

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GERIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**CARACTERIZACIÓN DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS
CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR Y SU ASOCIACIÓN CON EL
DECLIVE FUNCIONAL EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS**

**HOSPITAL ESPECIALIZADO PARA ENFERMOS CRÓNICOS ACOLMAN
“DR. GUSTAVO BAZ PRADA”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN GERIATRÍA**

**PRESENTA:
M.C. ALEXIA MALINALI GONZÁLEZ MEJÍA**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN. MI. JUAN CARLOS ESPEJEL LEDEZMA**

**REVISORES:
E. EN G. HIGIA FRINEÉ CASTILLO PEÑA
E. EN G. ÁLVARO CORTÉS VÁZQUEZ
E. EN S.P. SALVADOR LÓPEZ RODRÍGUEZ
E. EN G. JOSÉ CARLOS MORENO MARTÍNEZ**

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO, 2021

**“CARACTERIZACIÓN DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS
CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR Y SU ASOCIACIÓN CON EL
DECLIVE FUNCIONAL EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS”**

INDICE.

1. RESUMEN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 INTRODUCCIÓN.....	8
2.2 TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.....	8
2.3 CONCEPTO Y DEFINICIÓN DE DEMENCIA.....	9
2.4 EPIDEMIOLOGÍA.....	9
2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS.....	10
2.6 FISIOPATOLOGÍA DE LA DEMENCIA.....	12
2.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR. ..	14
2.8 DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.....	15
2.9. PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA DEMENCIA.....	17
2.10. MANIFESTACIONES DEL TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.....	17
2.11. SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.....	20
2.12. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS... 	22
2.13. FACTORES BIOLÓGICOS DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.....	23
2.14.FACTORES PSICOLÓGICOS.....	23
2.15. FACTORES SOCIALES Y AMBIENTALES.....	24
2.16. NEUROBIOLOGÍA DE LOS SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS.....	25
2.17. PREVENCIÓN DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS.....	33
2.18. DIAGNÓSTICO DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.....	34
2.19. TRATAMIENTO.....	36
2.20. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.....	36
2.21. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	38
2.22 ASOCIACIÓN DE FUNCIONALIDAD CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.....	42
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	47
4. JUSTIFICACIÓN.....	48
5. HIPÓTESIS.....	50
5.1 ELEMENTOS DE LA HIPOTESIS.....	50

5.1.1 VARIABLES DEL ESTUDIO	50
5.1.1.1 DEPENDIENTE	50
5.1.1.2 INDEPENDIENTE	50
5.1.2 ELEMENTOS LOGICOS DE LA RELACION	50
6. OBJETIVOS	51
6.1 OBJETIVO GENERAL:	51
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	51
7. MÉTODO	52
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	58
9. RESULTADOS	59
10. DISCUSIÓN	69
11. CONCLUSIÓN	74
12. RECOMENDACIONES	75
13. BIBLIOGRAFÍA	76
14. ANEXOS	81

1. RESUMEN

La Enfermedad de Alzheimer ocupa el sexto lugar en la lista de causas de muerte en América. Los síntomas de la demencia se agrupan en tres conjuntos: síntomas cognitivos, alteraciones de la funcionalidad y síntomas conductuales o psicológicos. Los síntomas conductuales de la demencia, también conocidos como síntomas y signos neuropsiquiátricos (SNP) forman un conjunto variado entre los que se encuentran cambios de personalidad, síntomas afectivos, psicóticos, trastornos conductuales y alteraciones de funciones básicas como el apetito o el sueño. En estudios internacionales la prevalencia de SNP entre pacientes con demencia es de 50 y 80%. Los Síntomas neuropsiquiátricos han surgido como los mayores contribuyentes al deterioro funcional. Estudios longitudinales sugirieron que aumenta el riesgo de deterioro funcional, declive cognitivo y discapacidad.

Objetivo: Analizar la situación de los signos y síntomas neuropsiquiátricos con trastorno neurocognitivo mayor y su asociación con el declive funcional, en pacientes institucionalizados. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de adultos mayores que se encuentran en el servicio de Geriatría con trastorno neurocognitivo mayor Institucionalizados en el hospital Especializado para enfermos crónicos Acolman "Dr. Gustavo Baz Prada". A los cuales se les aplico el inventario neuropsiquiátrico para evaluar la presencia o ausencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos, así como evaluación funcional con escala de Katz, donde se utilizó prueba estadística descriptiva. Los datos fueron ingresados en una tabla en Microsoft Excel 2013 y analizados con el programa SPSS 21. **Resultados:** Encontrando que los más frecuentes fueron Irritabilidad/labilidad (50%), apatía (47.5%), depresión (45%), ansiedad (35%) y agitación (30%). Se aplico correlación de spearman con variable ordinal declive funcional vs severidad de síntomas neuropsiquiátricos $p=0.004$, irritabilidad 0.009 (0.01), apatía 0.32 (significativa a nivel 0.05) correlación es significativa. Nivel de confianza 95% $p<0.05$. **Conclusión:** Es conveniente valuar los signos y síntomas neuropsiquiátricos de todos los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor, ya que pueden presentarse desde una fase leve de la enfermedad, y ser desencadenante de un mayor declive funcional al no ser identificados.

1. SUMMARY

Alzheimer's disease is the sixth leading cause of death in America. The symptoms of dementia are grouped into three sets: cognitive symptoms, functional disorders and behavioral or psychological symptoms. The behavioral symptoms of dementia, also known as neuropsychiatric symptoms and signs (SNP) form a varied set among which are personality changes, affective symptoms, psychotic, behavioral disorders and alterations of basic functions such as appetite or sleep. In international studies, the prevalence of SNPs among patients with dementia is between 50 and 80%. Neuropsychiatric symptoms have emerged as the major contributors to functional impairment. Longitudinal studies have suggested an increased risk of functional impairment, cognitive decline, and disability. Objective: To analyze the status of neuropsychiatric signs and symptoms with major neurocognitive disorder and their association with functional decline, in institutionalized patients. Material and methods: A descriptive observational study of older adults who are in the Geriatric Service with major neurocognitive disorder institutionalized in the Specialized Hospital for Chronic Acolman Patients "Dr. Gustavo Baz Prada" was carried out. To whom the neuropsychiatric inventory was applied to evaluate the presence or absence of neuropsychiatric signs and symptoms, as well as functional evaluation with Katz scale, where descriptive statistical test was used. The data were entered in a table in Microsoft Excel 2013 and analyzed with the program SPSS 21. Results: Finding that the most frequent were irritability/lability (50%), apathy (47.5%), depression (45%), anxiety (35%) and agitation (30%). Correlation of spearman with ordinal variable functional decline vs. severity of neuropsychiatric symptoms was applied $p=0.004$, irritability 0.009 (0.01), apathy 0.32 (significant at level 0.05) correlation is significant. 95% confidence level $p<0.05$. Conclusion: It is convenient to assess the neuropsychiatric signs and symptoms of all patients with major neurocognitive disorder, since they may be present from a mild phase of the disease, and may trigger a greater functional decline since they are not identified.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 INTRODUCCIÓN.

La demencia es un trastorno que se caracteriza por una disminución de la cognición que involucra uno o más dominios cognitivos (aprendizaje y memoria, lenguaje, función ejecutiva, atención compleja, perceptual-motor, cognición social). Los déficits deben representar una disminución con respecto al nivel de función anterior y ser lo suficientemente graves como para interferir con la función diaria y la independencia¹.

A medida que la población envejece, la carga general de la demencia está aumentando en todo el mundo. Con un envejecimiento de la población y una creciente conciencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias de última vida, los médicos deben estar equipados para probar el deterioro cognitivo y preguntar sobre el deterioro funcional para evitar el fracaso en reconocer los casos de demencias. Los médicos tendrán que diagnosticar y manejar con precisión las manifestaciones cognitivas tempranas de las demencias¹.

2.2 TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.

Los trastornos neurocognitivos, incluyendo la demencia, está caracterizado por el declive de un nivel de funcionamiento cognitivo previamente alcanzado. Estos trastornos tienen diversas características clínicas y etiologías, como la enfermedad de Alzheimer, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad de cuerpos de Lewy, degeneración frontotemporal, lesiones cerebrales traumáticas, que son causas comunes. Esta diversidad se refleja en la variedad de enfoques para clasificar estos trastornos, con grupos que determinan los criterios de cada trastorno sobre la base de la etiología. Como resultado, ahora hay una serie de términos para describir los síndromes cognitivos, varias definiciones para el mismo síndrome, y a menudo múltiples criterios para determinar una etiología específica. La quinta edición del Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales (DSM-5) proporciona un marco común para el diagnóstico de los trastornos neurocognitivos².

2.3 CONCEPTO Y DEFINICIÓN DE DEMENCIA.

En su concepto actual, la demencia, puede definirse como un síndrome adquirido, de naturaleza orgánica, caracterizado por un deterioro permanente de la memoria y de otras funciones intelectuales, que ocurre sin alteración del nivel de la conciencia, afectando al funcionamiento social y/o laboral del sujeto afectado. La demencia es un síndrome clínico de etiología múltiple, de curso crónico³.

Los cambios cognitivos que forman parte del proceso normal de envejecimiento deben diferenciarse del síndrome de demencia. Esto es complicado en las primeras etapas de la demencia¹⁸.

2.4 EPIDEMIOLOGÍA.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más frecuente de demencia, afectando a aproximadamente 35,6 millones de personas en todo el mundo en 2010, y el número total se duplica cada 20 años⁸.

La prevalencia se duplica con cada incremento de cinco años. La demencia es una de las principales causas de discapacidad en la vejez¹⁸. La demencia es un síndrome clínico más frecuente a partir de los 65 años, que se caracteriza por un deterioro persistente de las funciones mentales superiores que provoca una alteración de la capacidad del individuo para llevar a cabo las actividades de la vida diaria¹⁴.

El coste económico que representa la demencia para la sociedad es muy elevado; según una estimación de Alzheimer's Disease International, en 2010 el coste global de la enfermedad ascendía a 604.000 millones de dólares, y en 2015, a 818,000 millones, lo que representa un incremento en cinco años del 35%¹⁵.

La enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia vascular y las formas mixtas de EA con componente de afectación cerebrovascular representan los subtipos más frecuentes⁴.

Actualmente, la EA ocupa el sexto lugar en la lista de causas de muerte en América y Asia. Las estimaciones actuales sugieren que 44 millones de personas viven con demencia en todo el mundo en la actualidad. Se prevé que esta cifra se triplicará

para 2050 a medida que la población envejezca aumente dramáticamente a 115 millones para el año 2050⁵.

En la actualidad, en América se desarrolla cada 68 segundos, pero para el año 2050, se espera que sea cada 50 segundos, o casi un millón de casos nuevos cada año⁵.

2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS.

La demencia es un síndrome que puede ser causado por múltiples etiologías que, a veces, más aún en el paciente anciano, se interrelacionan. La causa más frecuente de demencia en el anciano es la enfermedad de Alzheimer. El diagnóstico y clasificación de la demencia puede abordarse desde diferentes puntos de vista⁶.

Tras el reconocimiento clínico del síndrome demencial, las evaluaciones se centrarán en identificar la causa de la demencia. Las causas pueden clasificarse ampliamente como "Causas reversibles" y causas "irreversibles"¹⁸.

Tabla 1. Tipo de demencias⁶.

DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS
1. Predominio cortical:
-Enfermedad de Alzheimer
-Demencia frontotemporal: enfermedad de Pick, afectación C. estriado, degeneración lóbulo frontal, afectación neurona motora
-Degeneraciones focales: demencia semántica, atrofia cortical posterior, afasia primaria progresiva, amusia y aprosodia progresiva, apraxia primaria progresiva.
2. Predominio subcortical:
Degeneración corticobasal
Demencias por cuerpos difusos de Lewy
Parálisis supranuclear progresiva
Enfermedad de Parkinson-Demencia
Enfermedad de Huntington
Atrofias, multisistémica

DEMENCIAS VASCULARES PRIMARIAS

- Demencia multiinfarto
- Demencia por infarto único en área estratégica
- Enfermedad de pequeños vasos:
 - Estado lacunar
 - Enfermedad de Binswanger
 - Angiopatía cerebral amiloidea
 - Enfermedad colágeno vascular con demencia
 - CADASIL
- Demencia por hipoperfusión (isquemia-hipoxia)
- Demencia hemorrágica:
 - Hemorragia traumática subdural
 - Hematoma cerebral
 - Hemorragia subaracnoidea

Tabla 2. Subtipos comunes de demencias irreversibles¹⁸.

Subtipo de demencia	Características clínicas	Neuropatología	Proporción de casos de demencia
Enfermedad de Alzheimer (EA)	Deterioro en memoria, apatía y depresión, comienzo gradual	Placas amiloides corticales y redes neurofibrilares	50 – 75%
Demencia Vascular (VaD)	Similar a AD, pero con menor afectación a memoria, fluctuaciones más prominentes en estado de ánimo, fragilidad física, progresión paso a paso	Enfermedad cerebrovascular, infartos únicos en regiones críticas, enfermedad multiinfarto más difusa	20 – 30%
Demencia con cuerpos de Lewy (DLB)	Fluctuación marcada en función cognitiva, alucinaciones visuales, parkinsonismo	Cuerpos de Lewy corticales (alfa sinucleína)	< 5%

	(temblor de reposo, rigidez)		
Demencia frontotemporal (FTD)	Cambios en personalidad, cambios en estado de ánimo, desinhibición, trastornos del lenguaje	No hallazgo patológico único, daño limitado a lóbulos frontal y temporal en estadios iniciales	5 – 10 %

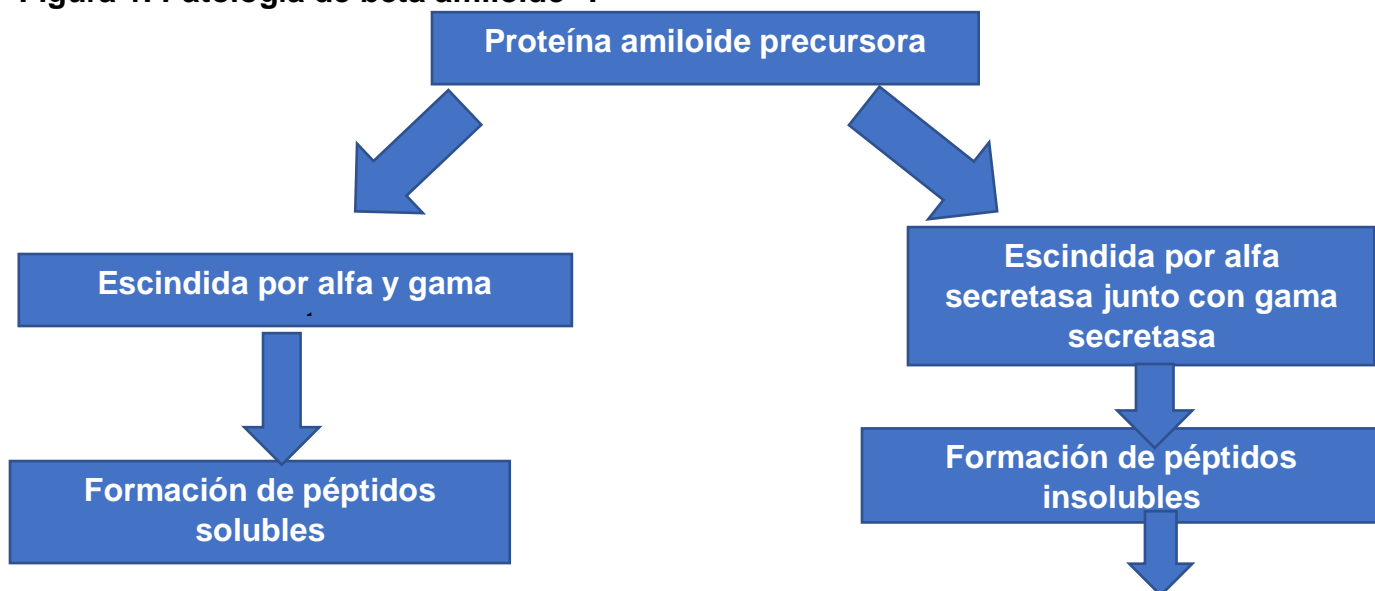
Demencias secundarias (Causas reversibles).

Se trata de un conjunto de procesos que pueden producir deterioro cognitivo. En el paciente anciano hay que destacar cualquier enfermedad del sistema nervioso central (infecciones, tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia a presión normal), sistémicos o metabólicos (enfermedades tiroideas, déficit vitamínico B12, etc.) y polifarmacia. Se estima que el 5% de los pacientes de edad avanzada con demencia presentan algunas alteraciones metabólica o medicamentosa responsable o coadyuvante¹⁸.

2.6 FISIOPATOLOGÍA DE LA DEMENCIA.

En aumento de la prevalencia de las demencias, especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA), una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la presencia de enmarañados y placas cerebrales, conexiones perdidas, inflamación y eventual muerte de las células cerebrales. Las relaciones entre las dos principales proteínas depositadas en esta enfermedad el β -amiloide ($A\beta$) y proteína tau y sus efectos en las medidas de la neurodegeneración y la cognición en los seres humanos¹⁴.

