



DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA

Guía para Médicos de Cabecera



Deterioro Cognitivo Leve y Demencia

ÍNDICE

Introducción	1
Deterioro Cognitivo Leve	8
Demencia Tipo Alzheimer	10
Demencia Vascular	16
Demencia con Cuerpos de Lewy	19
Demencia Frontotemporal	22
Diagnósticos diferenciales más importantes:	24
Pseudodemencia depresiva y síndrome confusional	
Anexo 1	30
Mini-Cog	
Anexo 2	31
Mini Mental State Examination (MMSE)	
Anexo 3	32
Clinical Dementia Rating (CDR)	
Anexo 4	33
Perfiles Cognitivos	
Anexo 5	34
Laboratorio de Rutina	
Anexo 6	35
Geriatric Depression Scale-15 (GDS)	
Anexo 7	36
Fármacos con indicación en la demencia tipo Alzheimer	
Anexo 8	39
Algoritmo orientador para un diagnóstico diferencial	



INTRODUCCIÓN

¿Qué es la demencia?

La demencia es un síndrome caracterizado por un deterioro cognitivo progresivo que afecta al menos dos funciones cerebrales superiores tales como la memoria, el lenguaje, la percepción, la atención, el pensamiento y la conducta, alterando la capacidad de la persona para desenvolverse en forma independiente en las actividades habituales de la vida cotidiana.

• Epidemiología

De acuerdo a la OMS, se calcula que entre un 5% y un 8% de la población mayor de 60 años y un 45% de los mayores de 80 años presenta una demencia en un determinado momento de su vida. En el año 2015, las demencias afectaban a alrededor de 46,8 millones de personas en todo el mundo. Se estima que en el año 2030 serán más de 75 millones.

Un estudio publicado en el año 2004 establecía una prevalencia para las demencias en Argentina del 12% (5,85% para la demencia tipo Alzheimer y 3,86% para la demencia de tipo vascular) (1). La Alzheimer Disease International estimaba que en el año 2015 se contabilizaban 503.000 personas con demencia en la Argentina con una incidencia anual de 74.061 nuevos casos (2).

• Clasificación de las demencias

Existen diversos tipos de demencia, siendo la enfermedad de Alzheimer la más frecuente. Constituye alrededor del 70% de los casos. Otros tipos de demencia son: la demencia vascular, la demencia mixta, la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal y las demencias secundarias.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de las demencias?

Las alteraciones cognitivas son la forma más frecuente de presentación de la enfermedad de Alzheimer. En la mayoría de las personas con enfermedad de Alzheimer aparecen primero alteraciones en la memoria episódica o de eventos recientes, posteriormente se pueden evidenciar otras alteraciones tales como: apraxias, afasias, agnosias y afectación de las funciones ejecutivas.

Cuando se afectan principalmente estructuras subcorticales, como sucede, por ejemplo, en demencias vasculares subcorticales, se evidencia bradipsiquia y reducción gradual de la atención sostenida.

En la demencia frontotemporal, inicialmente pueden predominar la alteración de la personalidad y de la conducta, sin embargo, también presentarse con algún tipo de afasia. Frecuentemente se encuentran alteradas las funciones ejecutivas.

Aproximadamente un 80% de los enfermos con demencia presentan alteracio-



nes conductuales y psicológicas en algún momento de su evolución. En la demencia frontotemporal son habituales las conductas sociales desinhibidas, las alteraciones de la conducta alimentaria o sexual, las compulsiones, los comportamientos estereotipados y la apatía. En la demencia con cuerpos de Lewy, frecuentemente se evidencian alucinaciones visuales. En algunas formas de demencia vascular son frecuentes la apatía o síntomas tales como la risa o el llanto inmotivado. Las personas con demencia son muy vulnerables a los cambios en su entorno, frente a los cuales pueden empeorar tanto los déficits cognitivos como las alteraciones conductuales y psicológicas.

¿Qué se entiende por demencia neurodegenerativa?

En las demencias neurodegenerativas se produce una pérdida de neuronas y sinapsis asociada al depósito cerebral de agregados proteicos intracelulares y/o extracelulares. La mayoría de las demencias degenerativas aparecen a partir de los 65 años de forma insidiosa y tienen un curso progresivo e irreversible. Entre ellas podemos mencionar la enfermedad de Alzheimer, y la demencia con cuerpos de Lewy.

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza neuropatológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares intracelulares y placas neuríticas extracelulares. Es el tipo más frecuente, ya que representa alrededor del 70% de los casos de demencia. En la mayoría de los casos, la presentación es esporádica, pero existen del 1% al 5% de casos familiares, los cuales se asocian a mutaciones de transmisión autosómica dominante y de comienzo a una edad más temprana (3).

La demencia con cuerpos de Lewy se caracteriza clínicamente por la asociación de deterioro cognitivo fluctuante, parkinsonismo y síntomas psicóticos. En la anatomía patológica se encuentran cuerpos y neuritas de Lewy en la corteza cerebral y habitualmente también en los núcleos subcorticales. Son habituales las alucinaciones visuales. También son frecuentes los signos de disfunción autonómica, el trastorno del sueño REM, las caídas y la hipersensibilidad a los neurolépticos.

Las demencias frontotemporales se caracterizan clínicamente por alteraciones del comportamiento y/o del lenguaje. En la anatomía patológica se evidencian niveles de atrofia cerebral focal, habitualmente de los lóbulos frontales y/o temporales. No se suele afectar de manera predominante la memoria (4). En la práctica clínica se distinguen tres grandes síndromes: la variante frontal, cuando predomina el trastorno conductual de tipo frontal, la demencia semántica y la afasia primaria progresiva, cuando lo que predomina es el trastorno del lenguaje.

¿Qué son las demencias vasculares y las demencias mixtas?

Las demencias vasculares son demencias cuya etiología está relacionada con una o varias lesiones vasculares cerebrales.

El término demencia mixta se aplica a la combinación de enfermedad de Alzheimer y enfermedad vascular.



¿Qué son las demencias secundarias?

Las demencias secundarias son aquellas cuya etiología está relacionada generalmente a una enfermedad médica sistémica.

Los procesos que pueden causar demencias secundarias son variados e incluyen lesiones estructurales del sistema nervioso central (tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia normotensiva), traumatismos, alteraciones endocrinológicas (hipotiroidismo, hipercalcemia, hipoglucemia), alteraciones nutricionales (deficiencia de vitamina B12, tiamina o niacina), infecciones (VIH, sífilis), insuficiencia hepática y/o renal, enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple), efectos adversos farmacológicos (benzodiazepinas, betabloqueantes, anticolinérgicos), enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico, encefalopatía de Hashimoto), toxinas ambientales (metales pesados, hidrocarburos orgánicos), así como los efectos de largas exposiciones a tóxicos como en el caso del alcohol.

- **Curso evolutivo**

Las demencias de origen neurodegenerativo tienen en común un comienzo habitualmente insidioso y un curso evolutivo progresivo. En la mayoría de los casos, inicialmente, la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por una afectación de la memoria para los hechos recientes, a la que se agregan déficits en otras funciones cognitivas y un deterioro progresivo en las actividades instrumentales. Posteriormente se agrega el deterioro de las actividades básicas de la vida diaria y finalmente el deterioro de las funciones motoras, con alteraciones de la marcha, temblores, mioclonías, incontinencia de esfínteres, disfagia e inmovilidad. Estos pacientes mueren en general por complicaciones intercurrentes, tales como tromboembolismos o infecciones. La evolución natural de la enfermedad es variable en los diferentes pacientes.

La demencia con cuerpos de Lewy también evoluciona hacia el empeoramiento progresivo, a menudo agravado por la presencia de un síndrome extrapiramidal.

Suele acompañarse de otras alteraciones motoras (disfagia, disartria) y de disfunción autonómica.

La evolución de la demencia vascular es menos previsible. Con frecuencia se observa cierta estabilidad durante períodos más o menos prolongados, aunque un nuevo evento vascular puede provocar un descenso repentino de la función cognitiva y/o funcional y/o conductual.

