

DEMENCIA

*Pedro Gil Gregorio
Javier Martín Sánchez*

Concepto

En el comienzo de un nuevo siglo aparece como grave problema en el área de salud, y sobre todo en los países más avanzados, el aumento vertiginoso de casos de sujetos afectados por una enfermedad terriblemente discapacitante como es la demencia. Es una enfermedad ligada a la edad, por lo que uno de los factores que han contribuido a incrementar su incidencia y prevalencia en las últimas décadas se deriva del envejecimiento progresivo de la población.

La demencia es un síndrome que ha de entenderse como un declinar de las funciones superiores, entre ellas la memoria, en relación con el nivel previo de los pacientes. Adicionalmente, completando el cuadro sintomático, se suelen sumar alteraciones psicológicas y del comportamiento, produciendo en el sujeto una discapacidad progresiva.

El síndrome demencial debe cumplir las siguientes características: presentar un nivel de conciencia normal, ser adquirido y persistente en el tiempo, afectar a diferentes funciones y ser de suficiente intensidad como para tener repercusión en el funcionamiento personal, laboral o social.

Epidemiología

Se define la prevalencia de una enfermedad como el número total de afectados en un momento puntual «la foto de la enfermedad». A diferencia de la incidencia,

que es el número de nuevos casos en un período de tiempo determinado «la película de la enfermedad». Los estudios epidemiológicos en el anciano con demencia presentan una variabilidad metodológica significativa.

Existen más de cien estudios sobre la prevalencia en la demencia y cuatro grandes metaanálisis (tabla 1) (1, 2). Roca y cols. (3) recogen datos sobre seis países europeos y se obtiene una prevalencia del 0,3% en el grupo de población entre 60-69 años, 3,2% entre 70-79 años y se llega al 10,8% en el grupo etario de más de 80 años. Las formas severas suponen alrededor del 4% del total de la distribución global. En el estudio Toledo, realizado en nuestro país, la prevalencia fue del 8%, aumentando con la edad, siendo del 1% en el grupo de 65-69 años, 3% en el de 70-74, 9% en el de 75-79, 16,5% en el de 80-84 y 23,5% en la población de más de 85 años. Corrada y cols. (4) recogen 15 estudios encontrando una gran variabilidad entre los estudios en función de la metodología utilizada.

Como conclusiones de los estudios de prevalencia podemos establecer:

1. Todos los estudios encuentran tasas de prevalencia que se incrementan con la edad.
2. Los estudios metodológicamente similares obtienen resultados de prevalencia similares.

Los estudios sobre incidencia son mucho menos numerosos debido a las mayores dificultades metodológicas que conllevan (tabla 2) (5, 6). La incidencia

Tabla 1. Prevalencia de demencia

Edad (años)	Jorm (%)	Hofman (%)	Ritchie (%)	Ritchie (%)
60-64	0,7	1	0,9	—
65-69	1,4	1,4	1,6	1,5
70-74	2,8	4,1	2,8	3,5
75-79	5,6	5,5	4,9	6,8
80-84	11,1	13	8,7	13,6
85-89	23,6	24,5	16,4	22,4
90-94	—	—	—	44,8

anual de demencia se ha establecido entre 0,1-0,8% en la población mayor de 60 años, incrementándose con la edad, con ligera tendencia a disminución en las últimas décadas. En el estudio Girona, la incidencia se estableció en 2,3% en la población mayor de 75 años (2,6 en mujeres y 1,9 en hombres), aumentando con la edad, siendo de 1,2% en el grupo de 75-79, 2,6% en el de 80-84 y 4% para el grupo de mayores de 85 años.

Como conclusiones de los estudios de incidencia podemos establecer:

1. Las diferencias entre tasas de incidencia se relacionan con el grado de la demencia que se valora.
2. La tasa de incidencia aumenta con la edad, aunque existen pocos datos para las edades más extremas.

La mortalidad es el número de fallecimientos en un intervalo de tiempo. La información se obtiene a partir de los certificados de defunción, estimándose en España la demencia como causa de muerte en 1,4/100.000 habitantes. Debemos tener en cuenta que la demencia no suele ser establecida como causa principal de muerte, sino que suelen serlo los procesos intercurrentes asociados.

Clasificación

La demencia es un síndrome que puede ser causado por múltiples etiologías que, a veces, más aún en el paciente anciano, se interrelacionan (tabla 4). La causa más frecuente de demencia en el sujeto anciano occidental es la enfermedad de Alzheimer.

El diagnóstico y clasificación de la demencia puede abordarse con total ortodoxia desde diferentes puntos de vista. La clasificación del DSM-IV, guía elaborada por la Asociación Americana de Psiquiatría (tabla 3) y la de la CIE-10, de la Organización Mundial de la Salud, son dos de las más usadas internacionalmente en estos momentos, proponiendo ambas, además, criterios diagnósticos estandarizados.

1. Demencias corticales

a) *Enfermedad de Alzheimer (EA)*

Es una enfermedad degenerativa primaria de origen desconocido, caracterizada por la pérdida de memoria de instauración gradual y continua, con afectación global del resto de las funciones superiores, que con-

Tabla 2. Incidencia de demencia y enfermedad de Alzheimer

Edad (años)	Demencia (casos/1.000 hab.)	E. Alzheimer (casos/1.000 hab.)
55-59	0,03	—
60-64	0,11	0,06
65-69	0,33	0,19
70-74	0,84	0,51
75-79	1,82	1,17
80-84	3,36	2,31
85-89	5,33	3,86
90-94	7,29	5,49
95	8,68	6,68

Tabla 3. Criterios de demencia. DSM-IV

- a) Desarrollo de déficit cognoscitivos múltiples que se manifiestan por:
 1. Alteración de la memoria: alteración en la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida.
 2. Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
 - a) Afasia.
 - b) Apraxia.
 - c) Agnosia.
 - d) Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo).
- b) Los defectos cognoscitivos de los criterios A1 y A2 han de ser de la suficiente intensidad como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral.

Tabla 4. Clasificación de las demencias**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, prosopognosia 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.
- Hederoataxias progresivas.

Demencias vasculares

- 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.
- Otros mecanismos vasculares.

Demencias secundarias

Metabólica: encefalopatía urémica, hepática, hipóxica e hipercápnica.

Carencial: tiamina, ácido nicotínico, ácido fólico y vitamina B12.

Endocrino: insuficiencia hipofisaria, hipo e hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y síndrome de Cushing.

Infecciosas: bacterias, micosis, vírica y priones.

Mecanismo expansivo cerebral: tumor cerebral e hidrocefalia normotensiva.

Fármacos: antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos, anticolinérgicos, antihistamínicos, benzodiacepinas, antidepresivos, litio, anticonvulsivos, antieméticos, antiseoretos, hipotensores, cardiotónicos, inmunosupresores y antiparkinsonianos.

Tóxicos: alcohol, toxinas orgánicas, metales pesados y demencia diálisis aluminio.

