, A. and Royall, D. (2017). Cross-Ethnic Differences in the Severity of Neuropsychiatric Symptoms in Persons With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(1), pp.13-21.

29. Gallagher, D. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment: An Update on Prevalence, Mechanisms, and Clinical Significance. *The Canadian Journal of Psychiatry* . 2017;62(3): 161-169.

30. Lopez-alvarez, J. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*. 2015;5(1): 3-14