¿Cómo realizar el diagnóstico de demencia?

El diagnóstico de demencia es eminentemente clínico.

El proceso diagnóstico debe incluir el interrogatorio al paciente y un informante, una evaluación cognitiva objetiva y estudios complementarios tales como laboratorio e imágenes.



- **Evaluación clínica**

El proceso diagnóstico comienza con la sospecha de deterioro cognitivo. En la anamnesis y la exploración hay que recoger toda la información necesaria para saber si el paciente cumple los criterios clínicos de demencia y de sus subtipos. Se debe interrogar, entre otras cosas, acerca de posibles antecedentes familiares, enfermedades previas, factores de riesgo vascular, el nivel de escolarización del paciente y su contexto socio familiar. Seguidamente se deberán valorar los síntomas de disfunción cognitiva, su forma de inicio y su curso evolutivo. Es necesario realizar una evaluación funcional del paciente, ya que la pérdida de la capacidad para desempeñar las actividades instrumentales de la vida diaria es uno de los criterios necesarios para el diagnóstico de demencia.

En la anamnesis es importante contar con una fuente de información más allá del propio paciente, ya que es bastante habitual la anosognosia.

- **Evaluación cognitiva**

El diagnóstico de demencia debe incluir una evaluación cognitiva objetiva formal. Los pacientes con síntomas cognitivos deben ser evaluados por el médico de cabecera mediante instrumentos cortos, focalizados en aspectos concretos de la cognición y/o cuestionarios estructurados normalizados para cuantificar el grado de deterioro cognitivo.

Sugerimos, en primer lugar, utilizar el Mini Cog (Anexo 1).

De dar un resultado compatible con deterioro cognitivo, recomendamos realizar el Mini Mental Test de Folstein (Anexo 2) y el CDR (Anexo 3).

De no sentirse el médico de cabecera familiarizado con estos instrumentos, sugerimos derivar al especialista para establecer un diagnóstico adecuado. Hay dos patrones cognitivos importantes a diferenciar: el patrón amnésico, más relacionado con la enfermedad de Alzheimer y el patrón disejecutivo, más relacionado con enfermedad subcortical (Anexo 4).

- **Estudios complementarios**

Neuroimágenes

El estudio de neuroimágenes tiene dos finalidades: descartar causas secundarias de demencia (tumores, hidrocefalia, hematoma subdural) y aportar información útil para el diagnóstico diferencial de las demencias mostrando por ejemplo atrofia del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer o numerosas lesiones vasculares en la demencia vascular.

Se recomienda realizar al menos un estudio de neuroimágenes, tomografía o resonancia magnética nuclear de cerebro, durante el proceso de evaluación de una demencia.



Laboratorio

El principal objetivo de las pruebas de laboratorio es descartar causas potencialmente reversibles de demencia, comorbilidades que puedan contribuir a las alteraciones cognitivas y/o descartar otros diagnósticos.

• Laboratorio de rutina (Anexo 5)

- Hemograma
- Hepatograma
- Ionograma
- Calcemia
- Glucemia
- Uremia
- Creatininemia
- Vitamina B12
- Ácido fólico
- Función tiroidea
- VIH/VDRL (si se presume riesgo)
- Orina (cuando se sospecha de síndrome confusional)

¿Cuáles son los criterios de derivación del paciente al especialista?

1. Cuando encuentra dificultad para diagnosticar demencia o definir el subtipo:

- Cuando el médico de cabecera debido a la complejidad clínica del caso precisa de la opinión de profesionales expertos, o bien de estudios complementarios o tratamientos no disponibles para él.

2. Cuando se sospecha una demencia secundaria grave:

- Deterioro cognitivo y/o de conducta en una persona con antecedentes recientes de traumatismo craneoencefálico, neoplasia, tratamiento con anticoagulantes orales o trastorno de la coagulación, etc.
- Deterioro cognitivo de evolución rápida.

3. Cuando se presentan complicaciones de difícil manejo en la demencia:

- Aparición o presencia de síntomas psicológicos, conductuales, cognitivos y físicos poco frecuentes que se inician en el curso evolutivo de una persona con diagnóstico de demencia.
- Seguimiento clínico de una demencia de difícil manejo terapéutico, en el que se precise de una nueva confirmación del diagnóstico.

¿Qué recomendaciones hacer al paciente con un evaluación cognitiva con resultados no patológicos?

Tranquilizar y transmitir al paciente y a su familia la importancia acerca del control de factores de riesgo para las demencias, tales como la hipertensión arterial, las



hiperlipemias, el sobrepeso, el sedentarismo, la diabetes, el tabaquismo y la depresión.

Recomendar actividades que promueven un cerebro saludable: actividad física, estimulación cognitiva, asesoramiento nutricional e higiene del sueño y mantenimiento de lazos sociales, etc

Es esencial indicar estas actividades que promueven un cerebro saludable, a través de la receta electrónica en la pestaña Actividades Terapéuticas No Medicamentosas (ATNM) para que los afiliados reciban estas prestaciones en los centros de jubilados u otras iniciativas de PAMI

¿Cuándo y cómo debe informarse del diagnóstico de demencia al paciente y a su familia?

La familia y la persona afectada necesitan información que les permita entender la problemática actual y futura. Existen pacientes que desean ser informados y otros que no. Debe respetarse este derecho siempre que no los perjudique (5). La comunicación del diagnóstico al paciente y/o a su familia debe realizarse con prudencia, sin precipitación, dedicándole el tiempo necesario y en un entorno y condiciones apropiadas de intimidad y comodidad. El diálogo debe estar dirigido a facilitar la comprensión y a favorecer la toma de decisiones. Se deberá escuchar atentamente la opinión del paciente y de sus familiares, facilitando el intercambio de preguntas y respuestas.

La información para el paciente y su familia deberá ser comprensible, teniendo en cuenta no solamente el déficit cognitivo del paciente, sino también su nivel educativo y cultural y el del grupo familiar. La información ofrecida debe ser veraz, intentando no dejar lugar a dudas ni a crear falsas expectativas.

La información básica recibida por el paciente y su familia debe constar de (6):

- Diagnóstico de la enfermedad
- Tipo de demencia
- Fase evolutiva de la demencia en que se encuentra el paciente
- Pronóstico probable
- Terapéutica farmacológica y no farmacológica
- Orientación sobre controles sucesivos y signos de alarma que requieran atención urgente
- Información sobre recursos disponibles y acceso a los mismos

La información suministrada debe permitir al paciente y a su familia:

- Planificar su futuro
- Decidir quién será el responsable para la toma de decisiones futuras
- Reorganizar y tomar decisiones sobre cuestiones económicas y legales
- Aceptar o no el tratamiento propuesto valorando beneficios y riesgos



Bibliografía

1. Pagés Larraya, F Grasso, L, Marí, G. Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del ICD-10 en la República Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, 2004; 29:148-153
2. Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's facts and figures. *Alzheimer & Dementia* 11 (2015) 332-384
3. Prince, M et al. *Dementia UK: Update*. London: Alzheimer's Society; 2014.
4. Lladó Plarrumani A, Sánchez-Valle Díaz R. Degeneración lobular frontotemporal. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J, editores. *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009*. Barcelona: Prous Science, SAU. Thomson Reuters. *Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología* N° 8; 2009. p. 117-32.
5. Dautzenberg PL, van Marum RJ, van Der HR, Paling HA. Patients and families desire a patient to be told the diagnosis of dementia: a survey by questionnaire on a Dutch memory clinic. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003; 18 (9):777-9.
6. *Management of patients with dementia. A national clinical guideline*. Edinburgh (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006.



DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

Se utiliza el término para referirse a aquellos individuos que presentan cierto grado de déficit cognitivo, cuya severidad resulta insuficiente para cumplir criterios de demencia, ya que no presentan un compromiso esencial en las actividades de la vida diaria (AVD). Este grupo de pacientes tiene un riesgo aumentado de desarrollar una demencia (1).

• Epidemiología

Prevalencia de 14 a 18% en mayores de 70 años (2).