Postraumática: demencia postraumática y demencia pugilística.

Psiquiátricas: depresión, esquizofrenia y reacción de conversión.

Enfermedades del colágeno: sarcoidosis, bechet, lupus eritematoso sistémico y esclerodermia.

Enfermedades por depósito: porfiria, leucodistrofias, enfermedad por depósito de lípidos y enfermedad de Wilson.

Miscelánea: epilepsia y esclerosis múltiple.

lleva la repercusión consecuente en la actividad laboral o social.

La patogenia no se conoce, aunque se ha demostrado una reducción del grado de inervación colinérgica en áreas neocorticales e hipocámpicas, y una pérdida de neuronas de los núcleos colinérgicos del prosencéfalo basal. Se han identificado factores de riesgo asociados, como la edad avanzada, género femenino, bajo nivel educativo, historia previa de depresión, traumatismo cerebral, entre otros. Junto a éstos, se encuentran genotipos que confieren determinada vulnerabilidad, son los denominados genes de susceptibilidad. Se han descrito cuatro genes que contribuyen a conferir vulnerabilidad en el desarrollo de EA:

1. Apolipoproteína E alelo 4 localizado en cromosoma 19. La presencia de ApoE4 incrementa el depósito de proteína beta-amiloide en su variedad agregada y se asocia con una mayor frecuencia de desarrollar placas neuríticas y marcado déficit colinérgico.
2. Gen del receptor de lipoproteína de baja densidad localizado en cromosoma 12.
3. El alelo A2 del antígeno de histocompatibilidad HLA, que se codifica en el cromosoma.
4. La hidrolasa de bleomicina, que se codifica en el cromosoma 17.

Se ha descrito una forma precoz, poco frecuente (< 5%), que afecta a personas entre 30-60 años y se

asocia a alteraciones genéticas. Se han documentado mutaciones en la proteína precursora amiloidea, pre-senilina 1 y 2 (cromosomas 1, 14 y 21). Asimismo existe una forma esporádica que ocurre más frecuentemente en personas mayores de 65 años, cuyo patrón hereditario no es obvio, aunque se ha observado un riesgo aumentado en los pacientes con una o dos copias del alelo épsilon4 de la apoproteína E (cromosoma 19).

El diagnóstico de presunción es clínico, estableciéndose unos criterios de probabilidad diagnóstica (NINCDS-ADRDA), obteniéndose el definitivo mediante el estudio anatomopatológico (tabla 5). Esta entidad se caracteriza por el hallazgo de atrofia cortical con ensanchamiento de los surcos cerebrales y dilatación ventricular compensadora, más acentuada en los lóbulos frontales, parietales y temporales; microscópicamente por los ovillos neurofibrilares, placas seniles (neuríticas) y angiopatía amiloidea (depósito de proteína beta-amiloide). A pesar de que estos hallazgos pueden estar presentes en menor grado en el cerebro de individuos sin demencia y en otras entidades, el diagnóstico se basa en una correlación clínico patológica entre el estado neurológico del paciente y la frecuencia de placas y ovillos neurofibrilares.

b) *Demencias frontotemporales*

Se caracterizan por declive de las funciones superiores de inicio insidioso y progresión lenta, acom-

Tabla 5. Criterios NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Criterios para el diagnóstico clínico de **enfermedad de Alzheimer probable**:

- Demencia.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
- Comienzo entre los 40 y los 90 años, con mayor frecuencia después de los 65 años.
- Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que pudieran producir el deterioro progresivo observado de la memoria y de las otras funciones cognitivas.

Apoyan el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable:

- Deterioro progresivo de alguna función cognitiva específica (afasia, apraxia, agnosia).
- Alteraciones conductuales y en la realización de las actividades diarias habituales.
- Antecedentes familiares de trastorno similar, especialmente si obtuvo confirmación anatomopatológica.
- Pruebas complementarias: TAC craneal atrofia cerebral, líquido cefalorraquídeo y electroencefalograma normal.

Aspectos clínicos compatibles con el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable:

- Mesetas en la progresión de la enfermedad.
- Otras alteraciones neurológicas, especialmente en fases avanzadas, hipertonía, mioclonías, alteración de la marcha y convulsiones.
- Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, ilusiones, alucinaciones, accesos emocionales, físicos o verbales, alteraciones de la conducta sexual, pérdida de peso.
- TAC cerebral normal para la edad del paciente.

pañado de alteraciones conductuales, sociales, de las funciones ejecutivas y lenguaje desproporcionado en relación con el defecto de memoria. Clásicamente estos pacientes han sido referenciados como enfermedad de Pick. En años recientes se especula que la enfermedad de Pick forma parte de un amplio grupo de entidades donde predominan las lesiones de localización frontotemporal, pero con variedades clínico-patológicas diferentes.

Aunque las demencias frontotemporales no son tan frecuentes, es importante reconocerlas ya que difieren en su manejo. Esto es, sobre todo, importante en aquellos pacientes que debutan clínicamente con trastornos conductuales complejos y bizarros y con mantenimiento de la función cognitiva. En esos pacientes se plantea el diagnóstico diferencial con las psicosis de comienzo tardío.

2. Demencias subcorticales

La denominación de demencia subcortical se ha aplicado a las alteraciones cognitivas que aparecen en los pacientes con corea de Huntington, con parálisis supranuclear progresiva o con enfermedad de Parkinson. De forma diferente a lo que suele ocurrir en las demencias corticales, es habitual encontrar alteración de la marcha, rigidez, bradicinesia, movimientos anormales o afectación de las vías largas.

La demencia por cuerpos de Lewy, según McKeith, se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo asociado a cognición y alerta fluctuante, alucinaciones visuales (alucinaciones no visuales o delirios sistemáticos) y parkinsonismo, con mayor frecuencia de episodios de pérdida transitoria de conciencia y síncope,

y tendencia a caídas repetidas. La rigidez y la bradicinesia son los signos más comunes; sin embargo, el temblor de reposo es infrecuente. Las modificaciones en el estado mental suelen preceder a los signos motores. La respuesta a la L-dopa es muy variable. Suele existir una sensibilidad aumentada a los antagonistas dopaminérgicos y reacciones adversas a neurolepticos. Recientemente se han establecido criterios consensuados para el diagnóstico de esta entidad (8) (tabla 6). En el tejido cerebral se pueden objetivar microscópicamente cuerpos de Lewy.

La demencia es común en la enfermedad de Parkinson idiopática, con una frecuencia entre 20-50%. Los factores que aumentan el riesgo de desarrollo de la misma son la edad mayor de 70 años, depresión, confusión o psicosis con levodopa y apolipoproteína E. El sustrato patológico de este solapamiento clínico es variable.

3. Demencias vasculares

La demencia vascular se define como toda demencia secundaria a muerte neuronal derivada de procesos isquémicos o hemorrágicos. En una amplia revisión realizada en Suecia sobre mayores de 85 años, la enfermedad vascular era la primera causa de demencia, estando presente en el 47% de la población. Presenta mayor incidencia en varones, pacientes con hipertensión arterial, cardiopatía y diabetes. Series patológicas, las cuales están basadas en población hospitalizada, sugieren que el 20% de los ancianos tienen evidencia neuropatológica de demencia vascular en la autopsia.