Figura 1. Patología de beta amiloide¹⁹.



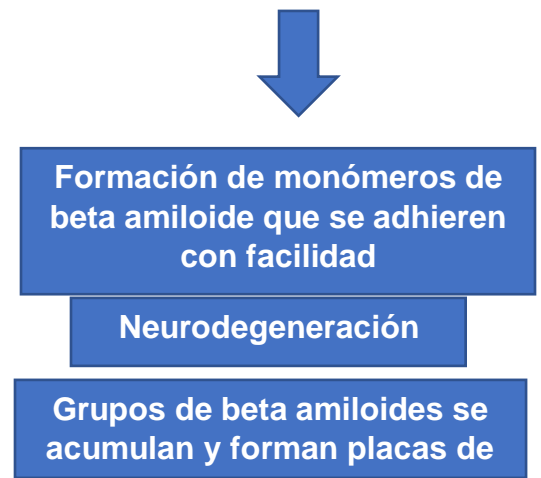
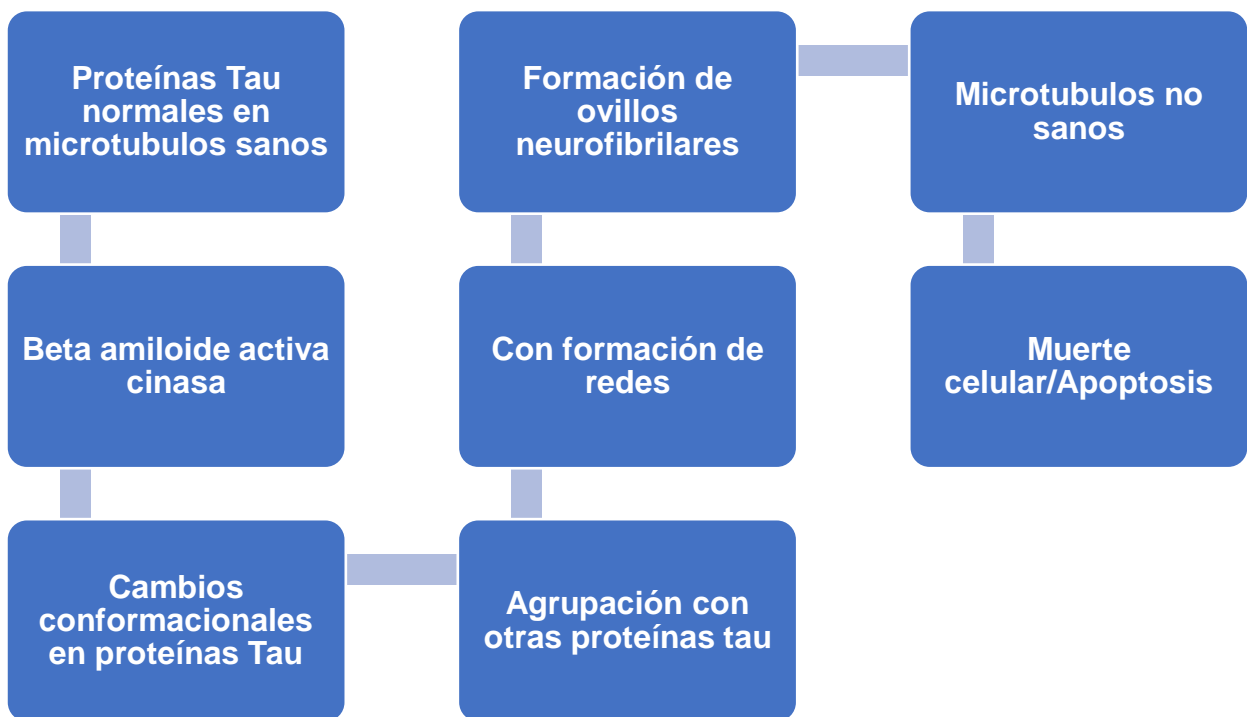


Figura 2. Patología Tau¹⁹.



2.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.

La clasificación del DSM-5, guía elaborada por la Asociación Americana de Psiquiatría y la de la CIE-10, de la Organización Mundial de la Salud, son dos de las más usadas internacionalmente en estos momentos, proponiendo criterios diagnósticos estandarizados¹⁷.

Criterios 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 tests 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)¹⁷.

Subtipos de trastornos neurocognitivos según el DSM-5.

1. Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Alzheimer.
2. Trastorno neurocognitivo vascular.
3. Trastorno neurocognitivo frontotemporal.
4. Trastorno neurocognitivo debido a traumatismo craneoencefálico.
5. Trastorno neurocognitivo debido a demencia por cuerpos de Lewy.
6. Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Parkinson.

7. Trastorno neurocognitivo debido a infección por el virus de inmunodeficiencia humana.
8. Trastorno neurocognitivo inducido por sustancias.
9. Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Huntington.
10. Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad priónica.
11. Trastorno neurocognitivo debido a otra condición médica.
12. Trastorno neurocognitivo no clasificado en otro lugar.

2.8 DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.

La detección de deterioro cognitivo debe ser un hecho cotidiano en el día a día de la práctica médica. El diagnóstico de la demencia es fundamentalmente clínico, el cual se basa en la historia clínica, la exploración física y la evaluación neuropsicológica y funcional¹⁸.

Tabla 3. Criterios diagnósticos para demencia¹⁸.

Tipo de demencia	Criterios diagnósticos
Enfermedad de Alzheimer	ICD 10/DM5
Demencia vascular	ICD 10/DM5
Demencia con cuerpos de Lewy	Consenso de criterios revisados para demencia con cuerpos de Lewy
Demencia frontotemporal	Consenso de criterios diagnósticos clínicos para degeneración lobar frontotemporal

La historia clínica constituye el elemento básico en el acercamiento diagnóstico de la demencia. En ella se deben constatar los antecedentes personales (factores de riesgo cardiovascular, abuso de alcohol o sustancias, antecedentes de exposición a tóxicos, traumáticos, psiquiátricos, neurológicos), sociales (nivel educativo y escolarización) y familiares (demencia o síndrome de Down). En el anciano es frecuente la polifarmacia; por tanto, debe realizarse una recogida exhaustiva de los medicamentos, incluyendo dosis y fecha del inicio de los mismos e identificar si cronológicamente corresponde con el inicio de los síntomas cognitivos. Es fundamental recoger detalladamente la forma de comienzo (aguda o gradual), síntoma inicial, tiempo de evolución (meses), curso (progresivo, fluctuante,

escalonado) y sintomatología actual, si existen o no trastornos conductuales asociados y repercusión sobre las actividades cotidianas⁶.

La exploración física deberá incluir siempre una exploración física exhaustiva para descartar signos de enfermedades sistémicas con presentación atípica, con impacto en la función cognitiva, y una exploración neurológica lo más completa posible buscando signos de localización, extrapiramidalismo, de liberación frontal y, sobre todo, alteraciones de la marcha⁶.

La valoración neuropsicológica es una de las actividades más importantes en el proceso del diagnóstico diferencial de las demencias. Esta valoración puede realizarse de forma estructurada y estandarizada, valiéndose de cuestionarios o test de forma abierta mediante pruebas seleccionadas en función del déficit que vayamos encontrando en el paciente.

Los instrumentos de screening son pruebas cortas, accesibles, de aplicación rápida y sin necesidad de grandes normas de utilización, que aportan una información inicial y valiosa. Entre estos instrumentos está el Mini Mental de Folstein, el test del reloj de Shulman, Evaluación cognitiva Montreal (MOCA). La utilidad de estadificar las distintas fases de la demencia es evidente, ya que ayuda al diseño terapéutico y a la planificación de los cuidados. Entre los instrumentos de estadificación global de uso clínico se encuentran el Clinical Dementia Rating (CDR), el Functional Assessment Staging (FAST) y el Global Deterioration Scale (GDS)⁶.

Pruebas complementarias. Debe aplicarse a todo paciente con deterioro cognitivo, con el fin de realizar el diagnóstico diferencial de las posibles causas. Pruebas de laboratorio recomendadas por distintas guías clínicas son: el hemograma, electrolitos, calcio, glucosa, perfil hepático, renal y tiroideo y vitamina B12. Dentro de las pruebas complementarias se incluyen otras pruebas de neuroimagen estructural y funcional, bioquímicos y genéticos⁶.

2.9. PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA DEMENCIA.

1. Los tres inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) donepezilo, galantamina y rivastigmina como monoterapias son recomendadas como opciones para el manejo de la enfermedad de Alzheimer leve a moderada.
2. Se recomienda la monoterapia con memantina como una opción para controlar la enfermedad de Alzheimer para personas con: Enfermedad de Alzheimer moderada que son intolerantes o tienen una contraindicación a uso de inhibidores de la AChE o Enfermedad de Alzheimer grave.
3. Para personas con un diagnóstico establecido de enfermedad de Alzheimer que ya están tomando un inhibidor de AChE: Considerar la memantina además de un inhibidor de la AChE si tienen una enfermedad moderada
4. Memantina además de un inhibidor de AChE si tiene una enfermedad grave²¹.

Donepezilo:

- Inhibe de forma reversible y no competitiva la acetilcolinesterasa centralmente activa. Aprobada en 1996.
- Leve-moderada: 5mg cada 24 horas, 10mg cada 24 horas después de 4 a 6 semanas.
- Moderada-severa: inicio 5mg, 10mg después de 4 a 6 semanas, 23mg después de 3 meses¹⁶.

Rivastigmina:

- De acción intermedia, pseudo-irreversible y no competitiva que inhibe el buche y AChE con una potencia similar. aprobada en el 2000 FDA.
- Dosis: oral 1.5mg cada 12 horas, se puede aumentar a 3mg cada 12 horas cada dos semanas, según tolerancia, dosis máxima 12mg al día.
- Parche transdérmico: inicial 4.6mg cada 24 horas, titularse cada 4 semanas, a 9.5mg cada 24 horas, y luego dosis máxima a 13.3mg cada 24 horas¹⁵.

Galantamina:

- Inhibidor de la colinesterasa de acción central competitivo, corta duración y reversible.

- Inicial 4mg cada 12 horas durante 4 semanas, aumentar 8 mg cada 12 horas por 4 semanas, si es tolerado aumentar 12mg cada 12 horas. rango de dosis 16-24mg diarios divididos en dos tomas¹⁵.

Memantina:

- Memantina: bloquea los efectos de la estimulación excesiva del glutamato en el receptor NMDA. Aprobada en el 2003 por FDA.
- Vía oral: liberación inmediata: inicial 5mg diario, aumentar dosis 5mg cada semana si es bien tolerado para alcanzar dosis optima 20mg, siempre dividido en dos tomas¹⁶.

2.10 MANIFESTACIONES DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.

Muchos pacientes manifiestan el cuadro clínico de los dos tipos de demencia, que constituye la demencia mixta (DM). 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. Los síntomas conductuales de la demencia, también conocidos como síntomas psicológicos, síntomas no cognitivos o síntomas neuropsiquiátricos (SNP)⁹.

Esta terminología se refiere al conjunto de síntomas y signos asociados con los trastornos de la percepción, el contenido del pensamiento, estado de ánimo o comportamiento que se produce en los pacientes con síndrome demencial. A lo largo de la evolución de la EA aparecen signos y síntomas neuropsiquiátricos (SNP) como la depresión, agitación, alucinaciones, delirios y otros cambios psicopatológicos, causando sufrimiento a los ancianos, morbilidades para los cuidadores y sus familias y aumento de los costos financieros de la asistencia sanitaria.

Los signos y síntomas neuropsiquiátricos se producen en grupos o síndromes identificados como **psicosis** (delirios y alucinaciones), agitación, agresión, depresión, ansiedad, apatía, desinhibición (**conductas social y sexualmente inapropiadas**), alteraciones motoras, conductas nocturnas y problemas de apetito y alimentación²¹.

Por ejemplo, la depresión es más común en la demencia vascular y las alucinaciones se ven más en la demencia de cuerpos de Lewy que en la enfermedad de Alzheimer. Las personas con demencia frontotemporal muestran comportamientos típicos de la pérdida de control ejecutivo, como la desinhibición, la deambulación, la inadecuación social y la apatía²².

Estos síntomas se producen en todas las etapas de la demencia, aunque su tipo y prominencia dependen de la etapa²³.

Se encontró que no sólo los pacientes con EA que tenían agitación eran más propensos a exhibir muchos otros SNP, sino también que las mujeres eran más propensas a exhibir un rango más amplio de SNP que los hombres²⁴.

En los pacientes con demencia vascular, las mujeres tienen más probabilidades que los hombres de sufrir delirios, alucinaciones y depresión; los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de mostrar apatía²⁴.

En un centro de atención residencial, las mujeres con demencia tenían más probabilidades de estar deprimidas; los hombres eran más agresivos y propensos a adoptar conductas inapropiadas.6 En las personas mayores con depresión grave, los hombres muestran más agitación y las mujeres más trastornos del apetito.

En los pacientes con EA que se inscribieron en un estudio de tratamiento para la agitación, encontraron que las mujeres tenían un mayor número de SNP en comparación con los hombres²⁴.

La presencia de síntomas neuropsiquiátricos en los ancianos requiere habilidades del cuidador para lidiar con ellos, paciencia y supervisión constante. Esta situación puede conducir a cansancio físico y emocional y por lo tanto al desgaste que puede tener una influencia negativa en varios

aspectos de su vida, incluyendo su salud. Teniendo en cuenta que los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en la demencia, siendo uno de los principales motivos para la institucionalización, uso de medicamentos, el aumento de los costos de la atención y sobrecarga sobre la familia es importante conocer la relación entre la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con EA⁷.

La presencia de SNP se asoció significativamente con la duración y la gravedad de la demencia, los déficits cognitivos en la memoria episódica y semántica, el dominio del lenguaje y el ejecutivo²².

2.11. SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

Se definen como “síntomas que distorsionan la percepción, el contenido del pensamiento, el afecto o la conducta de los pacientes” y constituyen la dimensión psicopatológica de la demencia. Los SNP forman un conjunto variado entre los que se encuentran cambios de personalidad, síntomas afectivos, psicóticos, trastornos conductuales y alteraciones de funciones básicas como el apetito o el sueño. Aun cuando en la actualidad los SNP no se integran en el diagnóstico de la demencia según las clasificaciones actuales en la descripción original, realizada por Alois Alzheimer en 1911, formaron parte fundamental de la integración del síndrome junto con los problemas cognitivos, de la orientación y del lenguaje. Su estudio es de suma importancia, ya que estos exacerban las alteraciones cognitivas, afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, incrementan el costo de la atención y precipitan la institucionalización, porque son parte fundamental de la sobrecarga y el estrés en los cuidadores. En estudios internacionales la prevalencia de SNP entre pacientes con demencia es de 50 y 80%. Los más comunes son la agitación, depresión, apatía, alucinaciones, delirios y trastornos del sueño⁹.

Debido a que la demencia es un síndrome que puede ser ocasionado por diferentes patologías (enfermedad de Parkinson, cuerpos de Lewy, lesiones vasculares, demencia fronto-temporal, enfermedad de Alzheimer, etc.) la manifestación de los SNP es muy variada. Una estrategia para el estudio de los SNP ha sido evaluar, además de la frecuencia y la severidad de los síntomas, la relación de los SNP con

la calidad de vida de pacientes y cuidadores, y la posible asociación de los síntomas entre sí⁹.

En el año 2000 la Asociación Internacional de Psicogeriatría (1998) concluye que: “el término trastornos conductuales debería ser reemplazado por el de síntomas psicológicos y conductuales en las demencias (SCPD) también llamados así a los SNP, definido de este modo: síntomas de alteración de la percepción, del contenido del pensamiento, el estado de ánimo o la conducta que a menudo se presentan en pacientes con demencia”. Los SCPD son altamente prevalentes y casi el 100% de los pacientes con demencia pueden desarrollar algún tipo de estos síntomas a lo largo de la enfermedad¹⁰.

El nuevo termino implicaba dos clases de síntomas:

1. Síntomas psicológicos, más complejos y elaborados desde el punto de vista mental, obtenidos a través de la entrevista con el paciente y sus cuidadores (por ejemplo, depresión, ansiedad, psicosis).
2. Síntomas (en realidad signos) conductuales, más básicos, obtenidos mediante la observación directa del paciente (por ejemplo, agresividad, hiperactividad motora, desinhibición)¹¹.

Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en pacientes con EA son apatía, ansiedad, depresión, irritabilidad y trastornos del sueño. Por ejemplo, la apatía se ha correlacionado fuertemente con el estado funcional y el identificador de progresión de deterioro cognitivo leve (DCL) a EA. Los problemas con el sueño también están asociados con la disminución de las capacidades cognitivas y funcionales⁸.

2.12. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

En México se presentó un trabajo que consiste en un análisis secundario de la base de datos del estudio de prevalencia de demencia realizado por el Grupo de Investigación en Demencias denominado 10/ 66. El trabajo del grupo tuvo como objetivo Describir, en una muestra poblacional mexicana urbana y rural de sujetos de 65 años y más, con y sin demencia, la frecuencia y severidad de síntomas neuropsiquiátricos²⁸.