• Criterios diagnósticos (3,4)

Quejas cognitivas, preferentemente corroboradas por un informante:

Deterioro cognitivo mayor al esperado según la edad y el nivel educacional (corroborado objetivamente a través de los resultados de pruebas neuropsicológicas).

Preservación de las actividades de la vida diaria (AVD).

• Evolución

Las tasas de progresión a demencia varían del 10-15% por año en centros especializados (5) y del 6-10% por año en la población general (6). Estas tasas son mucho más elevadas que las que se calculan en individuos mayores de 65 años sin deterioro cognitivo, estimada entre 1-2% por año (7).

• Diagnóstico diferencial

- Trastornos afectivos
- Trastornos de ansiedad
- Demencia
- Síndrome confusional
- Deterioro cognitivo normal asociado a la edad

• Evaluación

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1) Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Exámenes de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía Axial Computada o preferentemente Resonancia Magnética Nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales temporales y frontales (8)



- **Tratamiento no farmacológico**

Programas de entrenamiento y estimulación cognitiva (9).

Ejercicio físico regular, nutrición adecuada (10; 11; 12).

- **Tratamiento farmacológico**

No hay evidencia consistente de una terapia farmacológica efectiva para detener la progresión del deterioro cognitivo leve a demencia.

Bibliografía

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004; 256(3):183-194.
2. Roberts RO et al. The Mayo Clinic Study of Aging: design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology.* 2008; 30(1):58-69.
3. Gauthier S et al. Mild cognitive impairment. *Lancet.* 2006, 367: 1262-1270.
4. Albert MS et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011,
5. Farias ST et al. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Arch Neurol.* 2009; 66(9):1151-1157.
6. Fischer P et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology.* 2007; 68(4):288-291.
7. Petersen RC et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999; 56(3):303-308
8. Apostolova et al. Conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer disease predicted by hippocampal atrophy maps. *Arch Neurol.* 2006; 63: 693-699.
9. Jean L et al. Cognitive intervention programs for individuals with mild cognitive impairment: systematic review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010; 18(4):281-296.
10. Lautenschlager et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial [published correction appears in *JAMA.* 2009; 301(3):276]. *JAMA.* 2008; 300(9):1027-1037.
11. Geda YE et al. Physical Exercise, Aging, and Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2010; 67(1):80-86.
12. Scarmeas N et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2009; 66(2):216-25.



DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Es una enfermedad neurodegenerativa que se asocia a la presencia de placas neuríticas extracelulares (proteína beta amiloide) y ovillos neurofibrilares intracelulares (proteína tau). Más del 95% de los casos son esporádicos y menos del 5% son autosómicos dominantes.

• Epidemiología

Es el tipo más común de demencia a nivel mundial. Afecta a 1 de cada 8 personas mayores de 65 años. La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad.

• Presentación Clínica

Suele presentarse de forma lenta e insidiosa a partir de los 65 años. La presentación a edades más tempranas (inicio temprano) es menos frecuente, con un componente genético más importante y generalmente de peor evolución (1, 2, 3, 4).

• Factores de riesgo

- Edad
- Sexo femenino
- Antecedente de depresión
- Antecedente de traumatismo de cráneo
- Factores de riesgo vascular
- Gen APOE e4

Los siguientes signos y síntomas pueden orientar al diagnóstico.

• Síntomas cognitivos

- Dificultad para adquirir nueva información (frecuentemente síntoma inicial): conversaciones o preguntas reiterativas, perder pertenencias, olvidar eventos o citas. Presenta un perfil amnésico.
- Dificultad para razonar o realizar tareas complejas: dificultad para entender situaciones riesgosas, dificultad para administrar el dinero, dificultad para tomar decisiones, incapacidad para planear actividades complejas o secuenciales.
- Alteración de habilidades visuoespaciales: dificultad para reconocer caras, lugares u objetos conocidos, dificultad para encontrar objetos ubicados a simple vista, dificultad para utilizar elementos simples o vestirse correctamente.
- Alteraciones del lenguaje (hablado, leído o escrito): dificultad para recordar palabras de uso frecuente, errores en el discurso hablado o escrito.



En general, el perfil cognitivo en esta patología es amnésico (Anexo 4). Alteración en las diferentes etapas de la memoria, siendo características las fallas en el almacenamiento de la información, sin observarse beneficio de las opciones múltiples en la facilitación del recuerdo. Así, en pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes pueden poseer un regular desempeño en la adquisición inmediata que empeora en el recuerdo diferido sin mejorar en el recuerdo con claves.

- **Síntomas conductuales y psicológicos**

- Depresión
- Apatía
- Ansiedad
- Agitación
- Alucinaciones
- Delirios

- **Diagnóstico diferencial**

- Otras demencias
- Síndrome confusional
- Depresión

- **Evaluación**

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1) Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Exámenes de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía Axial Computada o preferentemente Resonancia Magnética Nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales temporales y frontales (8)

- **Tratamiento no farmacológico**

La estimulación cognitiva, una dieta saludable y la actividad física podrían ayudar a enlentecer la progresión de la enfermedad (5, 6).

La terapia ocupacional podría mejorar la funcionalidad de los pacientes (7, 8).

La musicoterapia resulta beneficiosa principalmente a nivel conductual y cognitivo (9, 10).

Es fundamental la prevención del estrés del cuidador y la psicoeducación del grupo familiar.



• Tratamiento farmacológico

Actualmente los inhibidores de la acetilcolinesterasa (desde la etapa leve) y la memantina (desde la etapa moderada) son los únicos fármacos con suficiente evidencia para ser recomendados en esta enfermedad. En cuanto a su eficacia se refiere, diferentes ensayos clínicos sugieren que los inhibidores de la acetilcolinesterasa producen mejorías sintomáticas modestas sobre el estado cognitivo, el humor, el comportamiento pero no modifican el curso natural de la enfermedad. En una proporción variable de pacientes, que oscila entre el 15% y el 40% de los tratados, producen mejorías en el apartado cognitivo de la Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog) de 4 puntos e incluso en un 20% de los pacientes las mejorías pueden alcanzar los 7 puntos. Estas mejorías se interpretan clínicamente como un retraso en la progresión de la enfermedad de unos 6 o 12 meses respectivamente. Se ha estimado que hay que tratar entre 3 y 7 pacientes para garantizar que en uno se pueda retrasar la progresión de la enfermedad unos 6 meses. También se han objetivado cambios positivos en la impresión clínica global del médico y del cuidador (medidos con la prueba CIBIC-plus). La eficacia guarda una relación con la dosis. La eficacia de estos fármacos ha sido evaluada en pacientes muy seleccionados y su seguimiento clínico ha sido más bien corto (en general, de 6 meses o 1 año). Aunque no se han publicado muchos ensayos clínicos que comparen directamente los resultados que se pueden obtener con los diferentes fármacos, se puede considerar que la eficacia no varía sustancialmente de un fármaco a otro.

Existe evidencia del beneficio en el uso combinado entre los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina en etapas moderadas a severas (11, 12, 13, 14).

Ciertos síntomas conductuales y psicológicos asociados a la enfermedad de Alzheimer pueden responder a los antipsicóticos. Sin embargo, debido a su eficacia limitada y sus potenciales efectos adversos severos (ACV, aumento de la mortalidad) debe evaluarse su utilización con mucho detenimiento luego de utilizar medidas no farmacológicas.



• Fármacos con indicación en la demencia tipo Alzheimer (15)

Inhibidores de la Acetilcolinesterasa

	Donepecilo	Galantamina	Rivastigmina
Mecanismo de acción	Inhibidor central reversible y no competitivo de la acetilcolinesterasa.	Inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa y modulador alostérico del receptor nicotínico presináptico.	Inhibidor pseudoirreversible de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa.
Posología	Inicio: una toma diaria de 5mg con la cena. Al mes se debería aumentar a 10mg de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos	Inicio: una toma diaria de 8mg (cápsulas de liberación prolongada) en el desayuno. Al mes se aumenta a 16mg de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos. Luego de otro mes se considerará individualmente en cada caso la posibilidad de elevar la dosis a 24mg.	Inicio: Se inicia con un parche de 5cm ² por día y al mes se debería aumentar a un parche de 10cm ² de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos. La ubicación del parche se va rotando diariamente.