La presentación clínica varía en función de la localización y magnitud de los infartos. Se caracteriza por

Tabla 6. Criterios diagnósticos de demencia por cuerpos de Lewy

1. Demencia progresiva. La alteración de la memoria puede no ser evidente en las fases iniciales. En general, destacan las alteraciones de la atención y de las funciones frontosubcorticales y visuoespaciales.
2. Dos o tres de los siguientes aspectos permiten el diagnóstico de probable. Un aspecto define a la forma posible:
 - Fluctuaciones de las funciones cognitivas, con variaciones notables en el nivel de conciencia y el grado de atención.
 - Alucinaciones visuales recurrentes, bien estructuradas, que se perciben con gran detalle.
 - Signos motores espontáneos de parkinsonismo.
3. Apoyan el diagnóstico:

Caídas repetidas.	Hipersensibilidad a neurolepticos.
Síncope.	Delirios sistemáticos.
Pérdida de conciencia transitoria.	Alucinaciones no visuales.
4. Hacen menos probable el diagnóstico:
 - Enfermedad cerebrovascular evidente a través de signos neurológicos focales o lesiones vasculares en pruebas de neuroimagen.
 - Evidencia en la exploración física o en las pruebas complementarias de otra enfermedad neurológica o sistémica que pueda ser causa del cuadro clínico.

un comienzo más brusco, deterioro más escalonado, curso fluctuante y signos neurológicos focales. En la actualidad se reconocen los criterios de demencia vascular establecidos por la National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association (NINDS-AIREN) (9) (tabla 7). A su vez, puede ser útil la escala de isquemia de Hachinski, la cual intenta diferenciar demencia vascular de enfermedad de Alzheimer, posteriormente validada con criterios anatomopatológicos por Rossen. Los nuevos criterios diagnósticos incorporan el uso de métodos de neuroimagen. Las causas pueden ser infartos múltiples, infarto único en área estratégica, enfermedad de pequeños vasos, hemorragias e hipoperfusión.

4. Demencias secundarias

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 pre-

Tabla 7. Criterios diagnósticos de demencia vascular NINDS-AIREN

Demencia.
Enfermedad cerebrovascular demostrada a través de signos focales congruentes con ictus previo, con o sin relato de ictus previo, y evidencia de lesiones vasculares en la neuroimagen.
Relación entre la demencia y enfermedad cerebrovascular a partir de una o más de las siguientes circunstancias:
— Asociación temporal: inicio de la demencia en los tres meses siguientes a un ictus.
— Deterioro brusco de funciones cognitivas.
— Progresión fluctuante o escalonada de las alteraciones cognitivas.
Aspectos compatibles con una demencia vascular probable:
— Alteración de la marcha en fase temprana.
— Antecedente de inestabilidad y caídas frecuentes.
— Aparición precoz de síntomas urinarios.
— Parálisis pseudobulbar.
— Alteraciones en la personalidad o el estado de ánimo.

sentan algunas alteraciones metabólica o medicamentosa responsable o coadyuvante.

Diagnóstico

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 funcional (tabla 8).

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

Tabla 8. Diagnóstico de demencia

Historia clínica:
Antecedentes personales.
Antecedentes sociales.
Antecedentes familiares.
Historia farmacológica.
Enfermedad actual.
Exploración física y neurológica
Exploración neuropsicológica y funcional:
Escalas breves cognitivas.
Baterías neuropsicológicas.
Escalas de actividades de la vida diaria.
Pruebas complementarias:
Hemograma y velocidad globular de sedimentación.
Bioquímica: glucosa, electrolitos (calcio), prueba de función renal, hepática y tiroidea.
Vitamina B12.
Serología sífilis.
Prueba de imagen: TAC/RMN.
Pruebas complementarias optativas:
Serología VIH.
Punción lumbar.
Estudio inmunológico.
Sedimento de orina.
Estudio toxicológico.
Neuroimagen funcional: SPECT/PET.
Electroencefalograma.
Estudios genéticos.

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 (tabla 9). 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 cotidianas. En el paciente con deterioro cognitivo existen dificultades para la obtención de información fidedigna, resultando de gran importancia obtenerla a través de un familiar o cuidador, convirtiéndose éste en la piedra angular del proceso diagnóstico.

La exploración 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, extrapiramidismo, de liberación frontal y, sobre todo, alteraciones de la marcha.

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 tests o de forma abierta mediante pruebas seleccionadas en función de los déficit que vayamos encontrando en el paciente. La evaluación neuropsicológica puede alcanzar diferentes niveles de extensión y detalle según la complejidad de los instrumentos que se apliquen.

- a) Escalas breves cognitivas. 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 State Examination de Folstein (10); entre otros, se encuentran el Mental Status Questionnaire de Khan, el test del reloj de Shulman (11), el Short Portable Status Questionnaire (12) y el Cognitive Capacity Screening Examination. En este apartado podrían encuadrarse, sólo con finalidad esquemática, las entrevistas estructuradas al informador. Entre ellas destaca el Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). Los resultados muestran escasa influencia de variables, como la edad, el nivel educativo y la inteligencia previa del sujeto. La validez diagnóstica de este test para la demencia leve es incluso superior al MMSE.
- b) Escalas de evaluación funcional. Para establecer el impacto del deterioro cognitivo sobre la conducta cotidiana se requieren instrumentos

Tabla 9. Fármacos asociados a deterioro cognitivo

Cardiotónicos: digoxina.
Antiarrítmicos: disopiramida, quinidina.
Hipotensores: propranolol, metoprolol, atenolol, verapamilo, nifedipino, prazosin.
Antibióticos: cefalosporinas, ciprofloxacino, metronidazol.
Anticolinérgicos: escopolamina.
Antihistamínicos.
Benzodiacepinas y barbitúricos: alprazolam, diazepam, lorazepam, fenobarbital.
Relajantes musculares: baclofen.
Antiinflamatorios: aspirina, ibuprofeno, naproxeno, indometacina.
Analgésicos narcóticos: codeína.
Antidepresivos: imipramina, desipramina, amitriptilina, fluoxetina.
Anticonvulsivantes: carbamacepina, valproico, fenitoína.
Antimaniacos: litio.
Antiparkinsoniano: levodopa, pergolida, bromocriptina.
Antieméticos: metoclopramida.
Antisecretores: ranitidina, cimetidina.
Antineoplásicos: citarabina, clorambucil.
Inmunosupresores: interferón, ciclosporina.
Corticosteroides: hidrocortisona y prednisona.

de evaluación funcional, esenciales para el adecuado manejo clínico del paciente. La versión modificada del índice de Blessed (13) o el Functional Assessment Questionnaire se recomiendan como instrumentos de rutina en la evaluación de las actividades de la vida diaria. En aquellos pacientes que no presenten importante deterioro funcional se aconseja utilizar una escala de actividades instrumentales-avanzadas de la vida diaria como el índice de Lawton o el Nottingham Extended LDL.