La prevalencia de SNP en los 180 pacientes con demencia se presenta con estratificada por el nivel de severidad de la demencia y por el grado de estrés que genera cada uno de los SNP en los cuidadores. Los síntomas más frecuentes fueron la depresión (47.8%), los trastornos del sueño (37.2%) e irritabilidad (34.4%). Los menos frecuentes fueron la euforia (4.5%), la desinhibición (14.5%) y la conducta motora aberrante (16.8%). Se encontró un incremento en la prevalencia de los SNP asociado a la severidad²⁸.

En otro estudio algunos de los SNP más prevalentes coinciden con lo reportado en la literatura, entre ellos depresión, trastornos del sueño, irritabilidad, ansiedad, agitación/agresión, trastornos del apetito y delirios. La apatía y la euforia, en cambio, muestran una frecuencia menor a lo reportado en estudios de prevalencia. Entre los síntomas menos frecuentes coincidentes con otros estudios se encuentran las alucinaciones, la conducta motora aberrante y la desinhibición. La asociación de la severidad de la demencia con los SNP puede reforzar su utilidad como referente del progreso de la enfermedad o para identificar sujetos susceptibles de desarrollar demencia en presencia de cierto grado de deterioro cognitivo⁹.

Los SNP son el resultado de factores biológicos, psicológicos y sociales¹¹.

2.13. FACTORES BIOLÓGICOS DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

Desde la perspectiva biológica, los SNP se explican por una combinación de factores anatómicos, bioquímicos y genéticos, estos últimos mucho menos conocidos. El daño o disfunción frontal ha sido descrito como el principal determinante de alteraciones conductuales, ya sea debido a una alteración en los impulsos (apatía, hiperactividad, desinhibición, cambios en la alimentación) o a un deficiente juicio o contraste con la realidad (alteración del pensamiento, fabulación). La fragmentación del sueño tiende también a aparecer con mayor frecuencia en la enfermedad de Alzheimer, debido al déficit colinérgico y a la degeneración del núcleo supraquiasmático. Las vías más implicadas son las de la serotonina, noradrenalina, dopamina y glutamato. La posibilidad de una causa médica aguda añadida a la demencia ha de estar siempre presente, en cuyo caso se tratará de un síndrome confusional. La distinción entre el síndrome confusional y los SNP no siempre es fácil, pero de ello puede depender el pronóstico funcional e incluso vital¹¹. **Tabla 4. Diferencia de síndrome confusional y signos-síntomas neuropsiquiátricos¹¹.**

	Síndrome confusional	SPCD
Inicio y curso	Agudo o subagudo, curso fluctuante, sin remisión espontánea	Progresivo, generalmente de larga evolución (meses), puede ser esporádico o intermitente
Atención	Dispersa, hiperalerta o con pérdida de respuestas, cambiante	Relativamente estable, con posibles patrones horarios (por ejemplo, agitación vespertina)
Conducta	Impredecible	Relativamente predecible
Signos físicos	Taquicardia, temblor, sudoración, cambios de coloración y temperatura	Ausentes
Causa y manejo	Modelo médico, manejo urgente	Modelo biopsicosocial

2.14. FACTORES PSICOLÓGICOS.

La perspectiva psicológica ofrece explicaciones para la comprensión de los SNP. Durante la vida, el ser humano va forjando su personalidad y va adquiriendo recursos para afrontar los retos y las adversidades (identificación y resolución de problemas, red social, humor, creencias, etc.). El ser humano se esfuerza por adaptar los rasgos de personalidad a los requerimientos del entorno. Los SNP se explicarían como intentos fracasados de manejar o adaptarse a los cambios

fisiopatológicos y ambientales. La pérdida de capacidades cognitivas podría compensarse inicialmente con la puesta en juego de recursos, pero los rasgos más básicos de la personalidad terminarían aflorando. Por ejemplo, una persona suspicaz que no recuerda dónde colocó un objeto ya no será capaz de suprimir o de elaborar este rasgo de personalidad y dirá que le han robado (interpretación delirante)¹¹.

2.15. FACTORES SOCIALES Y AMBIENTALES.

Sucesos vitales estresantes o simplemente estímulos que el paciente no sea capaz de procesar o comprender pueden dar lugar a SNP. En el extremo opuesto, la pérdida de relaciones o de otros estímulos, actividades o funciones relevantes para el individuo generará también SNP. El modelo de las necesidades no cubiertas distingue entre las necesidades biológicas (alimentación, adecuada temperatura, iluminación, actividad física, etc.), psicológicas (seguridad, empatía, refuerzo afectivo, presencia de otros, etc.) y sociales (compañía, valoración, respeto, etc.)¹¹.

La teoría del aprendizaje, derivada del modelo conductual, explica cómo los estímulos ambientales pueden mantener, extinguir o cambiar las conductas en función del tipo de refuerzo (placentero o displacentero) asociado. El cuidador, ya sea familiar o profesional, desempeña un papel fundamental tanto en la prevención como en la causa de muchos SNP²⁹.

Por ejemplo, un cuidador podría estar reforzando una conducta agitada si sólo presta atención a su familiar con demencia en los momentos en que éste se muestra inquieto o agitado. Otras conductas del cuidador que pueden crear o mantener SNP son: trato paternalista, autoritario o infantilizante, exasperación, ignorar al paciente, imponer cosas o luchas de poder, o preguntar frecuentemente lo mismo para que el paciente lo recuerde¹¹.

La utilización de luz por encima de niveles considerados normales y la reducción del ruido (música no deseada, etc.) mejoran el sueño y reducen los SNP en pacientes institucionalizados. Residencias pequeñas, habitaciones individuales y un menor número de pacientes por sala se asocian a una menor agresividad, mientras que, a mayores medidas de seguridad, la frecuencia de conductas arriesgadas y

autolesivas resulta mayor. Las sujeciones físicas, utilizadas como supuestas medidas de seguridad, también pueden aumentar las conductas autolesivas, la agitación y la ansiedad²⁹.

2.16. NEUROBIOLOGÍA DE LOS SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS.

El locus coeruleus (LC) suministra norepinefrina al cerebro, es uno de los primeros sitios de depósito de tau en la enfermedad de Alzheimer (AD) y modula una variedad de comportamientos y funciones cognitivas. Lesiones de LC exacerba las respuestas inflamatorias, la fuga de la barrera hematoencefálica (BBB) y los déficits cognitivos²⁵.

La norepinefrina influye en las funciones microgliales; frena la producción de moléculas proinflamatorias y promueve la producción de moléculas antiinflamatorias. La destrucción de las neuronas en LC se ha asociado con el aumento de la fosforilación tau, y parece estimular las respuestas inflamatorias, lo que a su vez agrava la acumulación de A β a través de la reducción de la eliminación de A β ²⁵.

Las reducciones en las neuronas productoras de norepinefrina están asociadas con los subsiguientes aumentos en el metabolismo o la renovación de la norepinefrina, según se mide con el metabolito intraneuronal de norepinefrina, 3-metoxi-4 hidroxifeniletilenglicol (MHPG) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). resultados mostraron que los síntomas neuropsiquiátricos muestran fuertes vínculos tanto con la MHPG como con la p-tau. la desregulación de la norepinefrina se ha asociado con un aumento de la agitación y la ansiedad. la hipótesis de que los aumentos en las MHPG reflejan los mecanismos de compensación de las neuronas supervivientes. Los posibles mecanismos atribuidos a esta compensación son la plasticidad neuronal que provoca la hiperinervación de las regiones cerebrales objetivo, el aumento de la síntesis de norepinefrina y la tasa de disparo de las neuronas dañadas o la disminución de la capacidad de los receptores presinápticos $\alpha 2$ que inhiben la actividad de la norepinefrina²⁵.

En individuos mayores normales, los niveles más altos de MHPG se asociaron con un peor desempeño visuoperceptual, y en pacientes con EA los niveles más altos de MHPG predijeron la progresión clínica²⁵.

La aparición de los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) se puede explicar en 3 formas:

1. Representa un epifenómeno de la EA, o puede ser el resultado del proceso neurodegenerativo en la EA
2. Representan subtipos biológicamente diferentes de EA, como como AD + psicosis o AD + trastorno del estado de ánimo
3. Después de un cierto período de degeneración, los factores genéticos pueden desencadenarse y asumir importancia en el cuadro de la atrofia del cerebro con AD²⁰.

La evidencia disponible sugiere que los **tres modelos neurobiológicos** más relevantes para síntomas neuropsiquiátricos son los:

Circuitos frontal-subcortical, las redes cortico-cortical y el sistema monoaminérgico.

Circuitos comprenden el **circuito dorsolateral** (que media la planificación, la organización y la función ejecutiva), los **circuitos de ganglios prefrontales-basales** (que median el comportamiento motivado), y el **circuito orbitofrontal** (que media el control inhibitorio y la conformidad con las normas sociales). Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia podrían ser el resultado de desconexiones sinápticas o de circuitos en estas redes²³.

La organización general del sistema monoaminérgico consiste en cuerpos celulares de neuronas que producen serotonina, norepinefrina o dopamina. Estas neuronas ubicadas en el cerebro de manera difusa proyectan largos axones a prácticamente todas las partes del cerebro para mediar el comportamiento humano.

El sistema monoaminérgico ascendente también juega un papel importante en los cuerpos celulares de las neuronas localizadas principalmente en el tronco cerebral que producen serotonina, norepinefrina (noradrenalina) y dopamina se proyectan

ampliamente a prácticamente todas las regiones del cerebro para mediar el comportamiento. Por último, la neurotoxicidad excitadora mediada por el glutamato también puede jugar un papel²³.

PSICOSIS: La psicosis incluye la aparición de delirios y alucinaciones, pero los delirios ocurren con más frecuencia que las alucinaciones. Las características fenomenológicas de los delirios en AD comprenden dos grupos principales: delirios persecutorios y fenómenos de identificación errónea.

Los delirios persecutorios están relacionados con ideas de robo, pérdida, infidelidad o abandono.

El fenómeno de la identificación errónea se describió inicialmente como un cambio en la percepción, pero ha sido considerado en la literatura como un tipo de delirio. La fenomenología de la identificación errónea se relaciona con diferentes conceptos como "huésped fantasma" (real o persona imaginaria vive en su casa), "signo de espejo" (incapacidad para reconocerse en el espejo), "letrero de TV" y "signo de imagen" (incapacidad para diferenciar entre televisión e imagen de la realidad), "Capgras" (el cuidador ha sido reemplazado por un impostor), "no es mi casa" (incapacidad para reconocer la propia casa) y "fallecido vivo" (búsqueda de familiares fallecidos).

Las alucinaciones, por otro lado, pueden ser auditivas o visuales, pero en la mayoría de los casos de EA son visuales.

Los sistemas ejecutivos y las redes de autocontrol de la corteza cingulada anterior (ACC) simultáneamente operan redes sensoriales y asociativas específicas, como la red de atención dorsolateral frontal y parietal posterior, y la conexión con núcleos subcorticales como el estriado.

El circuito cortical-subcortical entre ACC y cuerpo estriado es responsable de coordinar la integración del tono emocional con el procesamiento ejecutivo.

La disfunción de este circuito podría generar creencias aberrantes cambiadas emocionalmente. Además, la disfunción de la red cortical dorsolateral y frontal

medial está asociada con la aparición de psicosis en la EA.

Los procesos del lóbulo frontal que son relevantes para la memoria episódica también se correlacionaron fuertemente con recuerdos delirantes y confabulaciones en los ancianos²⁰.

AGITACIÓN: Actividad verbal, vocal o motora inapropiada que resulta directamente de las necesidades del individuo o de un estado de confusión del individuo que lo manifiesta.

Existen diferentes caracterizaciones de la agitación.

La escala de Agitación de Cohen-Mansfield, por ejemplo, clasifica a los no agresivos físicamente, no verbalmente agresivos, comportamientos físicamente agresivos o verbalmente agresivos como agitación.

La escala NPI (escala neuropsiquiátrica) enfatiza la resistencia a atención física y verbal. Los pacientes con EA suelen ser difíciles para manejar, volviéndose física y verbalmente agresivo con sus cuidadores.

Dependiendo del estudio, la agitación puede referirse a trastornos motores que incluyen deambulación, inquietud y otros comportamientos desorganizados, mientras que el concepto también se utiliza para referirse al abuso verbal o físico.

La evidencia de estudios en humanos sugiere que la corteza prefrontal, el hipocampo y la corteza cingulada anterior son los componentes principales del circuito regulador de agresión. Áreas corticales como la dorsolateral corteza prefrontal (DLPFC) y la corteza orbitofrontal (OFC) se han asociado con las emociones. El DLPFC y OFC reciben información de la amígdala sensorial y límbica y otras áreas temporales mediales e integran esta información. El daño a estas áreas tiene un impacto en el procesamiento del comportamiento emocional, lo que resulta en problemas con regulación de las emociones y dificultades posteriores con comportamiento inhibitorio y agresivo.

Estos resultados sugieren que la región frontal, las áreas de corteza cingulada anterior y límbica están involucradas en la fisiopatología de la agitación / agresión²⁰.

Deficiencias en la transmisión colinérgica (más allá de lo que se observa en la propia demencia); y aumento de la disponibilidad de los receptores D2/D3 en el estriado²³.

DEPRESIÓN: La depresión implica una serie de síntomas como llanto, tristeza, ansiedad, sentimientos de desesperanza, pérdida de capital y pensamientos recurrentes de muerte. Además, el cuadro se caracteriza por la presencia no solo de síntomas emocionales, sino también de síntomas conductuales, cognitivos y somáticos.

En la neurobiología de la depresión, la corteza prefrontal, las estructuras límbicas y las estructuras pálido-estriatal-talámicas relacionadas organizan la expresión emocional. Por lo tanto, los tres circuitos más relevantes para la depresión son los que incorporan regiones de la OFC (corteza orbito frontal), ACC (corteza cingulada anterior) y DLPFC (corteza prefrontal dorsolateral).

La disfunción orbitofrontal podría producir estados de depresión característicos con capacidad reducida para interrumpir pensamientos melancólicos perseverantes y las respuestas a estímulos ansiosos ordinariamente no amenazantes.

La corteza cingulada anterior está involucrada en la evaluación de información emocional y motivacional, así como en la regulación de la respuesta emocional en la depresión.

Los datos de neuroimagen sugieren que un desequilibrio entre la actividad de la corteza prefrontal ventromedial (VMPFC) y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) puede contribuir a la depresión.

La VMPFC realiza una función básica en la generación de emoción negativa, y su actividad está correlacionado con la experiencia subjetiva del afecto negativo. Una posibilidad alternativa es que el VMPFC esté relacionado a la autoconciencia y la autorreflexión, contribuyendo así a ciertas emociones negativas como la culpa, lástima, vergüenza y arrepentimiento.

Las porciones de la corteza prefrontal (PFC) involucradas en depresión son parte de un sistema más grande llamado el "**sistema predeterminado**" que incluye la porción dorsal de la corteza prefrontal,

la corteza cingulada media y posterior, la corteza temporal anterior, y parahipocampal y corteza entorrinal, supuestamente involucrada en las funciones de autorreferencia. el sistema límbico y estructuras de control visceral (hipotálamo y periacueductal), sistema, llamado sistema visceromotor, participa en funciones que incluyen estado de ánimo y emoción introspectivos, y reacciones viscerales a estímulos emocionales.

Además de la participación de los circuitos cortical-límbicos, el circuito límbico-cortical-estriatal-tálamo-pallidum, que apoya la participación de los ganglios basales en la depresión, se asocia no solo con la fisiopatología de la depresión²⁰. Disminución de la función de los neurotransmisores monoaminérgicos²³.

ANSIEDAD: La forma clínica más común de ansiedad en la demencia es un trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Otro de los síntomas: incluyen el síndrome de Godot en el que el paciente hace repetidamente preguntas relacionadas con un próximo evento, exhiben miedo a estar solo y comportamientos errantes, frotarse las manos, inquietarse y tararear.

En vista de la escasa evidencia sobre los mecanismos neurales implicados en la ansiedad de EA, los mecanismos neurobiológicos de ansiedad en sujetos sanos y el trastorno de ansiedad generalizada en adultos podrían contribuir a comprender mejor este fenómeno en la EA. Cambios estructurales en la corteza orbitofrontal medial y ACC (corteza cingulada anterior) ha estado implicado en el mecanismo de miedo y la regulación de las emociones. Adicionalmente, actúa como un punto regulador entre el DLPFC y amígdala, modulando la capacidad de respuesta de la amígdala.

La relación entre la ansiedad y el metabolismo cerebral con EA leve-moderada, los autores informaron que las puntuaciones de ansiedad más altas en NPI se correlacionaron con el hipometabolismo en la corteza entorrinal bilateral, circunvolución parahipocampal anterior, circunvolución temporal superior e ínsula izquierda, sin relación con la cognición.