- **Indicación:**

Demencia tipo Alzheimer leve a moderada.

- **Precauciones:**

Hipersensibilidad a la droga, alteraciones de la conducción supraventricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), úlcera gastroduodenal, potenciación de la relajación muscular por succinilcolina en anestesia. Los fármacos colinomiméticos pueden inducir o exacerbar una obstrucción urinaria, convulsiones o síntomas extrapiramidales. No se afecta significativamente su eliminación en insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia hepática puede afectarse levemente su metabolismo siendo preferible utilizar la rivastigmina.

- **Efectos adversos más frecuentes:**

Náuseas, vómitos, diarrea, calambres musculares, pérdida de apetito/peso, fatiga o cansancio excesivo, enrojecimiento o descamación o picazón en la piel (parches).

- **¿Cuál elegir?**

No hay evidencia suficiente que permita determinar la mayor eficacia de una de estas drogas por sobre las demás. La decisión debe realizarse en cada caso de acuerdo a otras variables: tolerancia, costo, posología y vía de administración. En el caso de falta de eficacia puede contemplarse rotar por otro inhibidor de la acetilcolinesterasa.

- **Memantina**

Mecanismo de acción:

Antagonista del receptor N-Metil-D-Aspartato.

- **Indicación:**

Demencia tipo Alzheimer moderada a severa.

- **Precauciones:**

Hipersensibilidad conocida a la droga o a alguno de los excipientes, embarazo o lactancia y cuadros confusionales. Puede utilizarse en insuficiencia renal y hepática leve a moderada. En insuficiencia renal severa debe ajustarse la dosis y en la insuficiencia hepática severa debe utilizarse con precaución.



- **Efectos adversos más frecuentes:**

Mareo/vértigo, confusión, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia e hipertensión.

Posología	Dosis	Desayuno	Cena
Semana 1	10 mg	1/2	-
Semana 2	10 mg	1/2	1/2
Semana 3	10 mg	1	1/2
Semana 4	10 mg	1	1
	o 20 mg	1	-

Bibliografía

1. Cummings JL. Alzheimer's disease. N Engl J Med 2004; 351:56-67.
2. Rubin CD. The Primary Care of Alzheimer Disease. The American Journal of the Medical Sciences, 2006; 332(6), 314-333.
3. McKhann GM et al. The Diagnosis of Dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's Disease Alzheimers Dement. 2011, 7(3):263-9.
4. Lill CM et al The genetics of Alzheimer disease: back to the future. Bertram Neuron. 2010 68(2):270-81. Review.
5. Talassi E et al. Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study. Arch Gerontol Geriatr. 2007; 44 Suppl 1:391-9.
6. Scarmeas N et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. JAMA 2009 12; 302(6):627-37.
7. Graff MJ. Community occupational therapy for older patients with dementia and their care givers: cost effectiveness study. BMJ. 2008 336(7636):134-8.
8. Farina E et al. Efficacy of recreational and occupational activities associated to psychologic support in mild to moderate Alzheimer disease: a multicenter controlled study. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2006 20(4):275-82.
9. Ozdemir L et al. Effects of multisensory stimulation on cognition, depression and anxiety levels of mildly-affected Alzheimer's patients. J Neurol Sci. 2009 Aug 15; 283 (1-2):211-3.
10. Simmons-Stern NR et al. Music as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease. Neuropsychologia. 2010 48(10):3164-7
11. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
12. Knopman DS. Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Curr Neurol Neurosci Rep. 2006 Sep; 6(5):365-71.
13. McShane R et al. Memantine for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.
14. Herrmann N et al. Diagnosis and treatment of dementia: Management of severe Alzheimer disease. CMAJ. 2008 179(12):1279-87.
15. Bustin J, Richly P. (2011) Demencias para el consultorio general. Fundación INECO. Buenos Aires, Argentina



DEMENCIA VASCULAR

La demencia vascular se refiere a pacientes que cumplen los criterios de demencia de forma secundaria a lesiones cerebrovasculares como: infartos lacunares, microhemorragias, infartos corticales y leucoaraiosis.

- **Epidemiología:**

Representa el 10-20% de las demencias y se considera la segunda causa de demencia (1)

- **Factores de riesgo**

- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Obesidad
- Fibrilación auricular
- Sedentarismo
- Edad

- **Presentación clínica**

- **Síntomas conductuales y psicológicos (2, 3)**

- Depresión
- Apatía
- Labilidad emocional

- **Síntomas cognitivos (4, 5)**

- Alteración en la atención
- Enlentecimiento psicomotor
- Perfil disejecutivo (Anexo 4): alteración principalmente de la atención y de las funciones ejecutivas. Impacta sobre el desempeño en la memoria (conalmacenamiento conservado), fluencia verbal fonológica y copia de dibujos debido a pobres estrategias de ejecución. En pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes poseen un mal desempeño en la adquisición inicial de nueva información con probables fallas en la evocación espontánea a largo plazo, pero el desempeño generalmente mejora frente a la presentación de claves que permitan reconocer información previamente presentada.

- **Síntomas físicos (6)**

- Signos focales
- Alteración de la marcha
- Incontinencia urinaria



• Clasificación

Subcortical Isquémica Crónica:

Es responsable de hasta un 40% de los casos.

Tiene comienzo y evolución insidiosos (7). Es más frecuente en pacientes añosos con múltiples factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, etc.). Se asocia a leucoaraiosis (hiperintensidades de la sustancia blanca) e infartos lacunares.

Post ataque cerebral:

La evolución a demencia tras un accidente cerebrovascular es altamente variable (10 a 80% según estudios) (8). El accidente cerebrovascular aumenta el riesgo de desarrollar demencia 4-9 veces. Se asocia a deterioro cognitivo previo, mayor edad, lesiones recurrentes o múltiples (6). Es de comienzo abrupto o subagudo. Tiene evolución escalonada (9).

Por infarto estratégico:

Representa menos del 5% de los casos de demencia vascular. Es de comienzo abrupto (10). Asociada principalmente a lesiones lacunares en tálamo y ganglios de la base.

Post hipoperfusión:

Generalmente se presenta como deterioro cognitivo vascular sin llegar a reunir criterios de demencia. Es secundaria a causas extracerebrales (Ej.: insuficiencia cardíaca) (11).

Interrelación entre el deterioro cognitivo vascular y la enfermedad de Alzheimer

En el 30-50% de los casos de enfermedad de Alzheimer, existen evidencias de patología vascular que modificarían su cuadro clínico. Un sexto de los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular tienen deterioro cognitivo previo. Ambos cuadros comparten la mayoría de los factores de riesgo vascular, y en gran cantidad de casos, su aparición conjunta obliga a referirse a estos cuadros como Demencia Mixta (que podría representar hasta un 50% de los diagnósticos por autopsia en pacientes dementes) (12).

• Diagnóstico diferencial

- Otras demencias
- Depresión
- Síndrome confusional



• Evaluación

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1) Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Exámenes de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía Axial Computada o preferentemente Resonancia Magnética Nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales temporales y frontales (8)
- Tratamiento no farmacológico

• El tratamiento no farmacológico

Es de suma importancia y debe ser integral. La actividad física regular podría reportar beneficios en la evolución del cuadro (13).

También demostraron utilidad la terapia ocupacional, la rehabilitación cognitiva, la fonoaudiología, la nutrición, la kinesiología, etc.

• Tratamiento farmacológico

El control de los factores de riesgo vascular es una acción indispensable para el tratamiento de este cuadro.

Debido a su frecuencia, es importante el tratamiento de los síntomas psiquiátricos asociados.

Bibliografía

1. Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. MRC/CFAS: pathological correlates of late-onset dementia in a multicenter, community-based population in England and Wales. *Lancet* 2001; 357:169-175.
2. Henon H et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 2001; 57: 1216-1222.
3. O'Brien JT et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurology* 2003; 2: 89-98.
4. Stephens S et al. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19:1053-1057.
5. Ballard C et al. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord* 2000; 59:97-106.
6. Chui HC, Vascular cognitive impairment. *Continuum Lifelong learning Neurology* 2007; 13:109-143.
7. Román GC et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurology* 2002;1: 426-36. 12. O'Sullivan M et al. Diagnostic Criteria of Vascular Dementia in CADASIL. *Stroke* 2008; 39:838-844.
8. de Haan EH et al. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(6):559-64.
9. Leys D et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752-759.
10. Lanna ME et al. Vascular dementia by thalamic strategic infarct. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Jun;66(2B):412-4.
11. Pressler S et al. Cognitive deficits in chronic heart failure. *Nursing research* 2010; 59:127-139. 17. del Ser T et al. Evolution of Cognitive Impairment After Stroke and Risk Factors for Delayed Progression. *Stroke* 2005; 36:2670-2675.
12. Schneider JA et al, Where Vascular Meets Neurodegenerative Disease. *Stroke* 2010; 41[suppl 1]:S144-S146.
13. Aarsland D et al. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Aging Ment Health* 2010; 14 (4):386-95.



DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

La demencia con cuerpos de Lewy (DCLewy) es una enfermedad neurodegenerativa. Se caracteriza por la presencia histopatológica de agregados de alfa-sinucleína, cuerpos de Lewy límbicos y neuritas de Lewy en la corteza asociativa, el locus coeruleus, la sustancia nigra y el núcleo dorsal del vago (1). Comienza con alteraciones cognitivas que son acompañadas desde el principio o desde el primer año por síntomas parkinsonianos.

• Epidemiología

La DCLewy representa un 20% de todas las demencias y es la segunda causa más frecuente de demencia neurodegenerativa (2)

• Factores de riesgo (4)

- Edad
- Nivel educacional bajo
- Depresión

• Presentación clínica

Síntomas	Conductuales y Psicológicos	Cognitivos	Físicos
	<ul style="list-style-type: none">• Depresión• Apatía• Delirios sistemáticos• Alucinaciones visuales	<ul style="list-style-type: none">• Alteraciones visuoespaciales• Perfil disejecutivo• Déficits neuropsicológicos fluctuantes	<ul style="list-style-type: none">• Hiposmia (5)• Parkinsonismo



• Interrelación entre la DCLewy y la enfermedad de Alzheimer

Un gran porcentaje de casos de DCLewy tiene histopatología congruente con la enfermedad de Alzheimer (EA) como ovillos neurofibrilares y placas neurales (9).

• Diagnóstico diferencial

- Otras demencias
- Depresión
- Síndrome confusional
- Demencia en enfermedad de Parkinson
- Parkinsonismos atípicos como la degeneración corticobasal o la parálisis supranuclear progresiva

• Evaluación

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1) Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Exámenes de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía Axial Computada o preferentemente Resonancia Magnética Nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales temporales y frontales (8)

• Tratamiento no farmacológico

La actividad física regular podría reportar beneficios en la evolución del cuadro.

El tratamiento no farmacológico es de suma importancia y debe ser integral: terapia ocupacional, rehabilitación cognitiva, fonoaudiología, kinesiología, etc.

• Tratamiento Farmacológico

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa son la primera elección en el tratamiento de los síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos en la demencia con cuerpos de Lewy (10-13).

Es importante el tratamiento de los síntomas psiquiátricos asociados, tales como la depresión y la apatía, ambos de frecuente presentación.

En esta patología es de particular importancia evitar bloqueantes dopaminérgicos, ya que los pacientes con este grupo de demencias son particularmente sensibles a los efectos adversos extrapiramidales de estas medicaciones.



Bibliografía

1. Wendy R et al Interface between Tauopathies and Synucleinopathies: A Tale of Two Proteins *Ann Neurol* 2006; 59: 449-458.
2. Hansen LA et al. Plaque-only Alzheimer disease is usually the Lewy body variant, and viceversa. *J Neuro-pathol Exp Neurol* 1993; 52: 648-54.
3. Aarsland D et al. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 1255-63.
4. Marder K. Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease *Movement Disorders*, Vol. 25, Suppl. 1, 2010.
5. Katzenschlager R et al. Olfaction and Parkinson's syndromes: its role in differential diagnosis *Current Opinion in Neurology* 2004, 17:417-423.
6. Aarsland D et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001; 56: 730-36.
7. Geser F et al How to Diagnose Dementia with Lewy Bodies: State of the Art *Movement Disorders*, Vol. 20, Suppl. 12, 2005.
8. Lippa CF et al for the DLB/PDD Working Group DLB and PDD boundary issues Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers *NEUROLOGY* 2007;68:812-819.
9. Dickson DW. Neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease: a perspective from longitudinal clinico-pathological studies. *Neurobiol Aging* 1997; 18: S21-6.
10. Emre M et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509-2518.
11. McKeith I et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-2036.
12. Aarsland D et al. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:708-712.
13. Ravina B et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:934-939.
14. Emre M et al. On behalf of the 11018 Study Investigators Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *Lancet Neurol* 2010; 9: 969-77.



DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

Dentro de la Demencia Frontotemporal se incluyen dos variantes: la frontal y la temporal.

La primera se manifiesta principalmente por cambios en la personalidad y alteraciones en la conducta social (1,9).

Dentro de la variante temporal se agrupan la Afasia Primaria Progresiva No Fluyente (2) y la Demencia Semántica (3). Estas últimas se caracterizan por la presencia de déficits lingüísticos desde los estadios iniciales, con alteraciones conductuales más leves, en general, que las exhibidas por los pacientes con la variante frontal.

• Diagnóstico diferencial (5,6)

- Otras demencias
- Lesiones estructurales en lóbulos frontales (tumores, infecciones, lesiones vasculares)
- Depresión
- Trastorno bipolar de comienzo tardío
- Esquizofrenia de comienzo tardío
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad del adulto

• Evaluación

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1). Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Examen de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía axial computada o preferentemente resonancia magnética nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales frontales y temporales.

• Tratamiento no farmacológico (9, 10)

Es fundamental la prevención del estrés del cuidador y la psicoeducación del grupo familiar.

• Tratamiento Farmacológico (7,8)

Actualmente el tratamiento es sintomático y la evidencia disponible de eficacia es escasa.



Bibliografía

1. Neary D et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
2. Mesulam, M. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology* 1982; 11: 592-598.
3. Hodges JR et al. Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115(6):1783-1806.
4. Rascovsky K et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; 21:S14-18.
5. Mendez MF et al. Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14:424-429.
6. Torralva T et al. INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive and specific tool to assess executive functions in dementia. *J Int Neuropsychological Soc* 2009; 1:1-11. 18. Rabinovici GD et al. Distinct MRI atrophy patterns in autopsy-proven Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22:474-488
7. Chow TW. Treatment approaches to symptoms associated with frontotemporal degeneration. *Curr Psychiatry Rep* 2005; 7:376-380.
8. Kaye ED et al. Frontotemporal Dementia and pharmacologic interventions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22:19-29.
9. Mourik JC et al. Frontotemporal dementia: behavioral symptoms and caregiver distress. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18(3-4):299-306.
10. Merrilees J et al. Cognitive and behavioral challenges in caring for patients with frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2010; 11: 298-302



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES MÁS IMPORTANTES:

Pseudodemencia depresiva y síndrome confusional

- **Pseudodemencia depresiva**

Se entiende a la pseudodemencia depresiva como un trastorno depresivo mayor en el cual el deterioro cognitivo subjetivo y/u objetivo representa el principal motivo de consulta, pudiendo éste ser interpretado erróneamente como un cuadro de demencia. Actualmente se prefiere el término “Síndrome demencial asociado a la depresión” (1).

- **Presentación clínica**

Generalmente tiene un comienzo subagudo, evoluciona rápidamente y el impacto funcional es desproporcionado en relación a la alteración cognitiva.

Los siguientes signos y síntomas nos orientan hacia el diagnóstico (2-5)

Síntomas Conductuales y Psicológicos	Síntomas Cognitivos	Neuroimágenes
Quejas reiteradas sobre el desempeño personal	Perfil disejecutivo	Sin atrofia hipocámpica o atrofia leve
Enlentecimiento psicomotor	Enlentecimiento en el procesamiento de la información	Sin atrofia cortical generalizada o atrofia leve
No hay un empeoramiento nocturno	Inconsistencia en la performance cognitiva a lo largo de la evaluación	
Poca motivación para realizar tareas	Buen desempeño en la fase de reconocimiento en pruebas de memoria	
Cumple criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor		



• Diagnóstico diferencial

- Trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica o consumo de sustancias
- Trastorno bipolar
- Síndrome confusional hipoactivo
- Deterioro cognitivo leve
- Demencia

• Evaluación

- Examen clínico
- Mini Cog (Anexo 1). Si el Mini Cog presenta déficit cognitivo MMSE (Anexo 2) y CDR (Anexo 3)
- Examen de laboratorio (Anexo 5)
- Tomografía Axial Computada o preferentemente Resonancia Magnética Nuclear de cerebro sin contraste con cortes coronales temporales y frontales (8)
- Test de screening para depresión: GDS-15 Yesavage (Anexo 6)

• Tratamiento no farmacológico

La actividad física regular y la psicoterapia cognitiva podrían ser beneficiosas (6).

• Tratamiento farmacológico

El tratamiento indicado es con antidepresivos. Dentro de éstos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son el grupo de primera elección. En general, se comienza el antidepresivo con una dosis baja y se aumenta paulatinamente aunque siempre alcanzando la dosis eficaz mínima de cada medicación (7).

Bibliografía

1. Alberca Serrano R. Manifestaciones psicológicas y conductuales de la enfermedad de Alzheimer. Barcelona: Editorial Glosa; 2010. p. 67-84
2. Butters M et al. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. Arch Gen Psychiatry. 2004; 61: 587-95.
3. Köhler S et al. The pattern and course of cognitive impairment in late-life depression. Psychol Med. 2010; 40: 591-602.
4. Elliott R. The neuropsychological profile in unipolar depression. Trends in Cognitive Sciences. 1998;Vol.2, Nº11:447-454.
5. Wells CE. Pseudodementia. Am J Psychiatry. 1979 Jul; 136 (7):895-900.
6. Trivedi MH et al. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. J Clin Psychiatry. 2011; 72(5):677-84.
7. Wilkins CH et al. Late life depression with cognitive impairment: evaluation and treatment. Clin Interv Aging. 2009; 4: 51-7.



SINDROME CONFUSIONAL O DELIRIUM

El síndrome confusional es la expresión clínica de un daño agudo o subagudo que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por un curso fluctuante, alteraciones del estado de conciencia, de la atención, de la percepción, del afecto, de la actividad motora, de la conducta y del pensamiento. Es un síndrome sumamente frecuente y subdiagnosticado que ocurre principalmente en personas mayores (1). Se considera que un 20% de los pacientes mayores hospitalizados presentarán un síndrome confusional durante su internación llegando al 90% en aquellos pacientes que requirieron internación en terapia intensiva (2). En estudios comunitarios, un 13% de los individuos mayores de 65 años con demencia seguidos durante un período de 3 años desarrollaron un síndrome confusional (3).

El síndrome confusional tiene un impacto negativo en los pacientes, generando mayores tasas de mortalidad y morbilidad, más días de internación y una progresión más rápida de la enfermedad de Alzheimer.

• Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el delirium son conceptualizados como factores predisponentes, que implican una vulnerabilidad, y factores precipitantes, que actúan como desencadenantes (4, 5).

• Factores predisponentes

- Edad (la probabilidad de delirium aumenta 2% por cada año, después de los 65 años)
- Deterioro cognitivo (40% de los pacientes con demencia desarrolla un síndrome confusional y el 25% de los pacientes con síndrome confusional tiene demencia)
- Alteración sensorial (aumenta el riesgo 3 a 5 veces)
- Comorbilidades médicas crónicas
- Polifarmacia

• Factores precipitantes

- Cirugía
- Incorporación de psicofármacos (particularmente con efecto anticolinérgico)
- Enfermedad médica aguda (ej.: infección urinaria)
- Deshidratación
- Deprivación de sueño



• Presentación

Debe evaluarse el estado de conciencia del paciente, si está vigil, somnoliento o estuporoso. Clínicamente puede presentarse en tres variantes: hiperactivo (25%), hipoactivo (50%) y mixto (25%).

Las alteraciones conductuales del paciente con un síndrome de tipo hiperactivo (agitación/agresividad, síntomas psicóticos, trastornos del sueño) son reconocidas más frecuentemente que los que se presentan como de tipo hipoactivo. Éste presenta una respuesta motora lenta y un discurso espontáneo disminuido y puede ser interpretado erróneamente como depresión o apatía (6,7). En todos los casos el inicio es agudo y el curso es fluctuante. El cambio en el estado mental aparece en horas o días, comparado con el curso de días o semanas de la depresión y meses o años de la demencia tipo Alzheimer. Los pacientes presentan fluctuaciones de su estado cognitivo, alternando períodos de relativa lucidez con períodos de confusión.

El trastorno de la atención es el síntoma cardinal del síndrome confusional. Se puede evaluar de distintas maneras: solicitando nombrar los días de la semana o los meses del año hacia atrás, repetir dígitos en orden directo e inverso, deletrear la palabra MUNDO de atrás hacia adelante entre otras.

En la entrevista debe prestarse atención a la distractibilidad del paciente o a la dificultad de mantener el hilo de la conversación (7, 8).

El pensamiento desorganizado puede ser verborágico e ilógico o con poco diálogo y perfil perseverativo. Esto último es más frecuente en el tipo hipoactivo (7,8).

• Diagnóstico diferencial (9)

- Demencia
- Depresión

CUADRO CLÍNICO	SINDROME CONFUSIONAL	DEMENCIA TIPO ALZHEIMER	DEPRESIÓN
Instalación aguda y fluctuación	Horas a días; dentro del día	Meses a años; sin fluctuación Deterioro	Semanas a meses, puede haber fluctuación de día a día
Inatención	Presente	Presente en estadios avanzados	Posiblemente presente
Pensamiento desorganizado	Presente	Deterioro de la memoria	Presente en casos muy severos
Nivel alterado de conciencia	Presente	Ausente	Ausente



• Evaluación

- Examen neurológico, incluyendo nivel de conciencia y funcionamiento neurocognitivo.
- Estado de hidratación y nutrición.
- Evidencia de posibles focos infecciosos.
- Evidencia de abuso o de suspensión brusca de alcohol

• Exámenes complementarios

Laboratorio: Hemograma completo, electrolitos, urea, creatinina, hepatograma, calcio, fósforo, albúmina, magnesio, glucosa. Gasometría arterial. Función tiroidea. Hemocultivo. Urocultivo. Radiografía de tórax. Tóxicos en orina y sangre.

Electrocardiograma (ECG).

Electroencefalograma (EEG).

Punción lumbar: cuando se sospecha cuadro infeccioso central.

Neuroimágenes: cuando hay signos de hipertensión endocraneana, trauma reciente, foco motor o sensitivo o al no hallarse causa en el resto de los estudios.

• Tratamiento

El tratamiento del síndrome confusional está basado en la identificación de la noxa y el tratamiento de la enfermedad de base e intervenciones no farmacológicas. Los psicofármacos son utilizados solamente como tratamiento sintomático en los casos de agitación secundaria al síndrome confusional moderado a severo.

• Tratamiento no farmacológico:

Intervención	Acción	Objetivo
Reorientación	Reloj, calendarios Pizarra con datos	Mejorar la orientación
Higiene del sueño	Apagar luces durante la noche Leche tibia, té de hierbas Música suave y relajante Masaje suaves	Dormir sin sedantes
Inmovilidad	Ejercicios de movilización activos y pasivos al menos tres veces por día Limitar los elementos que no le permiten al paciente deambular (sondas, vías)	Aumentar la deambulación
Visión	Utilizar los anteojos Utilizar equipos adaptativos (libros con letras grandes, lupas)	Mejorar la visión
Audición	Desimpactar tapón de cera Elementos amplificadores portátiles	Mejorar la audición
Deshidratación	Detección prematura de la deshidratación Rehidratación vía oral Rehidratación IV si la vía oral no funcionó	BUN/Cr < 18



• Tratamiento farmacológico

Los psicofármacos son utilizados solamente como tratamiento sintomático en los casos de agitación secundaria al síndrome confusional moderado a severo (10, 11).

El tratamiento con antipsicóticos es la primera elección para la agitación secundaria al síndrome confusional. Los antipsicóticos mejoran el pronóstico, disminuyen la severidad y los días de hospitalización, y reducen la mortalidad (12). Sin embargo, conllevan posibles efectos adversos como: arritmias cardíacas, extrapiramidalismos, accidente cerebrovascular, alteraciones metabólicas, sedación y síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, siempre se debe utilizar la menor dosis efectiva.

El haloperidol es el medicamento de primera línea para tratar el síndrome confusional. Se inicia con dosis bajas (0.25-0.5 mg vía oral una vez al día). La dosis puede ir aumentando de acuerdo a la respuesta y necesidad de control de los síntomas. En casos de agitación extrema se recomienda utilizar la vía IM. También se puede utilizar la risperidona. Se inicia en dosis que van de 0.25 a 0.5 mg una o dos veces por día.

La quetiapina es el antipsicótico atípico utilizado en el síndrome confusional que ocasiona menos síntomas extrapiramidales (13,14).

Bibliografía

1. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18:240-4
2. Ely EW et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 27:1892-1900, 2001.
3. Fick DM, Kolanowski AM, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia in a community-dwelling managed care population: a 3-year retrospective study of occurrence, costs, and utilization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 748-53.
4. Tisdale J, Miller D, eds. *Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection and Management*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2005
5. Rudolph J. Diagnosis and Prevention of Delirium. *Geriatrics and Aging* Nov 2003.
6. Rudolph J, Marcantonio E. Diagnosis and prevention of delirium. *Geriatrics and aging* 2003; vol 6 num 10.
7. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J Gerontol* 1993;48: M181-186.
8. Short MR, Winstead PS. Delirium dilemma. *Orthopedics*. 2007; 30:273-276. 14. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method; a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-8. 15. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales*. 4ª ed. Revisión de textos. Barcelona: Editorial Masson; 2003.
9. National Guidelines for Seniors' Mental Health of Canada. *The Assessment and Treatment of Delirium*. May 2006
10. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Int Med*. 2001; 161:2467-73.
11. National Guidelines for Seniors' Mental Health of Canada. *The Assessment and Treatment of Delirium*. May 2006.
12. Siddiqi N et al. Interventions for preventing delirium in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18; (2):CD005563.
13. Martinez JA et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for delirium in patients admitted to a medical ward: an observational study. *BMJ* 2012 Sep 14;2 (5).
14. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1157- 1165 .



ANEXO 1

Test de screening cognitivo: Mini-Cog

El Mini-Cog es un test de cribaje para deterioro cognitivo de tres minutos de duración. Ha sido diseñado y aprobado para su utilización en atención primaria.

1. Instruir al paciente para escuchar atentamente y repetir tres palabras:

Pelota-bandera-árbol

2. Realizar el test del reloj:

Dibujar un círculo y entregar al paciente con la siguiente instrucción:

1. Dentro del círculo dibuje las horas del reloj.

2. Ponga las agujas del reloj para representar la hora: 11:05

3. Pedir al paciente que repita las 3 palabras escuchadas inicialmente

Si recuerda las 3 palabras se descarta deterioro cognitivo.

Si recuerda 1-2 palabras y el test del reloj es normal se descarta deterioro cognitivo.

Si no recuerda ninguna palabra se diagnostica deterioro cognitivo

Si recuerda 1-2 palabras y el test del reloj es anormal se diagnostica deterioro cognitivo.

Bibliografía

Borson S. The mini-cog: a cognitive “vitals signs” measure for dementia screening in multi-lingual elderly Int J Geriatr Psychiatry 2000; 15(11):1021.



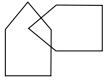
ANEXO 2

Apellido:

Puntaje obtenido:

Nombre:

Puntaje deseado:

5	Orientación	Día	Fecha	Mes	Año	Estación
5		Lugar	Calle	Piso	Ciudad	País
3	Fijación	PELOTA	BANDERA	ÁRBOL	(Nro de intentos.....---...)	
5	Atención	100-93-86-79-72-65				
		Mundo O-D-N-U-M				
3	Recuerdo	()	()	()		
	Lenguaje						
1	Repetición	El flan tiene frutillas y frambuesas				
1	Comprensión	a) tome el papel con la mano izquierda				
		b) dóblelo por la mitad				
		c) póngalo en el suelo				
1	Lectura	Cierre los ojos				
1	Escritura	Frase con sujeto , verbo y predicado				
.....							
.....							
2	Denominación	Lápiz, reloj				
1	Copia de dibujo					
		Puntaje total				
.....							

Bibliografía

Grupo de trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. Allegri R y col. El Mini Mental State Examination en la Argentina: Instrucciones para su implementación. Revista Neurológica Argentina 26(1)



ANEXO 3

Clinical Dementia Rating (CDR)

Para ser completado por una persona que conozca bien al paciente.

Por favor marque con una cruz la columna que crea correspondiente.

Nombre del paciente:

Su nombre:

Relación con el paciente:

Fecha:

	Sanos (CDR 0)	Cuestionables (CDR 0.5)	Leve (CDR 1)	Moderada (CDR 2)	Grave (CDR 3)
Memoria	No existe pérdida de memoria y tampoco olvidos irregulares.	Olvidos leves irregulares, recuerdo parcial de eventos, olvidos "benignos" (recuerdos con pocos detalles).	Moderada pérdida de la memoria: más acentuada en cuanto a eventos recientes, el problema interfiere con las actividades diarias.	Pérdida severa de la memoria, sólo retiene material aprendido profundamente, olvida los materiales nuevos con rapidez.	Pérdida severa de la memoria, sólo subsisten fragmentos.
Orientación	Orientación completa: personal, temporal, espacial.	Orientación completa con una excepción de una leve dificultad con las relaciones de tiempo (confunde día mes y año).	Dificultad moderada con las relaciones de tiempo, (día, mes y año) la orientación espacial es adecuada, pero puede desorientarse en lugares nuevos.	Habitualmente desorientación temporal, a menudo de lugar.	Orientación sólo con respecto a personas.
Juicio y resolución de problemas	Resuelve los problemas cotidianos; criterio adecuado con respecto al desempeño de siempre.	Leve incapacidad para resolver problemas similitudes y diferencias (pensamiento abstracto/complejo).	Moderada dificultad para manejar problemas; similitudes y diferencias; por lo general mantiene criterio social.	Severa incapacidad para manejar problemas; similitudes y diferencias; dificultades en ajustar el juicio/criterio hacia situaciones sociales.	Incapacidad para discernir o resolver problemas. No puede funcionar independientemente fuera del entorno familiar.
Vida Social	Función independiente para trabajar, realizar tareas voluntarias y actuar en grupos sociales.	Leve incapacidad para realizar estas actividades.	Incapacidad para funcionar en estas actividades de manera independiente, aunque todavía puede realizar algunas. Puede parecer normal en contacto casual.	Ninguna pretensión de funcionamiento independiente fuera del hogar.	No puede funcionar independientemente fuera del entorno familiar.
Hogar y hobbies	Mantiene adecuadamente su vida en el hogar, sus hobbies y sus intereses intelectuales	Su vida en el hogar, sus hobbies y sus intereses intelectuales se ven levemente afectados.	Se advierte una incapacidad leve pero concreta de la función en el hogar, abandono de las tareas más difíciles, abandono de los hobbies y los intereses más complicados.	Sólo conserva las tareas simples; intereses muy restringidos que se mantienen en forma eficiente.	No desempeña ninguna función significativa en el hogar.
Cuidado personal	Completamente capaz para realizar su cuidado personal.	Medianamente capaz para realizar su cuidado personal.	Necesita recordatorios	Requiere ayuda para vestirse, higienizarse y cuidar sus efectos personales.	Requiere mucha ayuda para su cuidado personal, incontinencias frecuentes

Bibliografía

Hughes CP y Col - A New Clinical tool for staging of dementia - BJ Psych, 1982, 140(6) 566-572



ANEXO 4

- **Perfiles cognitivos:**

Perfil amnésico

Alteración de las diferentes etapas de la memoria, siendo características las fallas en el almacenamiento de la información, sin observarse beneficio de las opciones múltiples en la facilitación del recuerdo. Así, en pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes pueden poseer un regular desempeño en la adquisición inmediata que empeora en el recuerdo diferido sin mejorar en el recuerdo con claves.

Perfil disejecutivo

Alteración principalmente de la atención y funciones ejecutivas. Impacta sobre el desempeño en la memoria (con almacenamiento conservado), la fluencia verbal fonológica y copia de dibujos debido a pobres estrategias de ejecución. En pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes poseen un mal desempeño en la adquisición inicial de nueva información con probables fallas en la evocación espontánea a largo plazo, pero el desempeño generalmente mejora frente a la presentación de claves que permitan reconocer información previamente presentada.

Bibliografía

Bustin J, Richly P. (2011) Demencias para el consultorio general. Fundación INECO. Buenos Aires, Argentina



ANEXO 5

• Laboratorio de rutina

- Hemograma
- Hepatograma
- Ionograma
- Calcemia
- Glucemia
- Uremia
- Creatininemia
- Vitamina B12
- Ácido fólico
- Función tiroidea
- VIH/VDRL (si se presume riesgo)
- Orina (cuando se sospecha de síndrome confusional)

Bibliografía

Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. NICE, Clinical Guideline (CG42), 2006 (actualizada 2016)



ANEXO 6

Geriatric Depression Scale-15 (GDS)

Escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada
(versión española) GDS-VE

1. ¿ En general, está satisfecho/a con su vida?	Sí	No
2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	Sí	No
3. ¿ Siente que su vida está vacía?	Sí	No
4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	Sí	No
5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	Sí	No
6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	Sí	No
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	Sí	No
8. ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido/a?	Sí	No
9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	Sí	No
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	Sí	No
11. ¿En estos momentos, piensa que es estúpido estar vivo?	Sí	No
12. ¿Actualmente se siente un/a inútil?	Sí	No
13. ¿ Se siente lleno/a de energía?	Sí	No
14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	Sí	No
15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	Sí	No
PUNTUACIÓN TOTAL		
<i>Las respuestas que indican depresión están en negrita. Cada una de estas respuestas cuenta un punto.</i>		

- Un puntaje > 5 puntos parece indicar depresión.
- Un puntaje \geq 10 puntos es casi siempre un indicador de depresión.
- Un puntaje > 5 puntos debería garantizar la realización de una evaluación integral de seguimiento.

Bibliografía

J Martínez de la Iglesia y col. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el des-puntaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. MEDIFAM 2002; 12: 620-630



ANEXO 7

• Fármacos con indicación en la demencia tipo Alzheimer

Inhibidores de la Acetilcolinesterasa

	Donepecilo	Galantamina	Rivastigmina
Mecanismo de acción	Inhibidor central reversible y no competitivo de la acetilcolinesterasa.	Inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa y modulador alostérico del receptor nicotínico presináptico.	Inhibidor pseudoirreversible de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa.
Posología	Inicio: una toma diaria de 5mg con la cena. Al mes se debería aumentar a 10mg de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos	Inicio: una toma diaria de 8mg (cápsulas de liberación prolongada) en el desayuno. Al mes se aumenta a 16mg de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos. Luego de otro mes se considerará individualmente en cada caso la posibilidad de elevar la dosis a 24mg.	Inicio: Se inicia con un parche de 5cm ² por día y al mes se debería aumentar a un parche de 10cm ² de acuerdo a la tolerancia y efectos adversos. La ubicación del parche se va rotando diariamente.



- **Indicación: demencia**

Demencia tipo Alzheimer leve a moderada.

- **Precauciones:**

Hipersensibilidad a la droga, alteraciones de la conducción supraventricular, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), úlcera gastroduodenal, potenciación de la relajación muscular por succinilcolina en anestesia. Los fármacos colinomiméticos pueden inducir o exacerbar una obstrucción urinaria, convulsiones o síntomas extrapiramidales. No se afecta significativamente su eliminación en insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia hepática puede afectarse levemente su metabolismo siendo preferible utilizar la rivastigmina.

- **Efectos adversos más frecuentes:**

Náuseas, vómitos, diarrea, calambres musculares, pérdida de apetito/peso, fatiga o cansancio excesivo, enrojecimiento o descamación o picazón en la piel (parches).

- **¿Cuál elegir?**

No hay evidencia suficiente que permita determinar la mayor eficacia de una de estas drogas por sobre las demás. La decisión debe realizarse en cada caso de acuerdo a otras variables: tolerancia, costo, posología y vía de administración. En el caso de falta de eficacia puede contemplarse rotar por otro inhibidor de la acetilcolinesterasa.

- **Memantina**

Mecanismo de acción:

Antagonista del receptor N-Metil-D-Aspartato.

- **Indicación:**

Demencia tipo Alzheimer moderada a severa. Puede utilizarse en combinación con los inhibidores de la acetilcolinesterasa.

- **Precauciones:**

Hipersensibilidad conocida a la droga o a alguno de los excipientes, embarazo o lactancia y cuadros confusionales. Puede utilizarse en insuficiencia renal y hepática leve a moderada. En insuficiencia renal severa debe ajustarse la dosis y en la insuficiencia hepática severa debe utilizarse con precaución.



- **Efectos adversos más frecuentes:**

Mareo/vértigo, confusión, dolor de cabeza, estreñimiento, somnolencia e hipertensión.

Posología	Dosis	Desayuno	Cena
Semana 1	10 mg	1/2	-
Semana 2	10 mg	1/2	1/2
Semana 3	10 mg	1	1/2
Semana 4	10 mg	1	1
	o 20 mg	1	-

Bibliografía

Bustin J, Richly P. (2011) Demencias para el consultorio general. Fundación INECO. Buenos Aires, Argentina



ANEXO 8

• Algoritmo orientador para un diagnóstico diferencial

A partir de la entrevista con el paciente y un informante confiable, responder las siguientes preguntas sobre el paciente que consulta por TRASTORNOS COGNITIVOS:

1 - ¿Presenta deterioro cognitivo en evaluaciones objetivas?

NO → **Queja subjetiva**

SI



2 - ¿Presenta alteración funcional significativa (laboral o de la vida cotidiana)?

NO → **Deterioro cognitivo leve**

SI



3 - ¿Comenzó el cuadro abruptamente?

SI → **Pseudodemencia depresiva, Demencias secundarias,
Demencias rápidamente progresivas o Demencia vascular**

NO



4 - ¿Se afectó inicialmente la memoria?

SI → **Demencia tipo Alzheimer**

NO



5 - ¿Se acompaña de parkinsonismo?

SI → **Demencia por cuerpos de Lewy.
Complejo Parkinson-Demencia**

NO



6 - ¿Presenta cambios en la personalidad/conducta de forma predominante?

SI → **Demencia frontotemporal variante frontal**

NO



7 - ¿Se afectó inicialmente el lenguaje?

SI → **Demencia frontotemporal variante temporal**

NO



Demencias secundarias, otras demencias o variantes atípicas de las demencias mencionadas.



DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA

Guía para Médicos de Cabecera