- c) Baterías neuropsicológicas. Las baterías breves son, en realidad, escalas cognitivas extensas que sistematizan una evaluación general del estado mental. El CAMDEX contiene un extenso instrumento (CAMCOG) para la evaluación cognitiva (14). Otra ampliamente utilizada es la Alzheimer's Diseases Assessment Scale (ADAS) en su forma cognitiva y no cognitiva. Entre las baterías más amplias y extensas se encuentran el Protocole d'Examen Neuropsychologique Optimal (PENO) y el programa

integrado de exploración neuropsicológica test de Barcelona.

- d) Valoración evolutiva. Para el estadije de déficit se han usado diferentes instrumentos, la mayoría de éstos derivados del estudio evolutivo de la enfermedad de Alzheimer. A pesar de este origen, en general, pueden utilizarse también para otras formas de demencia. La utilidad de estatificar las distintas fases de la demencia es evidente, ya que ayuda al diseño terapéutico y a la planificación de los cuidados. Sin embargo, este hecho tiene como contrapunto la dificultad que supone la gran heterogeneidad de la enfermedad, tanto por sus distintas etiologías como por la propia presentación clínica. Por lo tanto, la diferenciación en estadios no siempre es tan sistemática como sería deseable. Entre los instrumentos de estadificación global de uso clínico se encuentran el Clinical Dementia Rating (CDR) (15), el Functional Assessment Staging (FAST) y el Global Deterioration Scale (GDS). Entre los instrumentos utilizados en ensayos clínicos se encuentran el Clinical Global Impression of Change (CGIC) y el Clinician Interview-based Impression of Change (CIBIC) (16).
- e) Valoración conductual. El desarrollo de instrumentos de evaluación de los trastornos psicológicos y conductuales ha sido muy reciente. La mayoría de las escalas se basan en la observación empírica de los pacientes con demencia o en la información obtenida de los cuidadores. Algunas escalas valoran de forma genérica los síntomas no cognitivos como pueden ser la Neuropsychiatric Inventory de Cummings (NPI) (17) o la Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD). Otras escalas valoran sintomatología específica, como depresión a través de la Cornell Scale for Depression in Dementia (18), los síntomas psicóticos mediante la Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's disease y la agitación con la Cohen-Mansfield Agitation Inventory (19).
- f) Pruebas complementarias. El rendimiento diagnóstico de las pruebas complementarias es probablemente escaso, pero 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. El despistaje de lúes debe realizarse únicamente si existe alta sospecha. Se han cuestionado desde un punto de vista costoefectivo debido a la baja rentabilidad de detectar demencias con poten-

cial reversible por su baja prevalencia y dudosa reversibilidad. Dentro de las pruebas complementarias se incluyen otras pruebas de neuroimagen estructural y funcional, bioquímicos y genéticos.

1. Neuroimagen estructural

Las pruebas de imagen, a pesar de que no existe consenso, tienden a ser recomendadas como pruebas complementarias de rutina en pacientes con demencia, con el objetivo de establecer un diagnóstico diferencial con posibles lesiones estructurales tratables. La edad inferior a 65 años, focalidad neurológica, alteración de la marcha o incontinencia urinaria y la corta duración de los síntomas (< 2 años) son signos predictivos de identificar etiología reversible, pero la sensibilidad y especificidad es baja.

Se ha documentado que la tomografía axial computerizada (TAC) tiene una sensibilidad y especificidad moderada alta en el diagnóstico de lesiones estructurales potencialmente reversibles, como por ejemplo tumores, hematomas subdurales e hidrocefalia, aunque la probabilidad de encontrar lesiones corregibles quirúrgicamente es baja (5-15%). La resonancia magnética (RM) es más sensible para el diagnóstico de pequeños infartos, lesiones periventriculares y profundas de sustancia blanca, siendo menos específica para identificar enfermedad cerebrovascular significativa. Su indicación fundamental es la cuantificación de la atrofia, en especial entorrinal e hipocámpica, y también, es recomendada cuando los datos clínicos sugieren lesión estructural y la TAC no presenta alteraciones significativas (20, 21).

2. Neuroimagen funcional

La tomografía computerizada por emisión de fotones simples (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET) son herramientas de ayuda en el diagnóstico diferencial principalmente entre la demencia EA y otros tipos de cómo la demencia frontotemporal y demencia con cuerpos difusos de Lewy.

A pesar de que existen actualmente pocos estudios comparativos entre ambas técnicas, probablemente la PET sea más sensible ya que tiene mejor resolución espacial. El PET tiene como limitaciones la complejidad técnica y el coste elevado, siendo el SPECT más asequible y disponible en la práctica clínica. En conclusión, dichas técnicas no pueden ser recomendadas como técnicas diagnósticas en la valoración inicial ni en el diagnóstico diferencial de pacientes con demencia (22).

3. Estudios genéticos

Se han descrito cuatro genes relacionados con la EA, el gen que codifica la proteína precursora de amiloide (APP), presenilinas (PS1 y PS2) y apolipoproteína E (ApoE). El genotipo de ApoE, por sí solo, no es suficientemente sensitivo ni específico para el diagnóstico de EA (sensibilidad 0,23-0,59 y especificidad 0,59-0,84), aunque en conjunción con los criterios clínicos aumenta su sensibilidad y especificidad. Además, se ha descrito que la ApoE se asocia con otras demencias no-EA. Actualmente se cree, aunque esto no está bien establecido, que la ApoE puede que esté involucrada en procesos neurodegenerativos asociados al envejecimiento, más que ser un marcador específico de EA, y, por tanto, de poca utilidad en lo que respecta al diagnóstico diferencial (23).

4. Marcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR)

La investigación en LCR de productos metabólicos relacionados con la proteína beta-amiloide y la proteína tau permite aumentar la especificidad en el diagnóstico de la EA. En la EA se ha documentado un descenso de Aβ42 en el LCR de un alto porcentaje de pacientes. La sensibilidad diagnóstica de la Aβ42 es del 78-92% con una especificidad del 81-83%. Estos niveles de sensibilidad y especificidad van a depender del momento evolutivo. En la EA se ha objetivado un aumento de la proteína tau total en líquido cerebrospinal, siendo la sensibilidad del 80-97% y especificidad del 86-95% de distinguir enfermos con Alzheimer de controles. La identificación conjunta de Aβ42 y proteína τ aumenta la sensibilidad y especificidad diagnóstica. Se ha descrito que la sensibilidad es 94% en EA probable, 88% en EA posible y del 75% en DCL, con una especificidad del 100% con controles de pacientes psiquiátricos y 89% sanos (24).