APATÍA: Se define como motivación disminuida en el afecto, el comportamiento y la cognición, lo que lleva a una pérdida de capacidad de respuesta a los estímulos evidenciada por la pérdida de conductas autoiniciadas, no atribuible a la disminución del nivel de conciencia, deterioro cognitivo o angustia emocional. Sus manifestaciones clínicas son pérdida de interés, motivación, voluntad, implicación, espontaneidad y comportamiento emocional.

Los signos clínicos de apatía son una característica común de lesión o disfunción en la corteza prefrontal y de los ganglios basales, uno de los sistemas funcionales implicados en la generación y control de comportamiento autogenerado dirigido a objetivos. De estas estructuras, la corteza del cíngulo anterior parece ser una estructura cerebral crítica para la iniciativa, la motivación, la expresión de afecto y el comportamiento dirigido a objetivos.

Este mecanismo se inicia por una disfunción en la evaluación de la acción, que es ejecutado por la interacción de la corteza prefrontal, amígdala y ACC. Este déficit compromete la adecuada transmisión de la señal al núcleo accumbens, determinando la no activación de las vías ascendentes dopaminérgicas del mesencéfalo, áreas necesarias para activar el estriado dorsal. En consecuencia, el cuerpo estriado se hace deficiente para extraer la respuesta más adecuada que se ejecutará desde el circuito frontoestriatal.

Estudios de neuroimagen estructural informan una asociación de apatía en la EA con disminución del volumen de materia gris en las áreas mencionadas anteriormente, como la corteza cingulada anterior de forma bilateral, corteza frontal bilateral, núcleo putamen y en la cabeza del núcleo caudado izquierdo²⁰.

Euforia, desinhibición, irritabilidad, conducta motora aberrante, trastornos del sueño y de la alimentación.

La investigación sobre la neurobiología de estos síntomas en la EA es limitada, probablemente porque son menos frecuentes que los demás, a menudo se asocian con otros NPS, o no muestran correlación con el constructo neurobiológico definido.

DESINHIBICIÓN: Podría correlacionarse con afectación de la corteza prefrontal, especialmente su porción ventromedial. Los estudios de lesiones cerebrales asociaron el daño de VMPFC (corteza prefrontal ventromedial) con pérdida de autoconocimiento, así como un afecto negativo reductor, particularmente la vergüenza, la culpa, la lástima y el arrepentimiento. Existe evidencia de la asociación de materia gris reducida con desinhibición bilateral en ACC y circunvolución frontal central derecha en AD, y disminución del cíngulo subgenual en demencia frontotemporal. Además, los cambios de personalidad y labilidad emocional con desinhibición en la demencia son evidentes en la disfunción del circuito orbitofrontal-subcortical de la porción cortical²⁰.

IRRITABILIDAD: A menudo se ha asociado con otros síntomas generando síndromes de diferentes características. Aparece en síndrome de hiperactividad con desinhibición, conducta motora aberrante, agitación y euforia. Sin embargo, la irritabilidad también está asociado con el síndrome de psicosis y síntomas afectivos como la depresión. Además, los estudios no han mostrado asociación entre este síntoma y cambios estructurales en la EA u otras demencias. Esta evidencia indica que este es un síntoma sin sustratos neurobiológicos específicos, el cual probablemente ocurre como consecuencia de la superposición con los correlatos neurales de otros síntomas neuropsiquiátricos.

En cuanto a la presencia de conductas motoras aberrantes, un estudio que investigó la asociación entre la función del lóbulo frontal y las alteraciones de la actividad (deambular, actividades sin objetivo e inapropiadas) mostró que pacientes con EA y estos síntomas conductuales habían tenido un rendimiento significativamente menor en subpruebas de funciones frontales (control inhibitorio y fluidez verbal). Las tareas de fluidez verbal también requieren la habilidad de recuperación de memoria semántica y adaptación flexible del comportamiento a nuevas situaciones. El comportamiento motor aberrante, incluida la deambulación o la actividad inapropiada, podría ser causado por la incapacidad de reaccionar de manera flexible después de un estímulo variable del entorno. Por lo tanto, uno esperaría encontrar cambios estructurales en el lóbulo frontal²⁰.

TRASTORNOS DEL SUEÑO: Son comunes en la EA y otras demencias. La alteración del ciclo sueño-vigilia es el trastorno del sueño más prominente en la EA. Los trastornos del sueño en la EA se asocian con daño al núcleo supraquiasmático²⁰.

TRASTORNOS ALIMENTARIOS: La disminución del apetito es más común en AD. Por lo tanto, es probable que ocurra en AD como consecuencia del involucro de estructuras de control motivacional del apetito. El control motivacional del apetito en los seres humanos está influenciado por factores intrínsecos y extrínsecos motivacionales. Los factores intrínsecos involucran estructuras de la corteza cingulada anterior y sus estructuras conectadas (amígdala, estriado ventral, hipotálamo, ínsula y corteza orbitofrontal), tales como el circuito de funciones visceromotoras y endocrinas asociadas que se activan en respuesta a la inanición²⁰.

2.17. PREVENCIÓN DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

Realizar un plan de cuidados al igual que ocurre en cualquier otra enfermedad crónica. Este conjunto de actuaciones (o cuidados) integra la perspectiva psicosocial y médica, y se articula en torno a un plan, idealmente consensuado y coordinado por todos los profesionales implicados, la persona con demencia y sus cuidadores. Los aspectos esenciales del plan de cuidados son el diagnóstico temprano, el tratamiento farmacológico específico, el control de la comorbilidad, la prevención y tratamiento de los SNP, y el asesoramiento y apoyo continuo al paciente y al cuidador. Pensar que determinados aspectos del plan de cuidados (control de la comorbilidad, adaptación de las actividades y del entorno a las capacidades residuales, apoyo psicológico, refuerzo afectivo) tengan una especial repercusión en la prevención de los SNP¹¹.

2.18. DIAGNÓSTICO DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

El diagnóstico de los SNP se basa en la anamnesis y en la observación. Es útil identificar un signo o síntoma neuropsiquiátrico primario o desestabilizador sobre el que se desplegarán hipótesis y tratamientos específicos basados en la modificación del entorno, los fármacos, las terapias no farmacológicas y la evaluación continua. Cualquier actuación debe integrarse en un plan de cuidados centrados en la persona, cuya finalidad es el bienestar y la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores¹¹.

Los datos se obtienen de la primera visita, que incluye el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)⁸.

El Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) fue desarrollado para evaluar los síndromes neuropsiquiátricos que se producen en la enfermedad de Alzheimer (EA) y otros trastornos neurodegenerativos. Tiene ahora 4 versiones principales, ha sido traducido a más de 40 idiomas y se ha utilizado para caracterizar los rasgos neuropsiquiátricos de la mayoría de las enfermedades neurológicas, así como otras enfermedades neurológicas y enfermedades psiquiátricas²⁷.

De la versión original de 10 elementos del NPI se amplió a los 12 añadiendo el sueño y el cambio de apetito, siendo la más utilizada²⁷.

El NPI examina 12 subdominios de síntomas conductuales y psicológicos: alucinaciones, delirios, agitación, disforia, ansiedad, irritabilidad, desinhibición, euforia, apatía, conducta motriz aberrante, sueño y cambio de comportamiento nocturno, y alimentación. Cada subdominio se evalúa por gravedad, frecuencia, total (gravedad x frecuencia) y angustia para el cuidador⁸.

El diagnóstico de los SNP se realiza mediante la observación del paciente y la entrevista con el paciente y el cuidador. La observación de la interacción entre el paciente y el cuidador (sobrepotección, discusiones) también puede ofrecer datos de utilidad como la detección de las necesidades de formación del cuidador. En la anamnesis con el paciente se indagará acerca del contenido del pensamiento, la conciencia de enfermedad, la vivencia de déficit y los posibles factores causales o desencadenantes. Es obligado propiciar algún momento a solas con el cuidador, al

que se preguntará acerca de las conductas más alteradas, el tiempo de evolución, el curso, los antecedentes y consecuencias de la conducta, la interpretación de los SNP y el sufrimiento que generan.

Asimismo, una parte de la anamnesis y la exploración debe hacerse a solas con el paciente, lo que permite, entre otras cuestiones, valorar su grado de dependencia y la necesidad de la presencia permanente de figuras familiares. El NPI se ha convertido en un punto de partida útil y universalmente empleado para la detección y el estudio de los SNP, ya sea en el ámbito asistencial, en el terreno epidemiológico o en la investigación¹¹.

Tabla 5. Perfiles del NPI reportados en los trastornos neurodegenerativos²⁷.

DOMINIO NPI	AD	MCI	FTD	PD	PSP	CBD	HD	DLB
DELIRIOS	x			x			x	x
ALUCINACIONES	x			x				x
DEPRESION	x	x		x		x	x	x
ANSIEDAD	x			x				x
APATIA	x	x	x		x		x	
IRRITABILIDAD	x		x				x	
EUFORIA			x					
DESINHIBICION			x		x		x	x
AGITACION	x						x	
COMPORTAMIENTO MOTOR ABERRANTE	x		x				x	
TRASTORNOS CONDUCTUALES NOCTURNO	x			x				x
TRASTORNO DE ALIMENTACION Y APETITO			x				x	

Abreviaturas: (AD) enfermedad de Alzheimer; (CBD) degeneración corticobasal; (DLB) demencia con cuerpos de Lewy, (FTD) demencia frontotemporal, (HD) Enfermedad de Huntington, (MCI) deterioro cognitivo leve, (NPI) Inventario Neuropsiquiátrico, (PD) Enfermedad de Parkinson (sin demencia), (PSP) parálisis supranuclear progresiva. La "X" indica los dominios donde los cambios de comportamiento son particularmente comunes en las poblaciones notificadas.

La prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos individuales en residentes con demencia leve a severa medidos por la versión china del NPI muestra, que los problemas de conducta estuvieron en el (92%) de las personas con demencia; la

apatía (57%) fue el comportamiento neuropsiquiátrico más común, y la ansiedad (15%) y la depresión (18%) fueron los comportamientos neuropsiquiátricos menos comunes³⁰.

2.19. TRATAMIENTO.

El manejo inicial de los SNP ha de basarse en la comprensión del proceso biológico que produce la demencia, en la perspectiva personal del paciente, la búsqueda y modificación de posibles factores desencadenantes (procesos médicos intercurrentes, necesidades no cubiertas, factores ambientales). Debe explicarse al cuidador el origen de los SNP y advertir de que su eliminación completa no siempre es posible, por lo que, en ocasiones, deberemos contentarnos con una reducción de la frecuencia e intensidad de síntomas, dando prioridad al bienestar del paciente¹².

Las guías y la opinión de expertos favorecen el manejo no farmacológico de SNP como manejo de primera línea. Desafortunadamente, la falta de capacitación adecuada del cuidador y una alta tasa de fracaso eventualmente resultan en el uso de agentes psicotrópicos en pacientes con demencia. Se han estudiado varios medicamentos psicotrópicos. Un enfoque sistemático para la evaluación, el tratamiento y el monitoreo, junto con una documentación cuidadosa y una selección de dosis y agente basada en evidencia, reduzca el riesgo y mejore los resultados del paciente. Se debe tener en cuenta la presentación de NPS, incluido el tipo, la frecuencia y la gravedad, al momento de valorar los riesgos y beneficios de iniciar, continuar o suspender el tratamiento psicotrópico¹².

2.20. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.

Las terapias no farmacológicas en la demencia se encuadran en el modelo biopsicosocial de cuidados. Es razonable pensar que terapias no farmacológicas que inciden de forma especial en la esfera afectiva (uso de la música, reminiscencia, actividades lúdicas) también eviten la aparición de SNP. Ensayos recientes realizados en residencias, la utilización de música acorde con los gustos personales durante una o dos sesiones semanales mejoró la ansiedad. El masaje y el tacto

también pueden ser útiles para mejorar la agitación de personas con demencia avanzada. Ensayos que han evaluado de forma altamente individualizada la modificación de antecedentes y consecuencias de la conducta (análisis funcional) han mostrado mejoría con el acrónimo AEIOU.

Método potencial para investigación y manejo de etiologías de SNP en pacientes con demencia, organizada en un acrónimo AEIOU¹³.

Abordar las condiciones médicas	<p>Apnea del sueño y otras enfermedades respiratorias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones cerebrales traumáticas • Convulsiones • Enfermedad cardíaca • Infecciones del tracto urinario • Hiper / hipotiroidismo • Diabetes
Explore los síntomas subyacentes que contribuyen a los comportamientos	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor • Estreñimiento • Retención urinaria • Intolerancia a la temperatura • Dificultades visuales y auditivas • Neuropatía
Identificar medicamentos problemáticos	<ul style="list-style-type: none"> • Opiáceos • Medicamentos anticolinérgicos (Benadryl, Cogentin) • Medicamentos antihistamínicos (Atarax, Claritin) • Benzodiazepinas • Sedantes no benzodiazepínicos (zolpidem, etc.)
Optimizar el medio ambiente	<ul style="list-style-type: none"> • Asegúrese de que las ventanas estén abiertas durante el día y cerradas durante la noche • Limitar los ruidos por la noche • Reorientación del paciente • Limitar la exposición a estímulos que puedan causar molestias. • Proporcionar fotos de familiares y amigos.
Comprender al paciente y al cuidador	<ul style="list-style-type: none"> • Hablar con el paciente para determinar las razones de los comportamientos • Conocer al paciente, incluidas sus relaciones y

	valores • Hablar sobre el estrés del cuidador, brindar apoyo y educación según sea necesario
--	---

2.21. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

A pesar del consenso entre profesionales y sociedades científicas acerca de la prioridad del manejo no farmacológico, los médicos se ven a menudo presionados por los familiares y por los cuidadores profesionales para priorizar el tratamiento farmacológico ante los SNP.

La utilización de fármacos para el tratamiento de los SNP debe estar enmarcada en una serie de principios fundamentales:

1. Si no existe contraindicación o intolerancia, el paciente ha de recibir tratamiento de base con un inhibidor de la colinesterasa o memantina.
2. No hay que olvidar que los SNP pueden tener un curso limitado en el tiempo y desaparecer. Por lo tanto, revisar regularmente la necesidad de administración, reduciendo la dosis progresivamente.

Finalmente, debe personalizarse el tratamiento atendiendo a las características concretas de cada paciente, especialmente en lo que respecta a la comorbilidad física, los tratamientos concomitantes y el perfil de efectos adversos esperables.

Los benzodiazepinas constituyen la opción terapéutica más simple en el tratamiento farmacológico de la ansiedad, pero su uso a largo plazo se ha asociado a problemas cognitivos, psicomotores (especialmente en la marcha), respiratorios y depresivos, y a farmacodependencia. En ocasiones, los benzodiazepinas presentan un efecto de techo de dosis (por más que se incremente la dosis, el efecto ansiolítico deseado no aumenta) y, otras veces, son simplemente ineficaces para aliviar la ansiedad. La alternativa a los benzodiazepinas en el tratamiento de la ansiedad son los neurolepticos en dosis bajas, y antidepresivos.

Los neurolepticos son la base del tratamiento de los síntomas psicóticos, la agitación y la agresividad, así como de la ansiedad grave. Deben ser usados con

precaución, especialmente en la demencia con cuerpos de Lewy, pero no evitarse si su utilización es necesaria. Deben ser prescritos por períodos de tiempo limitado, ya que la sintomatología psicótica puede remitir, haciendo innecesario su uso.

Se ha demostrado que los inhibidores de la colinesterasa mejoran los síntomas conductuales y psicológicos en pacientes con EA, y la medicación psicotrópica ciertamente puede afectar los síntomas neuropsiquiátricos, la cognición y el funcionamiento⁸.

Los pacientes tratados con galantamina exhibieron una frecuencia menor de SNP que los no tratados o los tratados con fármacos distintos de galantamina. Este efecto aparentemente diferente podría deberse al hecho de que la mayoría de los pacientes recibieron la formulación de liberación prolongada de galantamina, que proporciona niveles plasmáticos altos durante el día de vigilia y niveles más bajos por la noche, proporcionando una estimulación colinérgica que refleja el ritmo fisiológico²².

La apatía, las alucinaciones, la desinhibición y las conductas motoras aberrantes son las más probables de responder al tratamiento con Inhibidores de acetilcolinesterasa.

La disminución del flujo sanguíneo cerebral en las regiones frontales en SPECT predijo una mejora en el NPI después del tratamiento de inhibidores de acetilcolinesterasa²⁷.

Antagonista del receptor del N-metilo-D-aspartato potenciador cognitivo aprobado para el tratamiento de la EA, se ha probado para disminuir agitación y la irritabilidad se observan con el tratamiento con memantina²⁷.

Uso de dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Reevaluar a la persona al menos cada 6 semanas para comprobar si todavía necesita medicación.

Detener el tratamiento con antipsicóticos: Si la persona no obtiene un beneficio continuo claro al tomarlos y después de discutirlo con la persona que los toma y sus familiares o cuidadores (como sea más apropiado).

No indicar valproato para controlar la agitación o la agresión en personas que viven con demencia, a menos que este indicado para otra condición²¹. No indicar melatonina para controlar el insomnio en personas que viven con la enfermedad de Alzheimer. Para las personas que viven con demencia que tienen problemas para dormir, considere un enfoque de gestión del sueño de componentes múltiples que incluya educación sobre la higiene del sueño, exposición a la luz del día, ejercicio y actividades personalizadas²¹.

Comparando y contrastando los neurolépticos más populares para el manejo de agitación y psicosis en pacientes geriátricos, incluidos aquellos con la demencia de Alzheimer¹³.

Antipsicótico	Beneficios	Efectos adversos	Dosis inicial	Dosis máxima (recomendada)
Aripiprazol (Abilify)	Eficaz para manejo de síntomas conductuales en pacientes con demencia; relativamente pocos efectos adversos	Relativamente poca evidencia de uso comparado a otros antipsicóticos listados; asociado con eventos cerebrovascular a dosis altas; más acatisia que quetiapina	2 a 5 mg por vía oral diario	Oral 15 mg al día
Haloperidol (Haldol)	Varias rutas de administración; fuerte efecto en el manejo de la agresión	La evidencia muestra mayor riesgo de mortalidad para este agente; alto riesgo de EPS	Oral 0,25 mg – 0,5- mg al día IM 2-5 mg al día	Oral 2 mg al día (aunque los ensayos clínicos tienen incluidas las dosis altas como 6 mg a día) IM 10 mg
Olanzapina	Evidencia consistente para manejo de		Oral 2,5 mg al día	Oral 10 mg al día

	psicosis o agitación en pacientes con demencia; puede ser administrado IM; con evidencia de presentar menos eventos adversos que risperidona (información no es consistente)		IM 2.5 – 5 mg al día	IM puede ser dosis adicional de 1,25 a 2,5 mg IM con 2 h después de la dosis inicial y 1 h después segunda dosis, por un total de 12,5 mg diario.
Quetiapina	Normalmente se encuentra con menor riesgo de mortalidad comparado a otro antipsicóticos; menos EPS que otros antipsicóticos; sedante también útil para dormir	Beneficio poco claro en psicosis y agitación, algunos estudios sin encontrar beneficio sobre placebo; No forma intramuscular	Oral 25 mg nocturno	Oral 100 mg dos veces al día (aunque 800 mg al día ha sido estudiado en ensayos clínicos).
Risperidona	Evidencia sustancial para manejo de agitación en pacientes con demencia; menos efectos secundarios que haloperidol	Mayor riesgo de mortalidad y EPS (especialmente en dosis > 1 mg) comparado a otros antipsicóticos aparte de haloperidol; mayor riesgo de infarto	0,5 mg por vía oral al día	Oral 2 mg

2.22 ASOCIACIÓN DE FUNCIONALIDAD CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR.

Las Actividades de la vida diaria (AVD) incluyen actividades de diferentes niveles de complejidad, que tradicionalmente se han dividido en AVD básicas y AVD instrumentales. Las AVD se definen como las actividades diarias directamente relacionadas con las necesidades fisiológicas básicas y auto-reguladas, incluyendo tareas como comer, ir al baño, o vestirse, mientras que las actividades instrumentadas, implican actividades para mantener la vida, en comunidad, como manejar las finanzas, hacer compras, manejar los medicamentos, o usar el transporte público²⁶. Los Síntomas neuropsiquiátricos han surgido como los mayores contribuyentes al deterioro funcional. Estudios longitudinales sugirieron que el SNP aumenta el riesgo de deterioro funcional, declive cognitivo y discapacidad.

La ansiedad, apatía, motricidad y las puntuaciones de sueño de NPI se correlacionan positivamente con la funcionalidad, lo que significa que cuanto más grave y frecuente es el síntoma neuropsiquiátrico, el más dependientes eran para realizar actividades generales¹⁵.

En un estudio de pacientes con EA con trastornos del sueño reportados en el NPI, se demostró que el mejor sueño del sujeto se asociaba con un mejor rendimiento cognitivo y un estado funcional. Además, las medidas objetivas de las conductas nocturnas mostraron que una mayor perturbación del sueño se asoció nuevamente con una función deteriorada por demencia. La perturbación del sueño capturada por el NPI puede describir cualquier combinación de agitación nocturna, insomnio, perturbación del sueño y / o sueño durante el día, que van desde alteraciones leves hasta trastornos del sueño más graves, puede afectar la cognición, lo que puede afectar la funcionalidad.

El estado funcional se define como la capacidad de completar independientemente actividades típicamente universales entre los adultos mayores⁸.

Lo que supone que controlar las alteraciones psicológicas y conductuales favorece la independencia en las AVD. Por tanto, realizar cuidados de enfermería encaminados a mitigar o eliminar las 12 áreas de las que se compone el NPI así como aumentar la voluntad, fuerza o conocimiento para favorecer la independencia en las AVD. Mejorando la calidad de vida de los usuarios sin olvidarnos de la reducción de costes¹⁰.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el marco del envejecimiento de la población mundial, se verifica un aumento de la prevalencia de las demencias, especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA), una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la presencia de ovillos y placas cerebrales de beta-amiloide, pérdida de conexiones, inflamación y eventual muerte de las células cerebrales. Estos cambios conducen a la pérdida de memoria, cambios en el pensamiento y en otras funciones del cerebro. La enfermedad progresa lentamente y poco a poco, lo que resulta en daño cerebral irreversible. Se estima que más de 25 millones de personas en el mundo están afectadas por demencia, la mayoría de las cuales sufren de EA, con un estimado de 5 millones de nuevos casos reportados anualmente. En la actualidad, en América se desarrolla cada 68 segundos, pero para el año 2050, se espera que sea cada 50 segundos, o casi un millón de casos nuevos cada año. A nivel mundial, se espera que la incidencia de la enfermedad aumente dramáticamente de los actuales a 115 millones para el año 2050. La carga económica, de salud y social de la EA y otras demencias es muy grande. Actualmente, la EA ocupa el sexto lugar en la lista de causas de muerte en América y Asia³¹.

En nuestro país la pirámide poblacional actual presenta una cúspide cada vez más amplia. De acuerdo con datos reportados por el Instituto Nacional de Geografía y Estadística entre los años 2000 y 2010, la población de adultos mayores creció a una tasa anual de 3.8%. En 2010, el Censo de Población y Vivienda arrojó que hay 10 055 379 adultos mayores de 60 años, lo que corresponde a 9.06% de la población; en la encuesta intercensal 2015, se contaron 119 530 753 habitantes, de los cuales 12 436 321 tienen 60 años y más (10.4%). En la actualidad se calcula que en nuestro país existen más adultos mayores de 60 años que niños de 0 a 4 años y se prevé que esta proporción se duplique para 2029³².

La demencia también nombrada un síndrome neurodegenerativo de causas diversas, aqueja principalmente a adultos mayores de 60 años. Afecta de manera progresiva la memoria, el pensamiento y la habilidad para realizar actividades de la

vida cotidiana. Conforme progresa, la persona que la padece pierde la capacidad de vivir de manera independiente, lo que da lugar a la dependencia y las necesidades de asistencia. En este sentido, es una enfermedad multidimensional sumamente compleja, que abarca desde lo biológico, hasta lo psicológico y lo social, ya que también es devastadora no sólo para aquellos que la padecen, sino también para los cuidadores del enfermo, su respectiva familia y la sociedad en su conjunto³³.

Los síntomas de la demencia aumentarán y disminuirán como parte del curso natural de la enfermedad, de acuerdo con los factores ambientales y los factores relacionados con la progresión de la enfermedad. Durante toda la evolución, desde enfermedad leve a severa pueden aparecer síntomas psicológicos y conductuales, esta terminología se refiere al conjunto de síntomas y signos asociados con los trastornos de percepción, el contenido del pensamiento, estado de ánimo o comportamiento que se produce en los pacientes con síndrome demencial. También nombrados síntomas neuropsiquiátricos y pueden conducir a peores resultados para los pacientes, progresión acelerada de la enfermedad, mayor riesgo de institucionalización, morbilidad, mortalidad, estrés y tensiones financieras significativas para el cuidador³³. Los síntomas neuropsiquiátricos en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, son extremadamente comunes incluso en fases leves antecediendo a los propios síntomas cognitivos, y son también comunes en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). Se observan en 60 a 90 % de los pacientes con demencia, la prevalencia aumenta con la gravedad de la enfermedad³⁴. Estudios en diferentes países y en diferentes ámbitos han encontrado una prevalencia entre el 35 y el 75% en pacientes con deterioro cognitivo leve y entre el 49 y el 89% en pacientes con demencia³⁵. La presencia de síntomas neuropsiquiátricos conduce a mayor deterioro funcional y calidad de vida³⁴.

Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP), que incluyen apatía, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, delirios, psicosis, agitación y agresión, son extremadamente prevalentes. Se ha demostrado que la presencia de depresión en

la demencia acelera la tasa de deterioro cognitivo, incluso más allá del nivel educativo y el sexo³⁶. Los estudios han demostrado que los determinantes para estancia en hogares de ancianos en pacientes con demencia incluyen comportamientos de difícil manejo; los pacientes que obtuvieron los puntajes más altos en síntomas psicóticos y conductuales tienen dos veces más probabilidades de ser institucionalizados³³, como en el caso de los pacientes integrados en el programa de estancia prolongada del hospital especializado para enfermos crónicos. Las personas mayores con demencia a menudo tienen dependencia y discapacidad, y por lo tanto necesitan ayuda en el día a día. Las personas que por lo general realizan el cuidado de los ancianos que viven en el hogar, son miembros de la familia, reconocidos como cuidadores familiares (cuidadores informales). La presencia de síntomas neuropsiquiátricos en los ancianos requiere habilidades del cuidador para lidiar con ellos, paciencia y supervisión constante. Esta situación puede conducir a cansancio físico y emocional y por lo tanto al desgaste que puede tener una influencia negativa en varios aspectos de su vida, incluyendo su salud. Estos SNP suponen un incremento del ya de por sí elevado coste económico de la demencia, conllevan con frecuencia un aumento del uso de medicación psicoactiva y, en los centros residenciales, distorsionan el ritmo normal de trabajo y generan un notable estrés añadido en el personal cuidador de las instituciones³⁷.

Por ello, me propuse describir la prevalencia de los SNP ya que se desconocen datos más específicos a nivel estatal y local, tal es el caso en el hospital especializado para enfermos crónicos Acolman, por lo que se analizará, relacionará e identificarán los signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la situación de los signos y síntomas neuropsiquiátricos con Trastorno neurocognitivo mayor y su asociación con el declive funcional en pacientes institucionalizados del hospital especializado para enfermos crónicos Acolman “Dr. Gustavo Baz Prada” de Mayo del 2020 a Junio 2020?.



4. JUSTIFICACIÓN.

La presente investigación surge de la necesidad de estudiar los síntomas y signos neuropsiquiátricos, identificando el síntoma o signo más común en nuestra población institucionalizada, actualizar la información asociada a pacientes adultos mayores, así como parte de mi formación en la especialidad en geriatría y con la finalidad de obtener el diploma de la especialidad. La demencia afecta a todos los dominios de la cognición. La implacable progresión de la enfermedad después del diagnóstico se asocia con una incidencia del 98% de síntomas neuropsiquiátricos (NPS / síntomas conductuales y psicológicos) en algún momento de la enfermedad, que incluye depresión, psicosis, agitación, agresión, apatía, trastornos del sueño y desinhibición. Estos síntomas pueden ser graves y pueden provocar aumento en morbilidad y mortalidad.

En sus manifestaciones más graves, los síntomas neuropsiquiátricos pueden conducir a peores resultados para los pacientes, progresión acelerada de la enfermedad, mayor riesgo de institucionalización, como en el caso de nuestros pacientes, morbilidad y mortalidad, y estrés y tensiones financieras significativas para el cuidador formal (equipo de enfermería y médicos). Estos síntomas han surgido como los mayores contribuyentes del deterioro funcional, que implica de acuerdo a la literatura, progresión de la enfermedad, mayor dependencia, que se pueden presentar en las diferentes etapas del deterioro cognitivo, hasta la demencia. La identificación de los síntomas neuropsiquiátricos oportunamente es importante para la planificación de intervenciones específicas para prevenir este declive, así como evitar colapso de cuidador, y el uso inadecuado de antipsicóticos.

Por lo que a la ausencia de suficientes estudios de alcance nacional sobre información de prevalencia de los síntomas neuropsiquiátricos, el trabajo tiene una utilidad metodológica, ya que podrían realizarse futuras investigaciones que utilizan metodologías compatibles, que posibilita análisis conjuntos, comparaciones entre poblaciones por diferentes periodos concretos, además de darle seguimiento,

proporcionando información que será útil a futuro, siendo base para un seguimiento del diagnóstico y posteriormente indagar en el mejor tratamiento.

En los países de ingresos bajos y medios se ha determinado que la demencia es la principal causa de discapacidad y dependencia en las personas de edad avanzada. Debido a que este síndrome geriátrico (deterioro cognitivo), el cual ha sido considerado entre los grandes síndromes geriátricos, por su incidencia, prevalencia, y complicaciones en los adultos mayores como los síntomas neuropsiquiátricos es de vital importancia para evitar deterioro de las relaciones personales y sociales, previniendo colapso de cuidadores tanto informales como formales teniendo un diagnóstico presente. Los costos de la demencia y/o deterioro cognitivo, son elevados, las estimaciones actuales sugieren que 44 millones de personas viven con demencia en todo el mundo en la actualidad. Se prevé que esta cifra se triplicará para 2050 a medida que la población envejezca, cuando el costo anual de la demencia en países de primer mundo como en Estados Unidos puede superar los 600.000 millones de dólares. Estadísticamente la enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, ya que representa el 50%-75%, y es principalmente una condición de la edad adulta, cuya prevalencia se duplica aproximadamente cada 5 años después de los 65 años. Por tal motivo, al aumentar la esperanza de vida, aumenta la prevalencia de este síndrome geriátrico, siendo mayor la incidencia de los síntomas neuropsiquiátricos, necesitando de una identificación oportuna, para proporcionar intervenciones no farmacológicas, así evitando mayor dependencia, colapso de cuidadores, y una institucionalización temprana, prolongada y complicada. Por lo que un diagnóstico oportuno de los síntomas neuropsiquiátricos propiciará una enorme reducción del gasto social, económico y sanitario derivado del cuidado del paciente Geriátrico. La investigación es viable, pues se dispone de los recursos necesarios para llevarla a cabo.

5. HIPÓTESIS.

Hipótesis de investigación (Hi)

Los signos y síntomas neuropsiquiátricos de pacientes con Trastorno neurocognitivo mayor contribuyen en el declive funcional de los pacientes institucionalizados.

Hipótesis Nula (Ho)

Los signos y síntomas neuropsiquiátricos de pacientes con Trastorno neurocognitivo mayor no contribuyen en el declive funcional de los pacientes institucionalizados.

Hipótesis alternativa (Ha)

Los signos y síntomas neuropsiquiátricos de pacientes con Trastorno neurocognitivo mayor provocan progresión del estado funcional en pacientes institucionalizados.

5.1 ELEMENTOS DE LA HIPOTESIS

UNIDADES DE OBSERVACION

Adultos mayores con Trastorno neurocognitivo institucionalizados del Hospital Especializado para Enfermos Crónicos Acolman “Dr. Gustavo Baz Prada”

5.1.1 VARIABLES DEL ESTUDIO

5.1.1.1 DEPENDIENTE

Estado funcional en los adultos mayores con Trastorno neurocognitivo mayor institucionalizados

5.1.1.2 INDEPENDIENTE

Presencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos

5.1.2 ELEMENTOS LOGICOS DE LA RELACION

En, el, con, de.

6. OBJETIVOS.

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Analizar la situación de los signos y síntomas neuropsiquiátricos con trastorno neurocognitivo mayor y su asociación con el declive funcional, en pacientes institucionalizados.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los antipsicóticos de mayor empleo en pacientes con síntomas y signos neuropsiquiátricos
- Identificar la severidad de los síntomas y signos neuropsiquiátricos
- Describir el síntoma y signo neuropsiquiátrico de mayor prevalencia en pacientes institucionalizados
- Describir el síntoma y signo neuropsiquiátrico prevalente por sexo
- Detectar molestia del cuidador y signo y síntoma neuropsiquiátrico asociado



7. MÉTODO

Se realizó un estudio de corte cuantitativo observacional, descriptivo, transversal, no aleatorizado. Donde se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores que se encuentran en el servicio de geriatría (Villa 1,2,9 y 10) con trastorno neurocognitivo mayor institucionalizados en el hospital especializado para enfermos crónicos Acolman “Dr. Gustavo Baz Prada” de mayo del 2020 a junio del 2020. Se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores igual o más de 60 años de género femenino y masculino institucionalizados con trastorno neurocognitivo mayor del programa de estancia prolongada y se excluyeron a todos los adultos mayores con otro trastorno neurológico diagnosticado y no institucionalizados.