Algoritmo diagnóstico

En primer lugar, hay que confirmar el diagnóstico de demencia mediante la exclusión de otras entidades. En segundo lugar, una vez diagnosticada la demencia, identificar las causas potencialmente tratables o reversibles y en caso de irreversibilidad, organizar un plan de cuidados. En resumen, debemos poner nombre (demencia) y apellidos (Alzheimer, Lewy...) a la situación de deterioro cognitivo (figura 1).

Existen diversas entidades con las que hay que realizar el diagnóstico diferencial de demencia, como el síndrome confusional, la depresión y el deterioro cognitivo leve.

1. Síndrome confusional o delirium

Síndrome cerebral transitorio, de comienzo agudo y caracterizado por trastornos coincidentes del conocimiento, la atención, reducción del nivel de conciencia, alteración del ciclo del sueño y de la conducta psicomotora. Cursa con inicio agudo, nivel de conciencia fluctuante, evolución transitoria y carácter reversible. El origen es multifactorial, bien enfermedad médica, abuso o abstinencia de sustancias, privación o sobrestimulación sensorial, siendo el tratamiento el etiológico. La coexistencia de demencia y delirium es frecuente, y no siempre resulta fácil establecer en qué medida participa cada uno de los elementos en la clínica del paciente en un momento determinado.

2. Depresión

Se caracteriza por la falta de motivación y lentitud en el procesamiento mental. Se manifiesta con inicio agudo o subagudo y síntomas característicos, como alteración del sueño y apetito, tristeza, llanto, síntomas conductuales e ideas de suicidio, abundantes quejas cognitivas y mejora con tratamiento antidepresivo. Es difícil distinguir la depresión de síntomas asociados, como apatía y pasividad que son frecuentes en la enfermedad de Alzheimer o labilidad emocional que es frecuente en la demencia vascular. Del 30 al 50% de los pacientes con demencia desarrollan un cuadro de depresión en algún momento de la enfermedad.

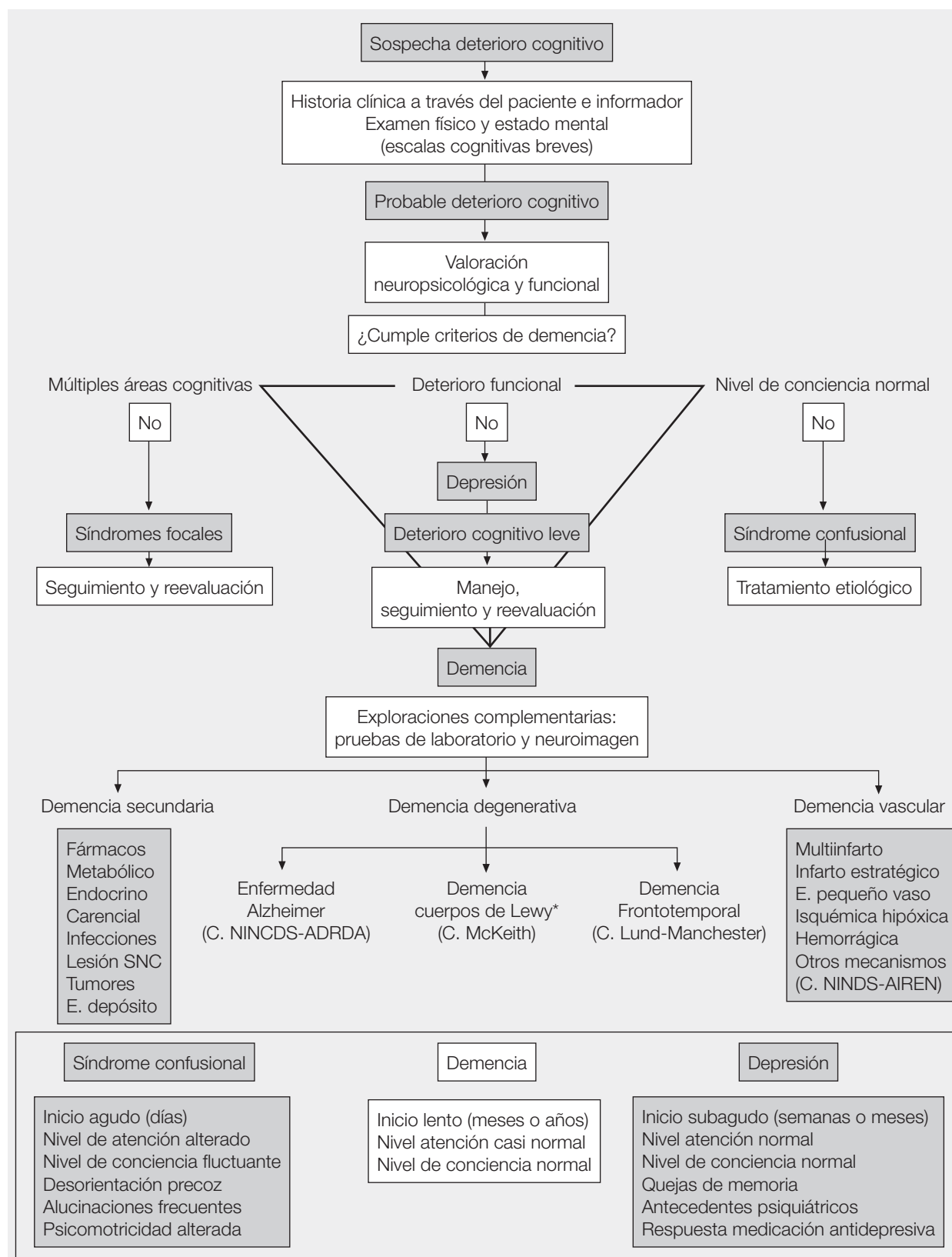
3. Deterioro cognitivo leve

Se ha identificado esta entidad con multitud de terminologías «olvido senil benigno», «deterioro cognitivo asociado al envejecimiento». Es el estado transitorio entre el anciano normal y la demencia leve. Se define como trastorno adquirido prolongado de una o varias funciones cognitivas que no corresponde con un síndrome focal y no cumple criterios de demencia (DSM-IV). Se identifica mediante test neuropsicológicos e interfiere de forma mínima con las actividades de la vida diaria. El deterioro cognitivo leve se ha identificado como factor de riesgo de demencia, con una evolución a demencia variable; por tanto, se recomienda seguimiento periódico de estos pacientes. En la actualidad supone el mayor reto diagnóstico.

Tratamiento

En la atención del paciente con demencia es importante el tratamiento farmacológico de los síntomas cognitivos y conductuales, la educación y el soporte de los cuidados, así como el tratamiento de las complicaciones.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de demencia. Martín Sánchez FJ, Gil Gregorio PJ.



* Diagnóstico diferencial con patología extrapiramidal multisistémica: e. Parkinson, e. Huntington, parálisis supranuclear progresiva y atrofia multisistémica.