Se inicio investigación con la aplicación de minimental de Folstein (MMSE) para corroborar deterioro cognitivo mayor, la prueba de MMSE cuya puntuación máxima es 30, sus puntos de corte son 24 para población con escolaridad primaria y más, 21 sin escolaridad y 17 para analfabetos. Posteriormente al ser clasificados con deterioro cognitivo que previamente ya tenían el diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor, se evaluó la funcionalidad aplicando la escala de KATZ para actividades básicas de la vida diaria clasificándolos en A. 0 puntos B.1 punto, C. 2, D. 3, E. 4, F. 5, G. 6 puntos de acuerdo a las seis funciones básicas de la vida. Y para evaluar los signos y síntomas neuropsiquiátricos se aplicó el inventario neuropsiquiátrico (INP) para evaluar la presencia, severidad y frecuencia, así como molestia del cuidador. Como instrumento de medición de utilizo una hoja de datos para recolectar la información resultante de las aplicaciones de cada escala, que incluía sexo, edad, uso de antipsicóticos, antidepresivos, o benzodiazepinas, resultado de minimental, Katz, puntaje de INP, si tenía cuidador. Se realizó análisis estadístico descriptivo, para el análisis de este estudio se empleará medidas de tendencia central en las variables cualitativas, correlación de spearman, también se determinaron frecuencias y medias con la fórmula de prevalencia. Los datos se incluyeron en una plantilla elaborada en el Programa MS Excel 2013 y luego analizados en el programa SPSS en su versión 21.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

NOMBRE DE VARIABLE.	DEFINICIÓN TEÓRICA.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	TIPO DE VARIABLE.	NIVEL DE MEDICIÓN. Estadística.	Ítem
Trastorno neurocognitivo mayor	Es una enfermedad que afecta a las funciones cerebrales superiores como consecuencia de un daño neuronal. El resultado es una afectación de la autonomía del individuo en sus actividades cotidianas.	Disminución en la cognición que involucra uno o más dominios cognitivos (aprendizaje, memoria, lenguaje, función ejecutiva, atención compleja, perceptual motora, cognición social), los déficits deben ser lo suficientemente graves para interferir con función diaria e independencia.	Cuantitativa	Mini mental de Folstein Estadística: Frecuencia Absoluta	<11 puntos: Demencia severa <21 puntos: Sin escolaridad <17: Analfabetos
Síntomas neuropsiquiátricos	Conjunto de síntomas y signos asociados con los trastornos de la percepción, el contenido del pensamiento, estado de ánimo o comportamiento que se produce en los pacientes con síndrome demencial.	Síntomas no cognitivos de la demencia o deterioro cognitivo que incluyen apatía, depresión, trastornos del sueño, desinhibición, irritabilidad, alucinaciones, delirios, psicosis, agitación, trastornos de la alimentación y agresión.	Cuantitativa	Inventario neuropsiquiátrico Estadística: -Frecuencia relativa -Medida de tendencia central: Moda -Coeficiente de Correlación de spearman	Frecuencia 0. Ausente 1. Ocasional 2. A menudo 3. Frecuente 4. Diario Severidad 1. Leve 2. Moderada 3. Grave

Edad	El tiempo cronológico desde el nacimiento hasta la actualidad.	El tiempo cronológico desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa	Grupo de edad: 60-70 70-80 80 o más. Estadística: Frecuencia Moda	1. 60-70 2. 70-80 3. 80 o más.
Género	Característica física al nacimiento.	Masculino y Femenino.	Cuantitativa	1. Masculino 2. Femenino Estadística: -Frecuencia	1.M 2.F
Funcionalidad	Propiedad de lo que es funcional.	Funcionalidad de acuerdo la capacidad de realizar las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria.	Cuantitativa	Índice de KATZ Estadística: -Frecuencia -Coeficiente de Correlación de spearman	A. 0 puntos B.1 punto C. 2 D. 3 E. 4 F. 5 G. 6

INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.

Para valorar presencia de trastorno neurocognitivo mayor: Se aplicará Examen Cognoscitivo Mini-Mental o MMSE (por sus siglas en inglés) fue desarrollado por Folstein con la finalidad de tener una medida cuantitativa del estado cognoscitivo y poder evaluar a la población clínica americana en 1975. Este test es utilizado para detectar las alteraciones cognoscitivas, estimar la severidad de la alteración en un tiempo específico, darles seguimiento a los cambios cognoscitivos de un individuo o documentar la respuesta de un tratamiento específico. Es un instrumento simple que puede ser administrado en menos de 10 minutos, consta de 30 ítems que evalúan diversas funciones cognoscitivas como la orientación, la atención-cálculo, memoria (codificación y evocación), lenguaje (denominación y repetición), comprensión (verbal y escrita) lectura, escritura y habilidades constructivas. El MMSE cuenta con propiedades psicométricas adecuadas como: confiabilidad, validez, especificidad y sensibilidad para detectar el deterioro cognoscitivo en personas con demencia; sin embargo, estas pueden variar dependiendo de la cultura, país de origen a quienes se les administra, Asimismo se ha encontrado una influencia de la edad y la escolaridad en la ejecución del MMSE, personas con alta escolaridad tienen mejores puntajes mientras que personas con mayor edad y baja escolaridad obtienen un puntaje menor 25-30. Es necesario tomar en cuenta estas consideraciones al interpretar los resultados, algunos autores sugieren realizar un ajuste en el puntaje en personas con baja escolaridad. sus propiedades psicométricas se obtuvo una confiabilidad de alfa de 0.89, en cuanto a la validez predictiva su sensibilidad va desde el 75 al 95 % y su especificidad del 60 al 100%³⁸.

Escala que contiene 11 reactivos que suman un total de 30 puntos. En la estandarización original del instrumento se sugiere un punto de corte de 24, con una sensibilidad del 0,97 y una especificidad del 0,88³⁹.

La prueba de MMSE cuya puntuación máxima es 30, sus puntos de corte son 24 para población con escolaridad primaria y más, 21 sin escolaridad y 17 para analfabetos⁴⁰.

Para valorar presencia de síntomas y signos neuropsiquiátricos: Se utilizará para el cribado de los síntomas y signos el inventario neuropsiquiátrico de Cummings, El Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) fue desarrollado por Cummings et al. (1994) para evaluar los síntomas conductuales relacionados con la demencia que, a su juicio, otras medidas no abordaban suficientemente. El NPI examinó originalmente 10 subdominios del funcionamiento conductual: delirios, alucinaciones, agitación/agresión, disforia, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad/labilidad y actividad motora aberrante. Desde su desarrollo se han añadido dos subdominios más: alteraciones del comportamiento nocturno y anomalías del apetito y alimentación (Cummings, 1997). Esta amplia variedad de dominios significa que, a diferencia de otras medidas de demencia, el NPI es capaz de detectar múltiples tipos de demencia, no sólo la enfermedad de Alzheimer.

El NPI se administra a los cuidadores de pacientes con demencia. Se hace una pregunta de selección sobre cada subdominio. Si las respuestas a estas preguntas indican que el paciente tiene problemas con un subdominio de comportamiento en particular, sólo entonces se hace al cuidador todas las preguntas sobre ese dominio, calificando la frecuencia de los síntomas en una escala de 4 puntos, su gravedad en una escala de 3 puntos, y la angustia que el síntoma los causa en una escala de 5 puntos (Cummings, 1997)⁴¹.

Prueba validada en México⁴².

Para valorar la funcionalidad: índice de KATZ, Actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Creado en el año 1958 por un equipo multidisciplinar dirigido por S. Katz y formado por enfermeras, médicos, asistentes sociales, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas del The Benjamín Rose Hospital (un hospital geriátrico y de enfermos crónicos de Cleveland, Ohio) para delimitar la dependencia en fracturas de cadera; y publicado por primera vez un año después con el título de Index of Independence in Activities of Daily Living. Valora seis funciones básicas (baño, vestido, uso de W.C, movilidad, continencia de esfínteres y alimentación) en términos de dependencia o independencia, agrupándolas posteriormente en un solo índice

resumen. o El concepto de independencia en este índice es distinto al de otras escalas. Se considera independiente a una persona que no precisa ayuda o utiliza ayuda mecánica y dependiente a aquella que necesita ayuda de otra persona, incluyendo la mera supervisión de la actividad. Si una persona no quiere realizar una actividad o no la realiza se considera dependiente, aunque pudiera hacerla en teoría. Se basa en el estado actual de la persona y no en la capacidad de realizarlas. Inicialmente se basaba en la observación directa del paciente por el personal sanitario durante las dos semanas previas a la evaluación. Actualmente se acepta su medición mediante el interrogatorio directo del paciente o de sus cuidadores. Las funciones que valora tienen carácter jerárquico, de tal forma que la capacidad de realizar una función implica la capacidad de hacer otras de menor rango jerárquico. Esto confiere una serie de ventajas como la sencillez en la realización, evitando cuestionarios complejos, la comodidad para el paciente y facilidad a la hora de comunicar información. Es un índice con buena consistencia interna y validez. Su concordancia con otros test de AVD básica es alta. Además, es un buen predictor de mortalidad a corto y largo plazo, predice de forma correcta la necesidad de institucionalización y el tiempo de estancia en pacientes hospitalizados, así como la eficacia de los tratamientos. Por último, es un predictor eficaz de expectativa de vida activa (a mayor puntuación menor expectativa de vida activa). Sin embargo, es poco sensible antes cambios pequeños de la capacidad funcional. Buena reproducibilidad tanto intraobservador (sensibilidad entre 0.73 y 0.98) especificidad próxima al 80%⁴³.

Especificaciones Financieras:

Para la realización de esta investigación no se requirió recurso institucional, se utilizó recurso personal, con la impresión de los formatos de las escalas.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio, conlleva un riesgo mínimo para el paciente y tomamos en cuenta los criterios como son las Buenas Prácticas Clínicas y el Acta de Helsinki, para una adecuada terminación del estudio sin daño al paciente. Se guardará la confidencialidad del paciente. Así mismo después de revisar y confrontar los principios y las bases legales que nos rigen en la actualidad el presente proyecto se apega a las normas en materia de investigación.

9. RESULTADOS

Características demográficas y comorbilidades de los pacientes institucionalizados

En el presente estudio se incluyeron un total de 40 pacientes con trastorno neurocognitivo mayor institucionalizados de estancia prolongada, de edad media 77.7 ± 9.2 años. De estos, el 45% (n=18) eran femeninos y el 55% (n=22) eran masculinos. El 90% tenía alguna comorbilidad; las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica (50%), EVC (35%), diabetes mellitus (25%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El 47.5% tenía otras enfermedades crónicas menos frecuentes (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas, comorbilidades de los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor	
Característica	Valores
Edad (años)	77.7±9.2
Sexo, %(n)	
Femenino	45(18)
Masculino	55(22)
Comorbilidades, %(n)	90.0(36)
Hipertensión arterial sistémica	50.0(20)
Enfermedad vascular cerebral	35.0(14)
Diabetes mellitus	25.0(10)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10.0(4)
Otra	47.5(19)

Uso de antipsicóticos, antidepresivos y benzodiacepinas

Enseguida se evaluó la frecuencia de uso de antipsicóticos, antidepresivos y benzodiacepinas. El 42.5% de los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor tenían prescritos antipsicóticos, el 40% antidepresivos y 10% benzodiacepinas (Figura 1).

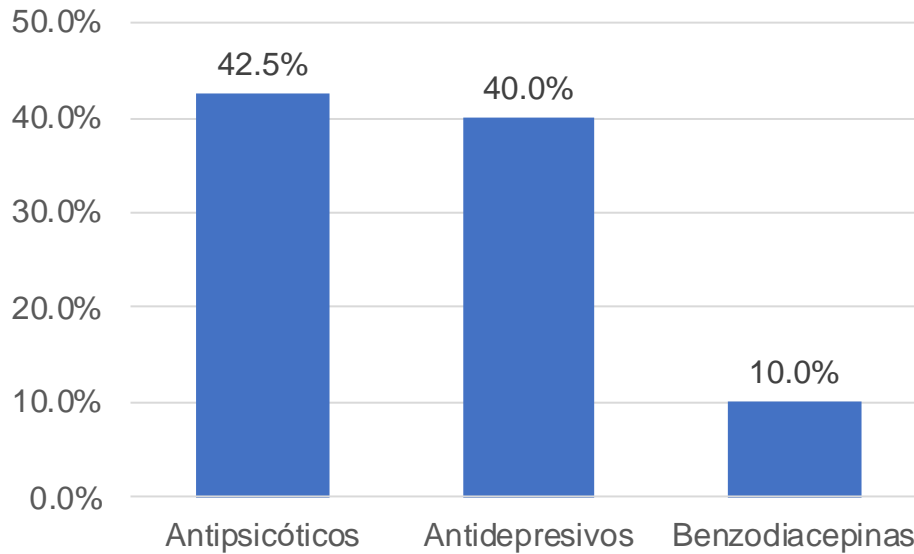


Figura 1. Frecuencia de uso de antipsicóticos, antidepresivos y benzodiacepinas.

De los antipsicóticos, los fármacos prescritos fueron risperidona (15%), quetiapina (15%) y olanzapina (12.5%). Mientras que, los antidepresivos más comúnmente prescritos fueron citalopram (20%) y sertralina (10%). Tanto el alprazolam como el clonazepam fueron prescritos en frecuencia similar (en 5% de los pacientes cada uno) (Tabla 2).

Tabla 2. Fármacos antipsicóticos, antidepresivos y benzodiacepinas prescritas a los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor

Característica	Valores
Antipsicóticos, %(n)	42.5(17)
Risperidona	15.0(6)
Quetiapina	15.0(6)
Olanzapina	12.5(5)
Antidepresivos, %(n)	40.0(16)
Citalopram	20.0(8)
Escitalopram	2.5(1)
Mirtazapina	2.5(1)
Paroxetina	5.0(2)
Sertralina	10.0(4)
Benzodiacepinas, %(n)	10.0
Alprazolam	5.0(2)
Clonacepam	5.0(2)

Signos y síntomas neuropsiquiátricos de mayor y menor prevalencia

En seguida se evaluó la prevalencia de los 12 signos y síntomas neuropsiquiátricos del inventario neuropsiquiátrico, encontrando que los más frecuentes fueron Irritabilidad/labilidad (50%), apatía (47.5%), depresión (45%), ansiedad (35%) y agitación (30%). Otros signos y síntomas neuropsiquiátricos moderadamente frecuentes fueron alucinaciones (15%), apetito y trastornos de alimentación (15%), sueño y trastornos conductuales nocturnos (12.5%) y delirios (10%). Los signos y síntomas neuropsiquiátricos menos frecuentes fueron conducta motora aberrante (5%), euforia (2.5%) y desinhibición (2.5%), Tabla 3. Lo signos y síntomas más frecuentes en hombres apatía, depresión, irritabilidad y mujeres irritabilidad, depresión, agitación.

Tabla 3. Signos y síntomas neuropsiquiátricos entre los pacientes con trastornos neurocognitivo mayor

Signo o síntoma	Frecuencias	Porcentajes
Irritabilidad/labilidad	20	50.0
Apatía	19	47.5
Depresión/disforia	18	45.0
Ansiedad	14	35.0
Agitación	12	30.0
Alucinaciones	6	15.0
Apetito y trastornos de alimentación	6	15.0
Sueño y trastornos conductuales nocturnos	5	12.5
Delirios	4	10.0
Conducta motora aberrante	2	5.0
Euforia	1	2.5
Desinhibición	1	2.5

Severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos

Enseguida se evaluó la severidad de los signos y síntomas neuropsiquiátricos, lo cual se presenta en la Tabla 4. Solamente las alucinaciones fueron severas en un paciente; ninguno de los otros signos y síntomas tuvieron severidad o grave. En la mayoría de los pacientes que tuvieron síntomas neuropsiquiátricos la severidad fue leve. Los síntomas de severidad leve más frecuentes fueron: irritabilidad (32.5%), apatía (30%), depresión (27.5%), agitación (20%) y ansiedad (20%). Los síntomas de severidad moderada más frecuentes fueron: depresión (17.5%), irritabilidad (17.5%) apatía (15%), ansiedad (15%) y agitación (10%). Tabla 4.

Tabla 4. Severidad de los signos y síntomas neuropsiquiátricos			
Signo o síntoma	Leve	Moderado	Grave
Alucinaciones	7.5(3)	5.0(2)	2.5(1)
Delirios	5.0(36)	5.0(2)	0.0(0)
Agitación	20.0(8)	10.0(4)	0.0(0)
Depresión/disforia	27.5(11)	17.5(7)	0.0(0)
Ansiedad	20.0(8)	15.0(6)	0.0(0)
Euforia	2.5(1)	0.0(0)	0.0(0)
Apatía	30.0(12)	15.0(6)	0.0(0)
Desinhibición	0.0(0)	2.5(1)	0.0(0)
Irritabilidad/labilidad	32.5(13)	17.5(7)	0.0(0)
Conducta motora aberrante	5.0(2)	0.0(0)	0.0(0)
Sueño y trastornos conductuales nocturnos	10.0(4)	2.5(1)	0.0(0)
Apetito y trastornos de alimentación	15.0(6)	0.0(0)	0.0(0)

Signo y síntomas más prevalente por sexos

Al analizar los signos y síntomas se clasifico por frecuencia y por sexo el síntoma más prevalente, siendo más frecuente en hombres: apatía seguido de depresión y en tercer lugar irritabilidad y ansiedad, en las mujeres: el signo y síntoma más prevalente fue irritabilidad seguido de depresión, y en tercer lugar apatía y agitación.

Tabla 5.

Tabla 5. Signos y síntomas por sexo		
Signo o síntoma	Mujeres	Hombres
Apatía	0.33(6)	0.54(12)
Irritabilidad	0.55(10)	0.45(10)
Depresión/disforia	0.38(7)	0.5(11)
Agitación	0.33(6)	0.27(6)
Ansiedad	0.22(4)	0.45(10)

Molestia del cuidador en relación con signos y síntomas neuropsiquiátricos

Al evaluar la molestia del cuidador con cada signos y síntomas neuropsiquiátrico, se encontró que aquellos que causaban molestia severa con mayor frecuencia al cuidador fueron: las alucinaciones (10%), depresión (10%), apatía (10%) e irritabilidad (10%). Aquellos síntomas que causaban con mayor frecuencia molestia moderada al cuidador fueron: la apatía (27.5%), irritabilidad (25%), depresión (17.5%) y agitación (17.5%). Mientras que los que no causaron molestia con mayor frecuencia fueron la desinhibición (97.5%), euforia (97.5%), conducta motora aberrante (90.0%) y delirios (90.0%), Tabla 6.

Tabla 6. Molestia del cuidador por los signos y síntomas neuropsiquiátricos

	No molestia	Mínima	Moderada	Severa
Alucinaciones	85.0(34)	5.0(2)	0.0(0)	10.0(4)
Delirios	90.0(36)	5.0(2)	0.0(0)	5.0(2)
Agitación	70.0(28)	17.5(7)	5.0(2)	7.5(3)
Depresión/disforia	55.0(22)	17.5(7)	17.5(7)	10.0(4)
Ansiedad	65.0(26)	25.0(10)	10.0(4)	0.0(0)
Euforia	97.5(39)	0.0(0)	2.5(1)	0.0(0)
Apatía	55.0(22)	27.5(11)	7.5(3)	10.0(4)
Desinhibición	97.5(39)	0.0(0)	0.0(0)	2.5(1)
Irritabilidad/labilidad	50.0(20)	15.0(6)	25.0(10)	10.0(4)
Conducta motora aberrante	95.0(38)	5.0(2)	0.0(0)	0.0(0)
Sueño y trastornos conductuales nocturnos	87.5(35)	7.5(3)	2.5(1)	2.5(1)
Apetito y trastornos de alimentación	85.0(34)	5.0(2)	10.0(4)	0.0(0)

Discapacidad y declive funcional de los pacientes

En su primera valoración al ingreso a hospitalización, la funcionalidad/discapacidad (de acuerdo al índice de Katz) de los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor fue A en el 2.5% de los casos, B en el 5%, C en el 7.5%, E en el 17.5%, F en el 50% y G en el 15% de los casos. Tras institucionalización, el 2.5% de los pacientes tenían clasificación D, el 15% E, el 22.5% F y el 60% clasificación G (Figura 2). Es decir, posterior a la institucionalización ya no hubo pacientes con clasificación de Katz A, B o C (independientes) y hubo un incremento importante en la frecuencia de pacientes con clasificación G para alcanzar 60% y en conjunto con la clasificación F representaron 82.5% los pacientes con discapacidad severa (Figura 2).

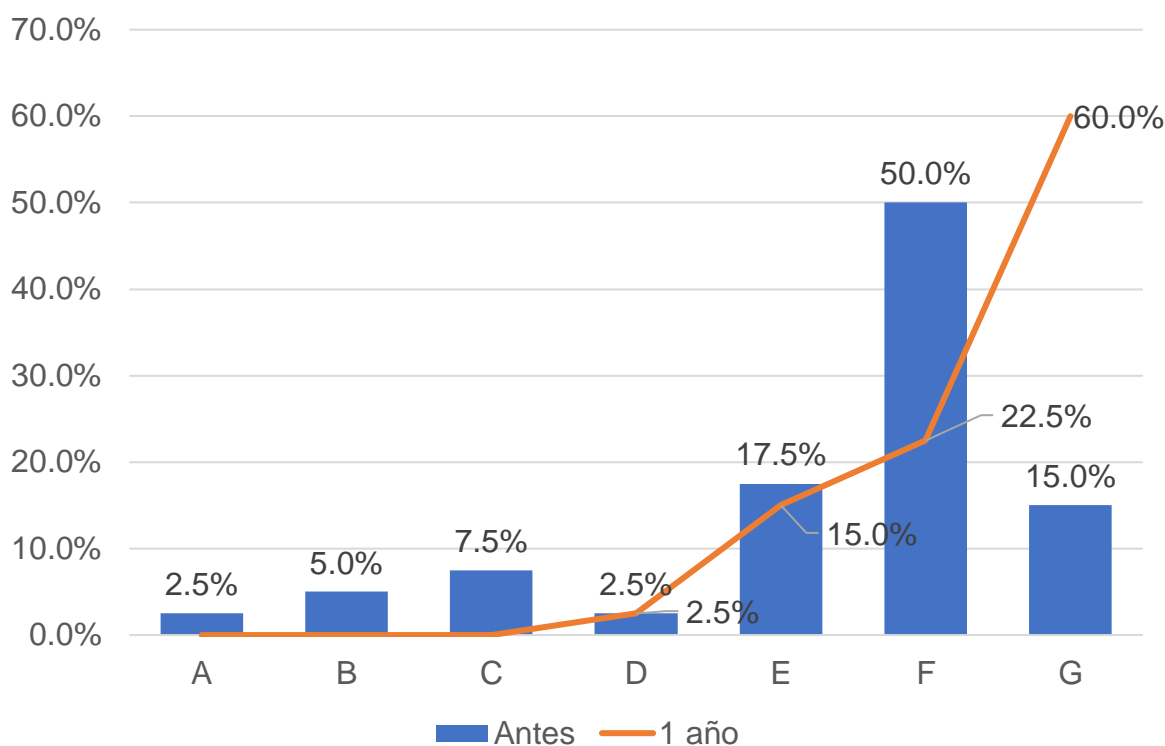


Figura 2. Funcionalidad/Discapacidad de los pacientes al ingreso y actualmente

Es decir, la frecuencia de pacientes que tuvieron declive funcional alcanzó 77.5% (Figura 3).

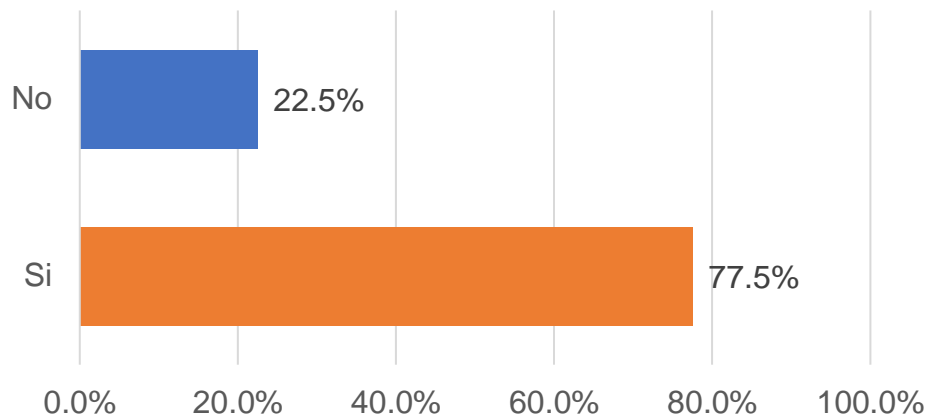


Figura 3. Frecuencia de pacientes con declive funcional tras institucionalización

Asociación declive funcional con presencia, severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos y la molestia del cuidador

Para evaluar la asociación de declive funcional con presencia, severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos y la molestia del cuidador, se comparó la puntuación total obtenida en presencia de síntomas neuropsiquiátricos, severidad de síntomas y molestia del cuidador entre pacientes con y mayor declive funcional. Se encontró que los pacientes con declive funcional tuvieron significativamente mayor puntuación en presencia de síntomas (3.1 ± 2.2 versus 1.4 ± 1.0 ; $p=0.004$), severidad (4.2 ± 3.5 versus 1.6 ± 1.1 ; $p=0.001$) y molestia del cuidador (5.4 ± 4.2 versus 2.0 ± 1.6 ; $p=0.001$) que los pacientes sin declive funcional (Figura 4). Correlación de spearman con variable ordinal declive funcional vs severidad de síntomas neuropsiquiátricos $p=0.004$, irritabilidad 0.009 (0.01), apatía 0.32 (significativa a nivel 0.05) correlación es significativa. Nivel de confianza 95% $p < 0.05$ correlación.

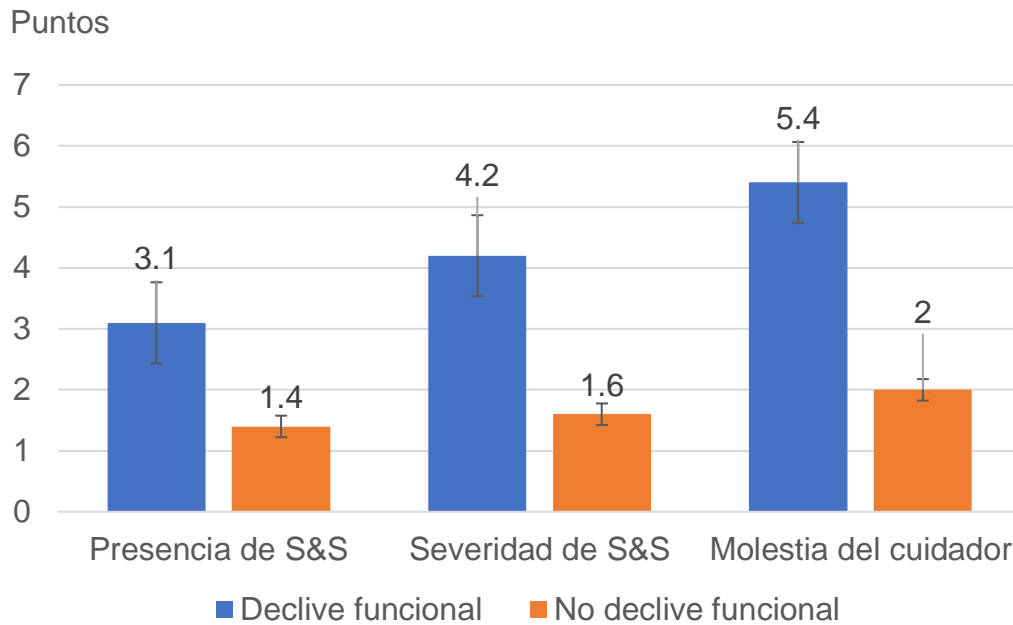


Figura 4. Comparación de la puntuación de síntomas, severidad y molestia del cuidador entre pacientes con y mayor declive funcional tras institucionalización.

Asociación tener un cuidador personal con la presencia, severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos

Para evaluar la asociación de tener cuidador con la presencia, severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos, se comparó la puntuación total obtenida en presencia de síntomas neuropsiquiátricos, severidad de síntomas y molestia del cuidador entre pacientes con y mayor declive funcional. Se encontraron diferencias significativas en la presencia y severidad de signos y síntomas neuropsiquiátricos, ni en la puntuación de molestia del cuidador entre pacientes con y mayor declive funcional (Figura 5).

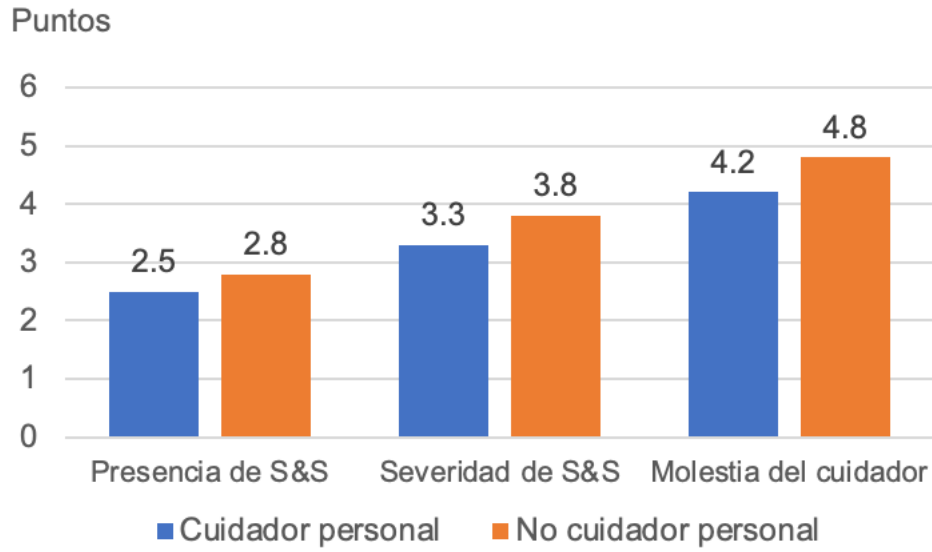


Figura 5. Comparación de la puntuación de síntomas, severidad y molestia del cuidador entre pacientes con y sin cuidador personal.

10. DISCUSIÓN

Como se mencionó previamente es importante mencionar que la enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más frecuente de demencia, una de las principales causas de discapacidad en la vejez, sobre todo, en la población vulnerable de países en desarrollo como este.

Actualmente, la EA ocupa el sexto lugar en la lista de causas de muerte en América y Asia. Las estimaciones actuales sugieren que 44 millones de personas viven con demencia en todo el mundo en la actualidad. Se prevé que esta cifra se triplicará para 2050 a medida que la población envejezca aumente dramáticamente a 115 millones para el año 2050. Con respecto a México la Enfermedad de Alzheimer (EA), también es el tipo de demencia más frecuente y actualmente se conoce que existe una prevalencia del 7.3% y una incidencia de 27.3 (1000 personas/año) de la población adulta mayor mexicana para EA en 2014 por el instituto nacional de geriatría.

La proyección del número de mexicanos afectados por la EA para el 2050 alcanzará la cifra de más de 3.5 millones, por lo que el impacto en el sistema de salud será severo. En 2019, 11% de la población tenía 60 o más años de edad, siendo 13.9 millones de personas. De éstos, 57% eran de edad 60-69, 29% de edad 70-79 y 14% de edad 80 años de un Boletín informativo de mayo del 2020 por ENASEM estudio nacional de salud y envejecimiento en México. Siento más prevalente la enfermedad en adultos mayores de más de 65 años y aumentado con forme aumenta la esperanza de vida.

Por tal motivo, al presentarse esta enfermedad neurodegenerativa, y como consecuencia sus manifestaciones principales tanto cognitivas, alteraciones funcionales y conductuales/psicológicas el presente trabajo, contribuye a aportar evidencia de la presencia, prevalencia y frecuencia de los síntomas y signos neuropsiquiátricos de la demencia o trastorno neurocognitivo mayor, en los pacientes institucionalizados en el hospital especializado para enfermos crónicos Acolman.

En cuanto a las características demográficas y comorbilidades de los pacientes institucionalizados, presentan edad media 77.9 con una desviación estándar de 9.2 años, que de acuerdo a la OMS actualmente la esperanza de vida en México va en aumento a partir del 2016, sobre todo en mujeres alcanzando 79.9 años y 74 para hombres que en promedio en ambos sexos 76.6 años, en el presente estudio se presenta el resultado de más pacientes hombres institucionalizados 55% y mujeres 45%, haciendo diferencia que de acuerdo a ENASEM la enfermedad es más prevalente en mujeres, sin embargo en estudios de frecuencia de pacientes institucionalizados es más frecuente en hombres, como en este estudio por el aumento en esperanza de vida, y atención médica más frecuente, de acuerdo a un estudio realizado en España en pacientes institucionalizados y atención domiciliaria. El 90% tenía alguna comorbilidad; las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica (50%), EVC (evento vascular cerebral) (35%), diabetes mellitus (25%) y de acuerdo al INEGI encuesta 2018 siendo la primera causa de enfermedad crónica hipertensión arterial sistémica. Esto de vital importancia, ya que la presencia de comorbilidades aumenta el riesgo de presentar o acelerar el deterioro cognitivo, progresando a demencia, siendo en algunos casos, factores de riesgo modificables.