1. Tratamiento sintomático

Los principales correlatos patológicos del deterioro cognitivo en la EA son el número de células piramidales corticales, la densidad sináptica cortical, el número de lesiones neurofibrilares y los niveles de acetilcolinesterasa cortical. Esto último es un indicador de en qué medida el defecto colinérgico es responsable del deterioro mental, y la intervención sobre él puede dar lugar a beneficios terapéuticos. Aunque los defectos colinérgicos no son los únicos trastornos de la neurotransmisión, sí son los más intensos y los que tienen más importancia fisiopatológica.

El tratamiento colinérgico incluye diversas posibilidades, como son aumentar la cantidad del precursor, inhibir la colinesterasa, estimulación directa del receptor colinérgico y estimulación indirecta colinérgica. Desafortunadamente la mayoría de esas opciones han sido descartadas por sus efectos tóxicos. El único grupo con desarrollo importante es el de los inhibidores de acetilcolinesterasa (25).

El donepezilo es un inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa (26). Posee una vida plasmática larga, ofrece la ventaja de disminuir los efectos periféricos y poder ser administrado una vez al día. Esta condición debe ser tenida en cuenta en caso de intervención quirúrgica, pues el período de lavado es muy largo. El tratamiento se inicia con 5 mg/día, administrados antes de acostarse, incrementando la dosis a 10 mg/día después de seis-ocho semanas. Sus efectos adversos se sitúan entre el 10-20% e incluyen náuseas, vómitos, diarrea e insomnio. En diversos estudios se observa un descenso del 4,1% en la puntuación de la ADAS-Cog (27-28).

La rivastigmina es un inhibidor relativamente selectivo, pseudoirreversible de la acetilcolinesterasa con una vida media plasmática de unas 10 horas. Este fármaco ha demostrado una relativa selectividad por el subtipo de acetilcolinesterasa G1 que se encuentra presente en altas concentraciones en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Este fármaco se administra dos veces al día, comenzando por una dosis creciente de 3 mg/día durante seis-ocho semanas que se continúa con dosis de 6, 9 y 12 mg/día. En diversos estudios se ha encontrado un descenso del 5,4% en la puntuación del ADAS-Cog con las dosis más altas del fármaco (29-30).

La galantamina es un inhibidor selectivo y competitivo de acetilcolinesterasa. Otra acción farmacológica es su modulación alostérica de receptores nicotínicos, aumentado la transmisión colinérgica por estimulación presináptica (31). El fármaco se debe administrar cada 12 horas. La dosis efectiva es de 16-24 mg/día, comenzando con la dosis de 8 mg/día y aumentando la dosis cada mes (32). Recientemente se ha publicado la utilidad de galantamina en el tratamiento de la demencia vascular y de pacientes con

deterioro cognitivo y enfermedad cerebrovascular (33).

El manejo práctico de los fármacos anticolinesterásicos se puede plantear en cuatro fases:

- a) Iniciación: se debe establecer diagnóstico de EA y estadio evolutivo leve-moderado. Se valora la situación cognitiva basal con una herramienta sencilla y fiable. Se recogen fármacos con acción anticolinérgica que puedan interferir en la función.
- b) Titulación: se debe ir incrementando la dosis hasta alcanzar la máxima tolerable, si esta es demasiado baja se debe probar con otro fármaco.
- c) Monitorización: se debe comprobar la actuación del fármaco sobre la función cognitiva, la impresión del cuidador, los trastornos conductuales, la calidad de vida, así como la impresión general o global.
- d) Supresión: cuando el grado de la demencia es muy severa o no existen expectativas terapéuticas razonables se debe suspender definitivamente el tratamiento. Debemos recordar que si el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica debe suspenderse temporalmente.

En contraste con los fármacos colinérgicos, la memantina actúa en el sistema glutamatérgico, el neurotransmisor excitotóxico más importante en el cerebro. La memantina es un antagonista específico de los receptores voltaje dependientes NMDA, con afinidad y no competitivo. Sus características de ligazón al receptor NMDA son muy similares a las del magnesio, que es el bloqueante fisiológico del canal catiónico. El tratamiento con memantina produce una mejoría significativa en las capacidades funcionales en pacientes con demencia severa y esta mejoría es de relevancia clínica; además, estos efectos se encuentran en otros tipos de demencias. La dosis utilizada de memantina es de 10 mg/día vía oral y suele ser bien tolerado (34-35).

2. Tratamiento de los trastornos de conducta

Los trastornos de conducta de la demencia constituyen la más dolorosa realidad palpable a la que se enfrentan pacientes, familiares y profesionales sanitarios (36). Dada la larga evolución de esta enfermedad, y el relativamente rápido deterioro que produce, el manejo de los síntomas conductuales cobra tanta importancia o más, en el momento actual, que confiar en el beneficio potencial del tratamiento de los síntomas cognitivos.

En el momento de utilizar fármacos para el tratamiento y control de los síntomas conductuales se

deben plantear las siguientes preguntas (37): ¿justifica el síntoma el tratamiento farmacológico?, ¿existen riesgos?, ¿es un síntoma que responde al tratamiento farmacológico?, ¿qué grupo de fármacos es el más adecuado para el tratamiento de ese síntoma concreto?, ¿cuáles son los efectos adversos potenciales y predecibles?, ¿cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento?

Entre los distintos grupos farmacológicos utilizados para el tratamiento de la sintomatología psicológica y conductual se encuentran los antipsicóticos, ansiolíticos, antidepresivos y antiepilépticos. Los ancianos, en general, y, en particular, los afectados de demencia presentan una peor tolerancia y son más vulnerables a los efectos secundarios.

1. Antipsicóticos típicos (primera generación)

Los antipsicóticos son los únicos que han demostrado eficacia en el control de los síntomas psicóticos. También ha demostrado utilidad, aunque en menor medida, en el control de la agitación y de otros síntomas conductuales. El uso de antipsicóticos típicos o convencionales está disminuyendo en la práctica clínica debido a una mayor tendencia a inducir efectos secundarios (38).

Los principales efectos secundarios de los antipsicóticos típicos son: extrapiramidales (acción atribuida a su acción bloqueadora sobre los receptores dopaminérgicos D₂ en las vías nigroestriales), hiperprolactinemia (bloqueo D₂ sobre la vía tuberoinfundibular), acción anticolinérgica (acción sobre los receptores muscarínicos), produciendo agitación, confusión y, sobre todo, en población con demencia, deterioro de la función cognitiva, y efectos periféricos, como sequedad de boca, estreñimiento, retención de orina y glau-

coma, y antiadrenérgicos (bloqueo de receptores adrenérgicos alfa-1) que inducen hipotensión postural.

La utilización de neurolépticos clásicos, como haloperidol y tioridazina, está, en líneas generales, desaconsejada e incluso en este último caso proscrita en pacientes ancianos con demencia como consecuencia de su alto potencial tóxico en forma de síntomas extrapiramidales en puede llegar a afectar a más del 30% de los pacientes y efecto sedante.

2. Antipsicóticos atípicos (segunda generación)

La utilización de los neurolépticos atípicos ha supuesto un enorme avance en el manejo y, sobre todo, en el control de los efectos adversos. Este grupo de fármacos ha mejorado claramente el perfil de seguridad y tolerabilidad respecto a los convencionales y son en este momento los fármacos de elección en el tratamiento de los síntomas psicóticos y conductuales de los pacientes ancianos con demencia (39). A una eficacia similar se le añaden un mejor perfil de efectos adversos y una menor repercusión sobre la capacidad cognitiva como en la funcionalidad global de los pacientes con demencia avanzada. Las recientes informaciones que apuntan la posibilidad de que los neurolépticos aumenten el riesgo de accidente cerebrovascular debe de situarse en su justo contexto (tabla 10).

Clozapina

La clozapina es el arquetipo de antipsicótico atípico que ha demostrado gran eficacia en el control de síntomas psicóticos, pero que presenta importantes efectos secundarios que pueden afectar en un mayor porcentaje a la población anciana. Entre estos efectos se encuentran la presencia de neutropenia, agranulo-

Tabla 10. Antipsicóticos

	Dosis máxima	Dosis ancianos	NNT	NNTD
Risperidona	16	3	7-14	13-25
Olanzapina	20	10	3-5	7-33
Amisulprida	1.200	400		
Clozapina	900	200		
Quetiapina	750	300		
Ziprasidona	160	80		
Aripipazol	30	¿		
Zotepina	450	200		
Haloperidol	30	10	4-6	9
Tiaprida	600	300	5	17

NNT: número de pacientes que es necesario tratar para conseguir resultado clínico.
NNTD: número de pacientes que es necesario tratar para que se presente un efecto adverso.

citosis y acciones anticolinérgicas. La dosis máxima en población anciana no debe superar los 200 mg/día.

Risperidona

La risperidona, a diferencia de los neurolépticos clásicos, ejerce su acción como antagonista de receptores dopaminérgicos D_2 y, gracias a su componente ritanserina, posee también acción como antagonista de receptores 5-HT₂. No tiene prácticamente efectos anticolinérgicos, por lo que no repercute de forma negativa en la función cognitiva del paciente con demencia (40).

El bloqueo de la dopamina es mucho más gradual que el realizado por los clásicos, lo que permite ser eficaz, tanto en la sintomatología psicótica como en la conductual, con un perfil de efectos secundarios de tipo extrapiramidal considerablemente inferior. Al antagonizar risperidona también los receptores serotoninérgicos, se ha observado una eficacia en el manejo de los síntomas afectivos y en la calidad del sueño. Un estudio que evaluó la eficacia y seguridad de risperidona en dosis de 0,5-2 mg/día detecta una reducción de los síntomas sin empeoramiento cognitivo en comparación con placebo. En dosis altas se pueden presentar como efectos secundarios tipo hipotensión postural y desarrollo de sintomatología extrapiramidal. La risperidona es el único tratamiento neuroléptico atípico actualmente aprobado en los pacientes ancianos con demencia.

Olanzapina

Es un bloqueador de los diferentes receptores dopaminérgicos D_2 y de los serotoninérgicos 5HT₂. La olanzapina, en la práctica clínica, tiene varias ventajas, como su bajo riesgo de efectos extrapiramidales o de alargamiento del espacio ST. Además, las dosis recomendadas en pacientes con demencia son bajas. Curiosamente, dosis por encima de 10 mg son menos eficaces y no se han distinguido significativamente del placebo.

Quetiapina

Tiene una baja afinidad por los receptores D_1 , D_2 y 5HT₂ y moderada por los receptores alfa-1 y alfa-2 adrenérgicos. Presenta una acción bastante específica por el sistema mesolímbico, no aumentando los niveles de prolactina sérica ni induciendo efectos adversos extrapiramidales en dosis bajas.

Ziprasidona

Es el último neuroléptico aprobado en España. Presenta un bajo perfil de efectos secundarios, una actividad anticolinérgica prácticamente nula y una muy escasa incidencia de efectos extrapiramidales. Su per-

fil sobre receptores le confiere cierta actividad antidepresiva. Su farmacocinética no varía en función del sexo o de la edad. El rango de dosis adecuado es de 40-120 mg/día. La información disponible en el momento actual sobre su eficacia y seguridad en población anciana es escasa, así como sobre su uso en pacientes con demencia.

Amisulpride

Tiene una selectividad dependiente de la dosis por los receptores presinápticos D_4 y postsinápticos D_2 . En dosis inferiores a 300 mg/día tiene gran afinidad por los receptores autoinhibitorios D_4 , produciéndose una liberación de dopamina al espacio sináptico. En dosis más altas bloquea los receptores postsinápticos D_2 con cierta selectividad por las zonas límbicas en lugar de las estriales, lo que se traduce en una menor presencia de efectos extrapiramidales. El principal efecto secundario es la elevación de prolactina.

3. Ansiolíticos

El uso de ansiolíticos puede ser útil en pacientes con demencia y síntomas de ansiedad. Otros síntomas que pueden mejorar son el insomnio, determinadas situaciones de inquietud y agitación y algunas alteraciones conductuales de menor gravedad. Las benzodiazepinas de vida media corta, tipo lorazepam u oxacepam son de primera elección. Se deben recomendar durante un período de cuatro a seis semanas y se recomienda una suspensión gradual. Aunque estos fármacos son útiles se han vinculado a un empeoramiento del rendimiento cognitivo, algo a evitar en la demencia siempre que sea posible.

4. Antidepresivos

La indicación fundamental de los antidepresivos en la demencia es el tratamiento de los trastornos depresivos que pueden aparecer en cualquier momento evolutivo de la enfermedad. Los efectos favorables de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) sobre la impulsividad y la conducta compulsiva observados en otras circunstancias clínicas pueden ser utilizados con relativo éxito para tratar estados de agitación y agresividad, así como para determinadas conductas reiterativas.

Los ISRS, especialmente el citalopram, sertralina y escitalopram, por su eficacia clínica y por su perfil de seguridad se consideran los fármacos de elección en el tratamiento de la depresión en pacientes con demencia. Especial atención merece trazodona, este fármaco presenta acciones sedantes por lo que debe

Tabla 11. Antidepresivos, ansiolíticos y antiepilépticos

	Dosis Inicio mgr/día	Mantenimiento mgr/día
Antidepresivos		
Sertralina	25	50-200
Paroxetina	10	10-40
Fluvoxamina	25	50-200
Citalopram	10	10-40
Escitalopram	10	10-40
Venlafaxina	37,5	75-150
Trazodona	50	50-100
Estimulantes		
Metilfenidato	2,5	2,5-60
d-anfetamina	2,5	2,5-60
Benzodiazepinas		
Lorazepan	0,5	0,5-4
Oxazepan	10	10-90
Alprazolam	0,25	0,25-2
Antiepilépticos		
Valproico	200	600-1.200

ser considerado en el tratamiento de la agitación y en los trastornos del sueño, y la venlafaxina en el control de síntomas de ansiedad.

Entre las moléculas de más reciente introducción, la mirtazapina muestra un perfil favorable por sus capacidades sedativas y favorecedoras del sueño. La ganancia ponderal observada puede constituir un efecto favorable. La venlafaxina es un antidepresivo que ha mostrado su eficacia en población anciana y, además, tiene la ventaja de carecer prácticamente de efectos anticolinérgicos, por lo que protege las capacidades cognitivas del paciente.

5. Antiepilépticos

Cada vez son más los datos aportados con relación a la eficacia de los fármacos antiepilépticos en el tratamiento de los trastornos de conducta tipo agitación en pacientes con demencia. Ácido valproico, carbamazepina y gabapentina son antiepilépticos con posible indicación en el control de algunos síntomas conductuales, aunque actualmente con resultados muy contradictorios (41) (tabla 11).

6. Intervención no farmacológica

Además del acercamiento farmacológico existen instrumentos de actuación no farmacológica que deben ser utilizados conjuntamente. Las estrategias de intervención no farmacológica se basan en gran medida en cambiar el modo de actuar del cuidador o

en reestructurar el entorno en varios aspectos a fin de reducir los comportamientos problemáticos (42).

Un acercamiento útil para ayudar a los cuidadores a reducir los problemas asociados a la conducta es enseñarles «las cuatro R» del cuidado de la demencia:

- Reafirmación: útil en la eliminación de la confrontación, así como a la hora de ayudar al paciente a darse cuenta de que le rodea un entorno de apoyo y afecto.
- Reorientación: permite al paciente saber dónde se encuentra y qué está haciendo.
- Repetición: recuerda al paciente lo que sucederá en un futuro inmediato y lo que deberá hacer en cada circunstancia.
- Redirección: disminuye los comportamientos problemáticos distrayendo la atención del paciente de una circunstancia enfurecedora y frustrante a otra de contenido emocional más benigno.

Bibliografía

- Ritchie K, Kildea D, Robine JM. The relationship between age and the prevalence of senile dementia: a meta-analysis of recent data. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 763-9.
- Ritchie K, Kildea A. Is senile dementia age-related or ageing-related? Evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest-old. *Lancet* 1995; 346: 931-4.
- Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MMB, Clarke M, Coope B, Copeland JR, Dartigues JF. Frequency and distribution of Alzheimer's diseases in Europe: a colla-

- borative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurol* 1991; 30: 381-90.
4. Corrada M, Brookmeyer R, Kawas C. Sources of variability in prevalence rates of Alzheimer's disease. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 1000-5.
5. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51: 728-33.
6. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationship between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 809-15.
7. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
8. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies: Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1113-24.
9. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
10. Folstein MR, Folstein SE, McHugh PR. «Mini Mental State»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
11. Shulman K, Shedletsky R, Silver I. The challenge of time. Clock drawing and cognition function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1986; 1: 135-40.
12. Pfeiffer EA. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-41.
13. Blessed G, Tomlinson BE, Roth. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Brain Journal Psychiatry* 1968; 140: 797-811.
14. Roth M, Tym E, Mountjoy Q. CAMDEX: a standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Brain Journal Psychiatry* 1986; 149: 698-709.
15. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
16. Burns A, Lawlor B, Craig S. *Assessment Scales in old age Psychiatry*. London: Martin Dunitz; 1999.
17. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thomson S, Carusi D, Gorbey J. The Neuropsychiatry Inventory: an efficient tool for comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
18. Alexopoulos GS, Abrams S, Young R, Shamoian C. Cornell Scale for depression in dementia. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 271-84.
19. Cohen-Mansfield J, Billings N. Agitated behaviour in the elderly: A conceptual review. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 711-21.
20. Killiany R, Gómez-Isla T, Moss M. Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2000; 47: 430-9.
21. Jack CR. Magnetic Resonance Imaging. En: Petersen RC, editor. *Mild Cognitive impairment*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 105-33.
22. Johnson K, Albert MS. Functional imaging. En: Petersen RC, editor. *Mild Cognitive impairment*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 133-49.
23. Blacker D, Tanzi RE. Genetic testing in the early diagnosis of Alzheimer's disease. En: Scinto L, Daffner K, editores. *Early diagnosis of Alzheimer's disease*. Humana Press. Totowa; 2001. p. 105-27.
24. Graff-Radford N. Biological markers. En: Petersen RC, editor. *Mild Cognitive impairment*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 205-29.
25. Schneider LS. Treatment of Alzheimer's disease with cholinesterase inhibitors. *Clin Geriatr Med* 2001; 17: 337-58.
26. Amici S, Lanari A, Romani R, Antognelli C, Gallai V, Parnetti L. Cerebrospinal fluid acetylcholinesterase activity after long-term treatment with donepezil and rivastigmine. *Mech Aging Develop* 2001; 122: 2057-62.
27. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. Donepezil Study Group a 24 week double-blind, placebo controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50: 136-45.
28. Burns A, Rossor M, Hecker J. The effects of donepezil in Alzheimer's disease. Results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 21: 339-45.
29. Anand R, Gharabawi G, Enz A. Efficacy and safety results of the early phases studies with ENA-713 in Alzheimer's disease: a overview. *J Drug Dev Clin Med* 1996; 8: 109-16.
30. Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: International randomised controlled trials. *Br Med J* 1999; 318: 633.
31. Fulton B, Benmhed P. Galanthamine. *Drugs Aging* 1996; 9: 60-5.
32. Raskind M, Peskind ER, Wessel T. Galantamine in Alzheimer's disease: A 6 month, randomized, placebo-controlled trial with a 6 month extension. *Neurology* 2000; 54: 2261-8.
33. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1283-90.
34. Reisberg B, Doody R, Stoffler A. A randomized placebo-controlled study of memantine, an uncompetitive NMDA antagonist in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 1333-41.
35. Gil P. Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer evolucionada: memantina. *Med Clin (Barc)* 2004; 5: 72-6.
36. Agüera L. Tratamiento farmacológico de los trastornos psicológicos y conductuales. *Med Clin (Barc)* 2004; 5: 77-81.
37. Cummings JL. La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas. Londres: Martin Dunitz; 2003.
38. Dubovsky SL, Buzan R. Psychopharmacology. En: Coffey CE, Cummings JL, editores. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Washington: American Psychiatric Press; 2000. p. 779-829.

39. Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH. Behavioural problems associated with dementia. The role of newer antipsychotics. *Drugs Aging* 1999; 14: 41-54.
40. Brodaty H, Ames D, Snowden J. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 134-43.
41. Grossman F. A review of anticonvulsants in treating agitated demented elderly patients. *Pharmacotherapy* 1999; 18: 600-6.
42. Cohen-Manfield J. Nonpharmacological interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 361-81.
43. Martín-Sánchez FJ, Ramírez Díaz SP y Gil Gregorio P. Las enfermedades neurodegenerativas vistas desde la Geriátría. Demencias: concepto, clasificación, valoración clínico-diagnóstica y tratamiento. *Medicine* 2003; 8 (108): 5786-94.