En lo que respecta al empleo de tratamiento de síntomas cognitivos y conductuales en demencia de tipo Alzheimer, se valoró la frecuencia de uso de antipsicóticos, antidepressivos y benzodiazepinas, que, de acuerdo con el estudio realizado por la Academia Nacional de Medicina en México, la prescripción de algún fármaco de este grupo es secundario a progresión de la enfermedad, estrés de cuidadores, y mayor declive funcional como en los pacientes institucionalizados. Con respecto a la prescripción en pacientes institucionalizados de antipsicóticos el más prescrito es risperidona, quetiapina y olanzapina, y en revisión de los estudios realizados y metaanálisis recabados en guías internacionales como la Academia de Neurología Americana y Europea del 2018 y 2019, el uso correcto de antipsicóticos dependerá de síntoma o signo a tratar, ya que la investigación de varios estudios clasifican a los antipsicóticos en típicos y atípicos, siendo los primeros con más efectos adversos, sin embargo no descartando reacciones adversas en los prescritos en los

pacientes de tipo atípicos. Además, se recomienda que de primera elección es el tratamiento no farmacológico, para evitar así efectos secundarios de prescripción farmacológica. No solo tratamiento farmacológico indicado para signos y síntomas neuropsiquiátricos incluye antipsicótico, también están indicados inhibidores de la recaptura de serotonina, por cursar con alteraciones en el estado de ánimo. Y solo indicado benzodiacepina de corta duración en dosis reducción para trastorno del sueño, nunca dejando de lado las medidas no farmacológicas, o análogo de benzodiacepina.

En lo que respecta a la presencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos son extremadamente frecuentes incluso en fases leves de la enfermedad antecediendo a síntomas cognitivos, y siendo prevalente en fases avanzadas de la enfermedad, siendo lo común en los pacientes ingresados en el hospital al programa de estancia prolongada, en esta investigación se evaluó y encontró la prevalencia de los 12 signos y síntomas neuropsiquiátricos del inventario neuropsiquiátrico, encontrando que los más frecuentes fueron Irritabilidad/labilidad (50%), apatía (47.5%), depresión (45%), ansiedad (35%) y agitación (30%). Y por sexo los síntomas y signos más frecuentes en mujeres fue irritabilidad, depresión, y agitación, en hombres apatía, depresión e irritabilidad, que, de acuerdo con un estudio de la revista Americana de Enfermedad de Alzheimer en la Universidad de Johns Hopkins del 2018, describieron la diferencia de sexo en los síntomas neuropsiquiátricos, la agitación presente en el 100% de la muestra casi siempre iba acompañada de otro signo o síntoma neuropsiquiátrico. En el análisis las mujeres tenían más probabilidades que los hombres de presentar delirios y ansiedad mientras que los hombres tenían más probabilidades de mostrar apatía, con respecto a irritabilidad/labilidad fue más probable en las mujeres que en los hombres ya que las mujeres son más solitarias y propensas a acaparar y rechazar la ayuda y mostrar risas o llantos inapropiados en comparación con los hombres. Los hombres, en cambio, fueron calificados como los que exhibían conductas más indicativas de cambios psicomotores (apatía) y cambios vegetativos (alteraciones en alimentación y dormir en exceso) lo cual difirió en esta investigación, donde los cambios

vegetativos con alteración de la alimentación estuvieron presentes en algunas pacientes.

Este estudio difirió relativamente en algunos puntos, ya que se comenta que la agitación se presenta en el 100% de sus pacientes, en nuestra comunidad estuvo más presente en las mujeres, y que irritabilidad era más frecuente en mujeres, sin embargo, en la investigación estuvo presente en ambos sexos, y se correlaciono con ese estudio que apatía era más frecuente en hombres. También se menciona que la depresión antes de la menopausia es más frecuente en mujeres ya posteriormente es prevalente de igual forma en ambos sexos, como en este estudio.

Por otra parte, la discapacidad y declive funcional se valoró desde su ingreso a hospitalización, la funcionalidad/discapacidad (de acuerdo al índice de Katz) de los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor fue A en el 2.5% de los casos, B en el 5%, C en el 7.5%, E en el 17.5%, F en el 50% y G en el 15% de los casos. Tras su institucionalización, el 2.5% de los pacientes tenían clasificación D, el 15% E, el 22.5% F y el 60% clasificación G. Es decir, posterior a la institucionalización ya no hubo pacientes con clasificación de Katz A, B o C (independientes) con un incremento en la dependencia total. Esta valoración importante para correlacionar si la presencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos condicionan mayor declive funcional en los pacientes con trastorno neurocognitivo mayor, ya que un estudio realizado en el 2015 por el Instituto de Neurociencias por la Universidad de California publicado por la revista Americana de Enfermedad de Alzheimer nos reporta que el deterioro funcional probablemente se determina de manera multifactorial y la contribución de los síntomas neuropsiquiátricos en la predicción de las calificaciones del estado funcional. Donde documentaron que la ansiedad, apatía, motricidad y alteraciones en las puntuaciones de sueño de NPI se correlacionan, lo que significa que cuanto más grave y frecuente es el síntoma neuropsiquiátrico, más dependientes eran para realizar actividades generales. Y observando que los delirios y las alucinaciones se correlacionan con mayor deterioro cognitivo y funcional en pacientes con EA. Otro estudio del Hospital Clínico Universidad de Chile publicado en el revista Americana de Enfermedad de

Alzheimer en el 2018 reportan que los síntomas depresivos y la apatía están asociadas con el hipometabolismo y la pérdida de volumen en las áreas cingular, frontal, parietal, temporal y que los signos y síntoma neuropsiquiátricos son los determinantes más importantes de una deficiencia más compleja con mayor progresión de la enfermedad presentando así deterioro funcional de las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria. En esta investigación se comparó la puntuación total obtenida en presencia de síntomas neuropsiquiátricos, severidad de síntomas y molestia del cuidador entre pacientes con y mayor declive funcional. Se encontró que los pacientes con mayor declive funcional tuvieron significativamente mayor puntuación en presencia de síntomas (3.1 ± 2.2 versus 1.4 ± 1.0 ; $p=0.004$), severidad (4.2 ± 3.5 versus 1.6 ± 1.1 ; $p=0.001$) y molestia del cuidador (5.4 ± 4.2 versus 2.0 ± 1.6 ; $p=0.001$) que los pacientes con menor declive funcional. Comentando que, en comparación con el estudio realizado por la universidad de california, los síntomas más prevalentes fueron irritabilidad en mujeres, no están presente significativamente los trastornos del sueño como correlación en declive funcional, sin embargo, si apatía en hombres.

11. CONCLUSIÓN

Se identifico que la presencia se los signos y síntomas neuropsiquiátricos se asociaron a un mayor declive funcional en pacientes institucionalizados, encontrando que la apatía, irritabilidad y depresión eran los primero signos y síntomas en relación a acelerar el declive funcional.

También se identifico que la severidad influye en el deterioro de la funcionalidad, su prevalencia incremento el uso de antipsicóticos atípicos y antidepresivos en pacientes institucionalizados.

Se correlaciono que el signo y síntoma mas frecuente en mujeres es depresión e irritabilidad, así como el mas frecuente en hombres fue apatía, siendo los signos y síntomas que han causado mayor molestia en cuidadores, agregando agitación y alucinaciones.

Como se comentó el declive funcional puede ser multifactorial, sin embargo, al ser parte de la progresión de una enfermedad neurodegenerativa, no se correlaciona desde un inicio que la presencia de ciertos síntomas y signos neuropsiquiátricos pueden condicionar declive funcional antes que una alteración cognitiva. Por tal motivo, su evaluación es indispensable, sobre todo poniendo énfasis en tratamiento oportuno y así disminuir su progresión o mayor declive funcional.

Como conclusión es conveniente valuar los síntomas y signos neuropsiquiátricos de los todos los pacientes con deterioro cognitivo, ya que como se ha mencionado a lo largo de la investigación, puede presentarse desde una fase leve de la enfermedad, y ser un desencadenante de un mayor declive funcional al no ser evaluados.

12.RECOMENDACIONES

Al ser una enfermedad que va incrementando la incidencia y prevalencia, es necesario armar un plan de intervenciones integrales para la atención oportuna de esta patología.

Debido a los hallazgos de este trabajo de investigación se considera recomendar lo siguiente:

Evaluar en otro ámbito la presencia de estos signos y síntomas neuropsiquiátricos, de manera ambulatoria, como en consulta externa de geriatría, y ver si hay alguna diferencia entre la prevalencia de estos signos y síntomas, y valorar si la administración de antipsicóticos de uso crónico modifica la incidencia o prevalencia de los signos y síntomas. También hay que considerar que para mejorar el estudio se hubiera beneficiado de mayor población.

La identificación oportuna del síntoma y signo neuropsiquiátrico, para valuar si la intervención debe ser farmacológica o no farmacológica, para la indicación correcta de antipsicóticos, seguimiento, y deprescripción oportuna de los fármacos, evitando mayor declive funcional por la presencia severa de dichos síntomas y signos neuropsiquiátricos, así como la adición de otros síndromes geriátricos.

13. BIBLIOGRAFÍA.

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5), Asociación Estadounidense de Psiquiatría, Arlington 2013.
2. Sachdev, P., Blacker, D., Blazer, D. et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 10, 634–642 (2015).
3. Martín Carrasco, Consenso español sobre demencias, segunda edición, sociedad española de psicogeriatría, 2015.
4. J Garre Olmo, Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, *Rev Neurol* 2018;66:377-386.
5. A. Lanea , J. Hardyb and J. M. Schotta, Alzheimer's disease, *European Journal of Neurology* 2018, 25: 59–70.
6. Abizanda Soler, Tratado DE Geriatria para residentes, Sociedad Española de Geriatria y Gerontologia, capítulo 17, Demencia, pag. 173-186.
7. Luana Baldin Storti, Débora Teles, Síntomas neuropsiquiátricos de adultos mayores con enfermedad de Alzheimer y el desgaste de los cuidadores familiares, *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2016.
8. S. Christine Youa, Christine M. Walshb, Neuropsychiatric Symptoms Predict Functional Status in Alzheimer's Disease, *Journal of Alzheimer's Disease* 48 (2015) 863–869.
9. Gilberto Isaac Acosta-Castillo, Síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores con demencia y su relación con la severidad de la enfermedad, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, *Revista de Investigación Clínica i/ Vol. 64, Núm. 4 / Julio-Agosto, 2012 / pp 354-363.*
10. Ricardo López-Bernués, Yolanda Marcén, Valoración cognitiva y funcional del paciente psicogeriatrico en una unidad psiquiátrica de corta estancia, *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education* 2015, Vol. 5, (Págs. 13-22).

11. Javier Olazarán-Rodríguez, Luis F. Agüera-Ortiz, Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento, *Rev Neurol* 2015; 55 (10): 598-608.
12. Stephanie V. Phan, Sharmon Osae, John C. Morgan, Mfon Inyang, Susan C. Fagan, Neuropsychiatric Symptoms in Dementia: Considerations for Pharmacotherapy in the USA, *Drugs in R&D* (2019) 19:93–115.
13. David Wolinsky, Karina Drake, Jolene Bostwick, Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer’s Disease, *Current Psychiatry Reports*, (2018) 20:117.
14. Colin L. Masters¹, Randall Bateman², Kaj Blennow³, Christopher C. Rowe⁴, Reisa A. Sperling^{5,6} and Jeffrey L. Cummings, Alzheimer’s disease, *NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS*, Vol1, 2015.
15. C. A. Lanea , J. Hardyb and J. M. Schotta, Alzheimer’s disease, *European Journal of Neurology* 2018, 25: 59–70.
16. George T. Grossberga, Gary Tongb, Anna D. Burkec and Pierre N. Tariotd, Present Algorithms and Future Treatments for Alzheimer’s Disease, *Journal of Alzheimer’s Disease* 67 (2019) 1157–1171.
17. Jorge López-Álvarez, Luis F. Agüera-Ortiz, Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría, *Psicogeriatría* 2015; 5 (1): 3-14.
18. S. Shaji, T. Sivakumar, G. Prasad, N. Paul, Clinical Practice Guidelines for Management of Dementia, *Indian Journal of Psychiatry*. 2018; 60 (3): 312-328.
19. E. Sameena, K. Ajay, Recent Advances in the Quest for Treatment and Management of Alzheimer and Other Dementia, *Open Journal of Medical Chemistry*, 2019; 9, 1-35.
20. Santos L., Machado de Campos C., Neurobiology of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer’s disease, *Dement Neuropsychol*. 2013; 7 (3): 236 – 243.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Pathways, Dementia management [Internet], [Revisado 31 Marzo 2020; consultado 24 Agosto 2020]. Disponible en: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/dementia>.

22. José María García-Alberca, MD, Sleep Disturbances in Alzheimer's Disease Are Associated With Neuropsychiatric Symptoms and Antidementia Treatment, *The Journal of Nervous and Mental Disease* & Volume 201, Number 3, March 2013.
23. Helen C Kales, Laura N Gitlin, Constantine G Lyketsos, Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia, *BMJ* 2015.
24. Ye Tao, BA, Matthew E. Peters, Sex Differences in the Neuropsychiatric Symptoms of Patients With Alzheimer's Disease, *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 2018.
25. Heidi I. L. Jacobs, Joost M. Riphagen, Alzheimer's disease pathology: pathways between central norepinephrine activity, memory, and neuropsychiatric symptoms, Springer Nature, *Molecular Psychiatry*, Mayo 2019.
26. Carolina Delgado, Rodrigo C. Vergara, Melissa Martinez, Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease Are the Main Determinants of Functional Impairment in Advanced Everyday Activities, *Journal of Alzheimer's Disease*, 7 November 2018, 1-10.
27. Jeffrey Cummings, MD, The Neuropsychiatric Inventory: Development and Applications, *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2020, Vol. 33(2) 73-84.
28. Yaneth Rodríguez-Agudelo, Rodolfo Solís-Vivanco, Síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores con y sin demencia de regiones urbana y rural. Resultados del Grupo de Investigación en Demencia 10/66 en México, *Revista de Investigación Clínica / Vol. 63, Núm. 4 / Julio-Agosto, 2011 / pag 382-390.*
29. Anna Burke; Geri Hall, The Clinical Problem of Neuropsychiatric Signs and Symptoms in Dementia, *Continuum (Minneapolis, Minn)*, American Academy of Neurology 2013;19(2):382–396.
30. C. Suhong, L. Kai, W. Hanxiao, Y. Miyae, M. Kiyoko, L. Xiaoyan, Reliability and structural validity of the Chinese version of the Neuropsychiatric Inventory, Nursing Home version. *The Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society*. 2018; 1-10.

31. George T. Grossberga, Gary Tongb, Anna D. Burkec and Pierre N. Tariotd, Present Algorithms and Future Treatments for Alzheimer's Disease, *Journal of Alzheimer's Disease* 67 (2019) 1157–1171.
32. CONAPO Proyecciones de población 2010-2050 <http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones> ISBN: 978-607-02-3171-1.
33. Luis Miguel Gutiérrez Robledo María del Carmen García Peña Paloma Arlet Roa Rojas Adrián Martínez Ruiz, La Enfermedad de Alzheimer y otras demencias como problema nacional de salud, Academia nacional de medicina de México, CONACYT, primera edición, 2017; 19, 32.
34. Peters KR, Rockwood K, Black SE, Bouchard R, Caracterización de síntomas neuropsiquiátricos en sujetos incluidos a clínicas de demencia, departamento de neurología, Trent University, ontario canada, 2006 (4):523.
35. P. Abizanda, E. López Jiménez, et al. Síntomas psicológicos y conductuales en deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 44 (2009), pp. 238-243.
36. Storti LB, Quintino DT, Michelato NS, Kusumota L, Marques S. Neuropsychiatric symptoms of the elderly with Alzheimer's disease and the family caregivers' distress. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2016;24:275.
37. Aida Robles Castiñeiras^a, Gabriel J. Díaz Grávalos. Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados con diagnóstico de demencia y factores asociados: estudio transversal multicêntrico. *Ver Esp Geriatria y gerontologia*, 47 (2012), 96-101.
38. Romo-Galindo Diana Angélica, Utilidad de los test Artículo de revisión cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana, *Archivos de Neurociencias (Mex) INNN*, Vol 23, Núm. 4, 2018.
39. Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish aging neuropsychology and cognition, 11 (2004), pp. 1-11.
40. Cruz MME. Deterioro cognitivo en la población mayor de 65 años de edad que reside en el área metropolitana de Monterrey. *Medicina Universitaria* 2008;10(40):154-8.

41. Terum, T. M., Andersen, J. R., Rongve, A., Aarsland, D., Svendsboe, E. J., & 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, 703-717.
42. Pérez-Zepeda MU, Reyes-Guerrero J, Rosas-Carasco O, Gutiérrez-Robledo LM. Validación del cuestionario de inventario neuropsiquiátrico en un grupo de pacientes mexicanos con demencia. *Dement de Alzheimer*. 2011; 4(4):527–528.
43. Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. E Valderrama et al. *Rev Esp Geriatr y Gerontol*; 32 (5): 297-306 2010.

14. ANEXOS

HOSPITAL ESPECIALIZADO PARA ENFERMOS CRÓNICOS ACOLMAN "DR. GUSTAVO BAZ PRADA" ESTABILIZACIÓN GERIÁTRICA

HOLA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA INGRESO:

EDAD:

SEXO:

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO:

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO:

DURACIÓN DE TRATAMIENTO:

VALORACION COGNITIVA:

1. Minimental:

VALORACION FUNCIONAL:

1. KATZ:

PUNTAJE NPI-Q:

SÍNTOMA Y SIGNO:

CUIDADOR:

COMORBILIDADES: