

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TRASTORNOS NEUROCONDUCTUALES EN PACIENTES CON DETERIORO
COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA, AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO,
ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE MEMORIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE
GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA ENTRE LOS AÑOS 2007 Y 2018

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Especialidades Médicas para optar al grado y título de Médico Especialista en Geriatria y
Gerontología

MANUEL IGNACIO VARGAS ÁLVAREZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

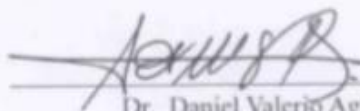
Dedicatoria

*A la persona que nunca
me ha dado la espalda, mi madre.*


Agradecimientos

A todas las personas que, de una u otra manera, han sido parte de mi proceso de formación.

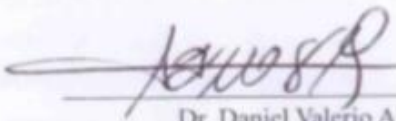
"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Geriatria y Gerontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y titulo de Médico Especialista en Geriatria y Gerontología".



Dr. Daniel Valerio Aguilar
**Director del Programa de Posgrado
en Geriatria y Gerontología**



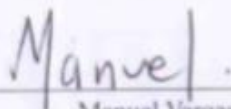
Dr. Erick Miranda Valverde
Director de tesis



Dr. Daniel Valerio Aguilar
Asesor



Dr. Héctor Steele Britton
Asesor



Manuel Vargas Álvarez
Sustentante

Tabla de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimientos.....	iii
Resumen	ix
Lista de cuadros	x
Lista de gráficos	xiii
Lista de figuras	xiv
Lista de abreviaturas.....	xv
Carta de aprobación filológica.....	xvi
Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	2
1.3. Objetivos.....	3
1.3.1. Objetivo general.	3
1.3.2. Objetivos específicos.	3
Capítulo II. Marco teórico	4
2.1. La memoria	4
2.2. Envejecimiento cognitivo normal.....	4
2.3. Decline cognitivo subjetivo	5
2.4. Deterioro cognitivo leve	5
2.4.1. Concepto.	5
2.4.2. Epidemiología.	6
2.4.3. Clasificación.....	6
2.4.4. Factores de riesgo.....	7
2.4.4.1. Reserva cognitiva y cerebral.	8
2.4.5. Historia natural.....	9
2.5. Demencia	10
2.5.1. Concepto.	10
2.5.2. Epidemiología.	10
2.5.3. Clasificación respecto a severidad.	11
2.5.4. Etiología del deterioro cognitivo.....	12
2.6. Trastornos neuroconductuales	13
2.6.1 Concepto.	13
2.6.1.1. Delirios y alucinaciones	14

2.6.1.2. Agitación/ Agresividad.....	15
2.6.1.3. Depresión y ansiedad.	16
2.6.1.4. Apatía.	17
2.6.1.5. Desinhibición /Hipersexualidad.	17
2.6.1.6 Irritabilidad.....	18
2.6.1.7. Euforia.....	19
2.6.1.8. Alteraciones de la alimentación.....	19
2.6.1.9. Comportamiento motor aberrante	20
2.6.1.10. Trastornos del ciclo del sueño/ Vigilia.	20
2.7. Trastornos neuroconductuales en deterioro cognitivo leve.	21
2.8. Trastornos neuroconductuales en demencia	22
2.9. Causas de los síntomas neuropsiquiátricos.....	23
2.9.1. Factores asociados a la persona con demencia.	23
2.9.1.1. Fundamentos neurobiológicos.....	23
2.9.1.2. Condiciones médicas agudas.....	26
2.9.1.3. Necesidades insatisfechas.	26
2.9.1.4. Enfermedades psiquiátricas y personalidad preexistente.	26
2.9.2. Factores relacionados a los cuidadores.	26
2.9.3. Factores ambientales.	27
2.10. Evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos	27
2.11. Importancia de los síntomas neuroconductuales.....	28
Capítulo III. Metodología.....	31
3.1. Tipo de estudio.....	31
3.2. Población	31
3.3. Criterios de inclusión	32
3.4. Criterios de exclusión	34
3.5. Variables.....	34
3.6. Fuentes y recopilación de datos	34
3.7. Datos estadísticos.....	35
Capítulo IV. Resultados	36
4.1. Población	36
4.2. Características sociodemográficas.....	37
4.2.1. Edad.	37
4.2.2. Sexo.....	37

4.2.3. Escolaridad.....	38
4.3. Prevalencia del deterioro cognitivo leve y la demencia	39
4.4. Severidad de la demencia	40
4.5. Etiología de la demencia.....	40
4.6. Severidad de la demencia de acuerdo con la etiología	41
4.7. Etiología del deterioro cognitivo leve.....	42
4.8. Deterioro cognitivo leve según tipo.....	42
4.9. Trastornos neuroconductuales en demencia	43
4.9.1. Trastornos neuroconductuales según la severidad de la demencia.	45
4.9.2. Trastornos neuroconductuales según la etiología de la demencia.....	48
4.9.3. Trastornos neuroconductuales según la severidad y las etiologías más prevalentes en demencia.	54
4.10. Trastornos neuroconductuales en deterioro cognitivo leve	60
4.10.1. Alteraciones neuroconductuales según la etiología del deterioro cognitivo leve.	62
4.10.2. Alteraciones neuroconductuales según el tipo de deterioro cognitivo leve ...	68
Capítulo V. Discusión	71
Capítulo VI. Conclusiones.....	79
Capítulo VII. Recomendaciones.....	82
Capítulo VIII. Limitaciones.....	83
Capítulo IX. Bibliografía.....	84
Capítulo X. Anexos	97
Anexo 1. Escala de deterioro global (GDS)	97
Anexo 2. Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)	98
Anexo 3. Hoja de recolección de datos	99
Anexo 4. Prueba de Kruskal – Walis para GDS y Medianas de totalidad de TNC	100
Anexo 5. Prueba de Kruskal – Walis para GDS y Medianas de frecuencia de TNC....	101
Anexo 6. Prueba de Kruskal – Walis para GDS y Medianas de Intensidad de TNC....	102
Anexo 7. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de Demencia y Medianas de totalidad de TNC.....	103
Anexo 8. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de Demencia y Medianas de Frecuencia de TNC	104
Anexo 9. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de Demencia y Medianas de Intensidad de TNC	105
Anexo 10. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de DCL y Medianas de totalidad de TNC.	106

Anexo 11. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de DCL y Mediana de Frecuencia de TNC	107
Anexo 12. Prueba de Kruskal – Walis para Etiología de DCL y Mediana de Intensidad de TNC.	108
Anexo 13. Prueba de Kruskal – Walis para Tipo de DCL y Mediana de totalidad de TNC	109
Anexo 14. Prueba de Kruskal – Walis para Tipo de DCL y Mediana de Frecuencia de TNC	110
Anexo 15. Prueba de Kruskal – Walis para Tipo de DCL y Mediana de Intensidad de TNC	111

Resumen

Antecedentes: el deterioro cognitivo leve y la demencia son patologías con prevalencia considerable en la población adulta mayor y se espera un aumento en los años por venir. Los trastornos neuroconductuales (TNC) son definidos como síntomas de percepción distorsionada, contenido del pensamiento, ánimo o comportamiento y forman parte de la presentación clínica de ambas entidades, con gran potencial de resultados desfavorables a nivel funcional, carga del cuidador y mortalidad.

Métodos: en este proyecto se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo de registros médicos. Se analizó la base de datos de los pacientes atendidos en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología entre 2007 y 2008 con énfasis en los trastornos neuroconductuales en los pacientes portadores de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia.

Resultados: como resultado de estudio, 4164 pacientes cumplieron criterios de inclusión. La prevalencia del DCL fue del 32% en la población analizada contra un 68% de demencia. En los casos de DCL, la etiología vascular fue la más frecuente en 41,4% de los casos, seguido de la degenerativa con 36,2% y el tipo más prevalente el amnésico de dominio múltiple con 78%. En los portadores de demencia, la mayoría fueron leves (41,4%) y hubo predominio de enfermedad de Alzheimer con un 53,1% de los casos seguido de demencia vascular con 32,3% y demencia mixta (enfermedad de Alzheimer y vascular) con 9%.

El número promedio de trastornos neuroconductuales fue de 1,8 ($\pm 2,2$) en deterioro cognitivo leve y de 4,2 ($\pm 2,9$) en demencia. La prevalencia de al menos un trastorno neuroconductual en el último mes fue del 59,8% en DCL y del 88,7% en demencia. Hubo mayor prevalencia de depresión (31,5%), ansiedad (23,8%) y trastornos del sueño (21,8%) en los pacientes con DCL, mientras que los actos repetitivos (47,7%), las ideas delirantes (44,7%), la agresividad (41,8%) y la depresión (41,3%) fueron los TNC más prevalentes en demencia. El número promedio de TNC ($p < 0.005$), la frecuencia de presentación semanal ($p < 0.005$) y la intensidad ($p < 0.005$) de estos fue mayor conforme empeoraba la severidad de la demencia.

Conclusiones: existe una importante prevalencia de TNC en la población estudiada, mayor en el grupo de demencia respecto al DCL. Además, existe mayor número promedio de TNC en demencia respecto a DCL. Se documentó mayor número promedio, frecuencia semanal e intensidad de TNC a medida que empeoraba la severidad de la demencia. Los TNC más frecuentes en demencia son actos repetitivos, las ideas delirantes, la agresividad y la depresión, mientras que en DCL son la depresión, ansiedad y trastornos del sueño.

Lista de cuadros

Cuadro 1. Criterios DSM-V para trastorno neurocognitivo mayor	10
Cuadro 2. Escala de Deterioro Global (GDS)	11
Cuadro 3. Pacientes con DCL o demencia atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG según edad ¹ y escolaridad ¹	37
Cuadro 4. Características sociodemográficas de los pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, por sexo, grupo de edad y escolaridad según presencia de demencia o DCL.	38
Cuadro 5. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia y escolaridad.....	39
Cuadro 6. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según tipo de DCL y escolaridad.....	39
Cuadro 7. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según diagnóstico de DCL o demencia.	39
Cuadro 8. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia.....	40
Cuadro 9. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología de la demencia.....	40
Cuadro 10. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia, en las tres etiologías más prevalentes.....	41
Cuadro 11. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia, en las etiologías menos prevalentes	41
Cuadro 12. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología del DCL.	42
Cuadro 13. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según el Tipo de DCL.	42
Cuadro 14. Número de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG.	43
Cuadro 15. Pacientes con demencia atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según los estadísticos descriptivos del número de trastornos neuroconductuales.	43
Cuadro 16. Pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según la prevalencia de trastornos neuroconductuales.	44
Cuadro 17. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según severidad de la demencia.	45
Cuadro 18. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia leve de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.....	46

Cuadro 19. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia moderada de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	46
Cuadro 20. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia moderada- severa de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	47
Cuadro 21. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia severa de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	47
Cuadro 22. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según etiología de la demencia.	48
Cuadro 23. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia asociada al parkinsonismo de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	49
Cuadro 24. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia post TCE de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	50
Cuadro 25. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia mixta de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	51
Cuadro 26. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	52
Cuadro 27. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia tipo Alzheimer de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	53
Cuadro 28. Número promedio de trastornos neuroconductuales de acuerdo con la severidad de la demencia en pacientes de la Clínica de Memoria del HNGG, según etiología ^{1/} de la demencia.	54
Cuadro 29. Pacientes con deterioro cognitivo leve de la Clínica de Memoria del HNGG, según el número de trastornos neuroconductuales	60
Cuadro 30. Pacientes con deterioro cognitivo leve atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según los estadísticos descriptivos del número de trastornos neuroconductuales .	61
Cuadro 31. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve de la Clínica de Memoria del HNGG. 2007 - 2018.	61
Cuadro 32. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con DCL atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología.	62
Cuadro 33. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	63
Cuadro 34. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve degenerativo de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	64

Cuadro 35. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por enfermedad psiquiátrica de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	64
Cuadro 36. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por depresión de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	65
Cuadro 37. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por enfermedad de Parkinson de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	66
Cuadro 38. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve asociado a TCE de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	66
Cuadro 39. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve asociado déficit de vitamina B12 de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	67
Cuadro 40. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve mixto de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	67
Cuadro 41. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con deterioro cognitivo leve atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según el tipo.	68
Cuadro 42. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico de dominio múltiple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	69
Cuadro 43. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico de dominio simple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual	69
Cuadro 44. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio múltiple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	70
Cuadro 45. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio simple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.	70

Lista de gráficos

Gráfico 1. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia tipo Alzheimer de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.	55
Gráfico 2. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.	57
Gráfico 3. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia Mixta de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.	58
Gráfico 4. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia asociada al Parkinsonismo de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.	59

/

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.	36
---	----

Lista de abreviaturas

- ADS:** amnésico dominio simple
- ADM:** amnésico dominio múltiple
- BEHAVE-AD:** Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale
- CDR:** Clinical Dementia Rating
- CMAI:** Inventario de Agitación de Cohen y Mansfield
- DCL:** deterioro cognitivo leve
- DFT:** demencia frontotemporal
- DM:** diabetes *mellitus*
- DV:** Demencia Vascular
- EA:** enfermedad (Demencia) de Alzheimer
- EAC:** enfermedad arterial coronaria
- EUA:** Estados Unidos de América
- ECV:** enfermedad cerebrovascular
- GDS:** Escala de Deterioro Global
- HTA:** hipertensión arterial
- LCR:** líquido céfalo raquídeo
- NADS:** no amnésico dominio simple
- NADM:** no amnésico dominio múltiple
- NPI:** inventario neuropsiquiátrico
- PET:** tomografía por emisión de positrones
- RAID:** Rating Anxiety in Dementia
- RMN:** resonancia magnética nuclear
- TNC:** trastorno neuroconductual
- TCE:** trauma craneoencefálico
- TCL:** trastorno conductual leve

Carta de aprobación filológica

San José, 04 de diciembre de 2019

Señores (as):

Universidad de Costa Rica

Estimados señores (as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 1-1429-0780, bachiller en Filología española, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos, carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica, código 75402, hago constar que he revisado el proyecto titulado:

Trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia, al momento del diagnóstico, atendidos en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología entre los años 2007 y 2018

Dicho documento fue elaborado por Manuel Ignacio Vargas Álvarez, cédula de identidad 1-1345-0004. El proyecto fue realizado con el fin de optar al título de Médico Especialista en Geriatría y Gerontología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Por lo tanto, con los cambios aplicados, considero que está listo para ser presentado.

Atentamente,

Fernanda S. Coto.

María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr



Capítulo I. Introducción

1.1. Antecedentes

La población mayor de 65 años a nivel mundial está en continuo crecimiento, Costa Rica no constituye una excepción. Según el INEC, la población adulta mayor se estima actualmente en un 7,4% del total de los habitantes, pero se proyecta que alcance un 13% en el 2030, 14,9 % en el 2040 (alrededor de un millón de personas) y un 20,7% en el 2050. Esto constituye una tasa de crecimiento del 3,7% anual en personas de 65 años y más. La edad es el principal factor de riesgo para padecer deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia, con el envejecimiento proyectado en la población, se espera que aumente la incidencia de ambas patologías, por lo cual cobra especial importancia el estudio y abordaje correcto de las mismas en el grupo etario que tiene más riesgo de presentarlas: los adultos mayores (1,2).

Respecto a la epidemiología global de la demencia, una revisión sistemática y metaanálisis publicado en el 2013 estima que 35,6 millones de personas con demencia vivían en el mundo, proyectándose una duplicación de este valor cada 20 años, hasta 65,7 millones en 2030 y 115,4 millones en 2050. A su vez, se encontró un aumento exponencial de la prevalencia con la edad, doblándose con cada aumento de 5.5 años en Norteamérica, América Latina y el Pacífico Asiático; cada incremento de 5,6 años en el este asiático, cada 6,3 años en Europa del Oeste y Asia del Sur y cada 6,7 años en el sureste asiático y Australasia (3).

No existen en Costa Rica registros de la frecuencia de demencia o trastornos cognitivos en la población general. Un reporte publicado en el 2015 acerca de pacientes atendidos en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatria identificó 3572 casos atendidos hasta ese entonces, el 63,5% reunió criterios de demencia, mientras que 10,6% fueron diagnosticados con DCL (4).

Aunque los cambios cognitivos son la manifestación por excelencia tanto en DCL como en demencia, la realidad es que los síntomas, alteraciones o trastornos neuroconductuales (TNC), conocidos también como síntomas neuropsiquiátricos o del comportamiento, dominan la presentación y el curso de la enfermedad, generando la mayoría de las dificultades tanto para los pacientes como los cuidadores. A diferencia de los déficits cognitivos y funcionales, los cuales tienden a tener un decline lineal con el progreso de la enfermedad, estos síntomas tienden a fluctuar episódicamente, pero pueden durar por 6

meses o más. Su naturaleza fluctuante contribuye a la complejidad de su presentación y manejo (5).

En forma general, la prevalencia de trastornos neuroconductuales se estima entre un 35 a 85 % de los pacientes con DCL, en los cuales, es importante mencionar, han demostrado ser factor predictor del riesgo de progresión a demencia. En esta última patología, la prevalencia de TNC ha sido reportada hasta en un 97% en un seguimiento a 5 años y específicamente en enfermedad de Alzheimer, hasta un 91,2% en un estudio con población noruega de Siafarikas et al. (6-9).

La importancia de los TNC radica en que pueden incrementar la morbilidad del DCL o la demencia por su enorme potencial de discapacidad a nivel cognitivo y funcional, con posibilidad de disminuir la calidad de vida del paciente y del cuidador, aumentar los costos del cuidado, el porcentaje de institucionalizaciones y, en última instancia, la mortalidad (10-14).

En Costa Rica, un estudio de 98 pacientes portadores de demencia atendidos en la comunidad demostró una prevalencia de TNC del 76%, la mayoría se presentó en pacientes portadores de demencia de tipo vascular (56,7%), seguidos por demencia de tipo Alzheimer (23,7%) (15).

1.2. Justificación

La realización de este estudio se justifica debido a que:

- Existe importante prevalencia a nivel mundial de demencia, dato estadístico del cual se espera un importante incremento en los años por venir.
- La edad es el principal factor de riesgo para padecer de DCL o demencia, siendo el grupo etario en mayor riesgo los adultos mayores.
- Los TNC son manifestaciones altamente prevalentes en ambas patologías y con gran potencial de efectos adversos en términos de morbilidad, carga del cuidador, riesgo de institucionalización y mortalidad.
- Existen pocos estudios acerca de la prevalencia del DCL y la demencia en la población atendida en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología, así como de la frecuencia y características de los TNC en estas patologías.

Por lo anterior, se justifica realizar la investigación titulada: *Trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia, al momento del diagnóstico, atendidos en la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología entre los años 2007 y 2018.*

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general.

- Identificar cuáles son los trastornos neuropsiquiátricos más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve o demencia, atendidos en la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología entre los años 2007 y 2018.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Determinar la frecuencia del deterioro cognitivo leve y la demencia en la población estudiada.
- Cuantificar la distribución por severidad de los casos de demencia utilizando la escala GDS, así como las etiologías más frecuentes en los pacientes con este diagnóstico.
- Identificar las etiologías y los tipos más frecuentes en los pacientes con deterioro cognitivo leve.
- Conocer el promedio general de alteraciones neuroconductuales en pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y demencia, así como cuáles son los más frecuentes en cada una de estas patologías.
- Definir la frecuencia de alteraciones neuroconductuales según la etiología y la severidad de la demencia en forma general, así como por subtipo de alteración neuroconductual.
- Describir la frecuencia de alteraciones neuroconductuales en los pacientes con deterioro cognitivo leve, según su etiología y el tipo, así como por subtipo de alteración neuroconductual.

Capítulo II. Marco teórico

2.1. La memoria

La memoria constituye una de las principales funciones cognitivas, permite a las personas guardar información para el recuerdo posterior. Se divide en memoria declarativa y memoria procedural, la primera también se conoce como *explícita*, es basada en el lenguaje e incluye la consciencia de *saber lo que sabes*. Se subdivide, a su vez, en las siguientes:

- **Memoria episódica:** se refiere a eventos de la vida personal. Puede ser retrógrada con ejemplos como bodas, cumpleaños, experiencias traumáticas o anterógrada con eventos nuevos. Su formación depende del sistema hipocampal-diencefálico.
- **Memoria semántica:** se refiere al entendimiento del significado de las palabras y conocimiento general. Su función está basada en el lóbulo temporal anterior.

La memoria procedural es no verbal y se ejemplifica por procesos motores aprendidos, como andar en bicicleta o usar una herramienta. Depende de estructuras como el cerebelo o los ganglios de la base. Los términos memoria reciente o memoria remota son aspectos de la memoria necesarios, pero inexactos. Por su parte, las palabras *memoria de trabajo*, *memoria a corto plazo* y *memoria reciente* son virtualmente sinónimos y se refieren a la capacidad muy limitada de retener información por pocos segundos. Cualquier otro tipo de recuerdo más distante es memoria de largo plazo o remota (16,17).

Los problemas de memoria constituyen la principal causa de referencia a clínicas de memoria y el posterior estudio de estos pacientes por trastornos cognitivos. Sin embargo, existen afecciones de otros dominios cognitivos, por ejemplo: las afasias y las aprosodias (trastornos del lenguaje), las apraxias, las agnosias y la disfunción ejecutiva (alteración en fluencia, pensamiento abstracto, control de impulsos, etc.) (18).

2.2. Envejecimiento cognitivo normal

Respecto a los cambios neurocognitivos que suceden con el proceso de envejecimiento de una forma “normal” o esperable, existe bastante documentación en la literatura. Algunas habilidades como el vocabulario son resilientes al envejecimiento, pudiendo incluso mejorar con la edad. No obstante, otras habilidades como velocidad de procesamiento, razonamiento conceptual, inteligencia fluida (la asociada con resolución de

problemas y razonamiento sobre situaciones que son poco familiares e independientes de lo aprendido), memoria de trabajo, memoria episódica y memoria semántica, muestran un detrimento gradual en el tiempo. Sin embargo, a pesar de todos estos cambios, la persona sigue siendo completamente funcional en su entorno diario (social, laboral, autocuidado, cuidado del hogar, etc.). Por otro lado, la valoración neuropsicológica ajustada a la edad y escolaridad del paciente es normal. De manera que los fallos cognitivos o de memoria que producen disfunción en la persona adulta mayor no son considerados normales (19,20).

2.3. Decline cognitivo subjetivo

Se presenta cuando el paciente cursa con sensación subjetiva de deterioro cognitivo comparado a su nivel previo, pero la valoración objetiva neuropsicológica es normal, así como su funcionalidad. Su importancia radica en que ha sido propuesto como un estadio preclínico de enfermedad de Alzheimer y se piensa que es probable que acelere el decline en la memoria. A manera de ejemplo, un estudio de Donovan et al. lo asocia con un riesgo cuatro veces mayor de progresar a DCL, mientras que Abner et al. lo asocian con un riesgo seis veces mayor de presentar demencia (20-23).

2.4. Deterioro cognitivo leve

2.4.1. Concepto.

Es un síndrome clínico caracterizado por decline de la cognición más allá de lo esperado para la edad y el nivel educativo, notado por el paciente o el familiar, con mínima alteración de las funciones de vida diaria complejas, pero preservando la habilidad para realizar las funciones diarias regulares, aunque no al nivel habitual. El paciente no debe cumplir los criterios para demencia. El manual DSM- V clasifica el DCL como *Trastorno Neurocognitivo Menor* y especifica que debe existir alteración subjetiva y objetiva de un nivel previo de funcionamiento en uno de seis dominios cognitivos (aprendizaje y memoria, lenguaje, función visoespacial, atención compleja, funcionamiento social y función ejecutiva), sin intervención sustancial de las actividades instrumentales de vida diaria y sin ocurrir en contexto de delirium u otros desórdenes psicológicos (20, 24).

2.4.2. Epidemiología.

La prevalencia del DCL se estima que varía entre un 3 a un 22% en personas mayores de 65 años, dependiendo de la demografía del sitio estudiado. La prevalencia exacta es difícil de comprobar, principalmente, debido a diferencias en la definición de DCL utilizada en los distintos ensayos o variaciones metodológicas en los mismos. Por ejemplo, el estudio de envejecimiento de la Clínica Mayo, en el condado de Omsted en Minnesota (Estados Unidos), contó con una población de casi 3000 habitantes que eran normales o tenían DCL al inicio. En dicho análisis, la prevalencia de DCL fue estimada en un 15% de la población no demenciada, con una relación de 2:1 de predominio de DCL amnésico sobre no amnésico (ver clasificación del DCL a continuación). En este estudio, la etiología más frecuente fue la degenerativa. Otro estudio con población estadounidense publicado en 2016 por Knopman et al. evidenció una prevalencia de DCL del 22%, siendo la etiología degenerativa la más común en un 66%, seguida por la vascular en un 10%. En Costa Rica, del 10,6% de pacientes con DCL reportados en el estudio de Miranda y Valerio mencionado previamente, el 69,5 % se clasificó como amnésico dominio múltiple y 14,3% no amnésico de dominio múltiple. Respecto a la etiología, un 41,3% fue de origen vascular y un 35,8% fue catalogado como degenerativo (4, 25-27).

2.4.3. Clasificación.

De acuerdo con Petersen y Morris, la clasificación de este síndrome dependerá de los dominios cognitivos afectados. En primera instancia, se debe diferir entre si hay afección del dominio de la memoria o no, clasificando el DCL como amnésico o no amnésico, respectivamente. Es importante recalcar que la variante amnésica es la más común y que predomina a una razón aproximada de 2:1 sobre la no amnésica, se piensa que es un precursor de EA. Como segundo paso, se debe diferenciar si hay afectación de algún otro dominio de los cinco citados en los párrafos previos; en caso de existir, se clasificará como dominio múltiple y en caso de no haber compromiso de otro dominio, a parte de la memoria, se catalogará como dominio simple. De esta manera, las cuatro posibles categorías clínicas son (28):

1. DCL amnésico dominio simple (ADS).
2. DCL amnésico dominio múltiple (ADM).
3. DCL No amnésico dominio simple (NADS).
4. DCL No amnésico dominio múltiple (NADM).

2.4.4. Factores de riesgo.

El DCL y la demencia comparten para fines prácticos los mismos factores de riesgo, al tener ambas entidades posibilidad de ser un continuo, como se abordará más adelante. El principal factor de riesgo para presentar DCL es la edad y el mecanismo exacto por el cual esto ocurre permanece sin conocerse. Otros factores de riesgo incluyen: poca reserva cognitiva (ver más adelante), sexo masculino (DCL), sexo femenino (demencia), ser portador del alelo $\epsilon 4$ de apolipoproteína E, padecer de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), historia familiar de deterioro cognitivo, presencia de factores de riesgo cardiovascular, como: diabetes *mellitus* (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, enfermedad arterial coronaria (EAC) y enfermedad cerebro vascular (ECV). Dentro de las causas que aumentan el riesgo de presentar deterioro cognitivo, existen algunas potencialmente reversibles, por ejemplo (25):

- **Déficits sensoriales:** a nivel auditivo y visual pueden contribuir tanto a deterioro cognitivo propiamente dicho como a malos resultados en valoraciones cognitivas, son tributarios a corrección con aditamentos u opciones quirúrgicas en caso necesario (25).
- **Deficiencias metabólicas:** hipotiroidismo, hipoglicemia, hiperglicemia, deshidratación, déficit de vitamina B12 y déficit de vitamina D, todas son causas corregibles (29).
- **Polifarmacia:** definida como la situación en la cual el paciente utiliza más medicamentos de los que están clínicamente indicados. Es un punto obligatorio de indagar e intervenir en el abordaje de estos pacientes. Muchos medicamentos tienen efectos en cognición, entre ellos: opioides, relajantes musculares, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos con efecto anticolinérgico, etc. Los medicamentos antihipertensivos pueden llevar a hipotensión relativa, también a hipotensión ortostática, disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral, con potencial contribución a deterioro cognitivo (25,30,31).
- **Depresión:** puede causar disfunción física y cognitiva. La cognición tiende a mejorar una vez que se ha tratado efectivamente la depresión. Puede acelerar la conversión de DCL a demencia (32).

- **Fibrilación auricular:** aumenta el riesgo de enfermedad cerebrovascular de origen embólico, la cual puede llevar a DCL o demencia. Con la terapia de anticoagulación, se puede disminuir considerablemente dicho riesgo (25).

2.4.4.1. Reserva cognitiva y cerebral.

El concepto de reserva se refiere a las diferencias en la susceptibilidad a los cambios cerebrales producidos por la patología de EA. Existe evidencia de que algunas personas pueden tolerar más estos cambios que otras y mantener la funcionalidad. Los estudios epidemiológicos sugieren que las exposiciones a lo largo de la vida, incluyendo la realización educacional (los años de escolaridad) y ocupacional, así como actividades de ocio en la vida tardía, pueden aumentar esta reserva. Existen dos tipos de reserva: la **cerebral** que se refiere a las diferencias en el mismo cerebro (anatómicas) que pueden aumentar la tolerancia a la patología y la reserva **cognitiva**, propuesta como la diferencia en cómo las tareas son desarrolladas, porque el cerebro utiliza abordajes de procesamiento cognitivo preexistentes o enlista abordajes compensatorios para lidiar activamente con el daño, permitiendo mayor resiliencia a unas personas que otras. Es probable que la neurodegeneración se desarrolle muchos años antes de que sea clínicamente evidente, independiente de la reserva y que las personas con mayor reserva toleren más esta patología, retardando las manifestaciones clínicas del deterioro cognitivo (33).

Ejemplos de estudios previos de reserva cognitiva incluyen el realizado por Stern et al. en 1994, que analizó datos de 593 pacientes sin demencia de 60 años o más seguidos a 4 años y documentó que los individuos con menos de 8 años de educación tienen 2,2 veces mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer comparado con aquellos con más educación. En ese mismo estudio, se analizó el impacto de la complejidad ocupacional agrupando a los pacientes en dos grupos: baja complejidad (no calificado / semicalificado, empleado administrativo / de oficina) y alta complejidad (altamente calificado, gerente de negocios, etc.). Los del primer grupo tuvieron un riesgo 2,5 veces mayor a lo largo de la vida de desarrollar demencia. En otro estudio de pacientes no demenciados, se asoció la alta participación en actividades de ocio en el momento de la evaluación con un 38% menos de riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer (34,35).

2.4.5. Historia natural.

El deterioro cognitivo leve se considera un estadio intermedio entre la cognición normal y la demencia, sin ser necesariamente esto un continuo, debido a que se ha estimado que hasta un 44% de pacientes con diagnóstico de DCL en su primera atención retornan a su estado cognitivo basal al año. Factores relacionados con mayor probabilidad de retorno a cognición normal son: afección de únicamente un dominio, ausencia de alelo $\epsilon 4$ de apolipoproteína E, mayor volumen hipocampal en estudio de neuroimagen y resultados más altos en pruebas cognitivas (25).

No obstante, se reportan tasas de conversión a demencia de entre un 5- 10 % anuales en los portadores de este síndrome, aumentando a un 80-90% anual cuando se ha tenido el diagnóstico por 6 años. Se estima que un nuevo caso de demencia se agrega cada 7 segundos. Esto es un número mucho mayor que el reportado para la incidencia anual de demencia en la población general (1-2%), por lo cual, indudablemente, se justifica el estudio y potencial intervención de estos pacientes en aras de disminuir dicho desenlace. En términos generales, las variantes amnésicas de DCL cuando progresan tienden a ser demencias de etiología Alzheimer o vascular, mientras que los DCL no amnésicos, por lo general, evolucionan a demencia frontotemporal (DFT) o enfermedad por cuerpos de Lewy. Dentro de los factores citados como predictores de progresión a demencia se encuentran: presencia de depresión, atrofia de lóbulo temporal medial en resonancia magnética nuclear (RMN), patrón hipometabólico consistente con enfermedad de Alzheimer en la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa, ser portador del alelo $\epsilon 4$ de apolipoproteína E, tener un PET amiloide positivo y biomarcadores en estudio de líquido céfalo raquídeo (LCR) con concentración $A\beta 42$ bajo, Tau total y Tau fosforilada elevados, estos últimos particularmente para DCL de clasificación amnésica (25,36).

Existen estudios que específicamente vinculan la presencia de TNC en los pacientes con DCL con un aumento del riesgo de progresión a demencia, aunque las razones permanecen sin esclarecerse. Pink et al. en su estudio de 391 pacientes con DCL seguidos a 3 años, demostraron que la presencia de trastornos del sueño, agitación, depresión y apatía, significativamente aumentaban el riesgo de progresión a demencia (de cualquier etiología). Por otra parte, Dietlin et al., en una población de 96 pacientes seguidos a 4 años, demostraron

que la presencia de ilusiones, agitación/ agresividad y comportamiento motor aberrante eran predictores independientes de progresión a demencia tipo Alzheimer (8, 37).

2.5. Demencia

2.5.1. Concepto.

Se considera un síndrome con múltiples causas posibles más que una enfermedad como tal. Es caracterizado por un deterioro en las funciones cognitivas (cualquiera de los seis dominios mencionados anteriormente) que es de suficiente intensidad para producir alteración en la funcionalidad del paciente, a nivel ocupacional, doméstico o social y en el cual el paciente es incapaz de ser independiente en las actividades de vida diaria básicas o instrumentales. El manual DSM-V lo especifica como trastorno neurocognitivo mayor, con los criterios que se especifican en el cuadro 1 (38,39).

Cuadro 1. Criterios DSM-V para trastorno neurocognitivo mayor

<p>A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del cuidador con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas. 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en las pruebas del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
<p>B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (por ejemplo, requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero).</p>
<p>C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.</p>
<p>D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).</p>

Fuente: López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. Psicogeriatría 2015; 5 (1): 03-14.

2.5.2. Epidemiología.

De acuerdo con el metaanálisis de Prince et al. del 2013, citado anteriormente, la demencia es más común conforme se avanza en edad y se proyecta un crecimiento exponencial en el número de casos. De este mismo estudio, se calcula una prevalencia global

alrededor del 5-7% en personas mayores de 60 años, destacando un valor menor en regiones subsaharianas, estimada entre 2-4%, atribuida posiblemente a una mayor mortalidad en personas menores de 60 años y un valor mayor en América Latina, calculado en un 8,5%. Este último valor es menor al reportado por la reciente revisión sistemática realizada por Zurique et al. que calcula la prevalencia en Latinoamérica en un 11%. Revisiones puntuales han reportado prevalencias en la región que varían desde un 7,3 % en áreas rurales de México hasta un 13,1% en Colombia (3, 40-42).

Con respecto a las etiologías más comunes, la EA sigue siendo la más prevalente. Solo en Estados Unidos se estima que viven 5,6 millones de personas mayores de 65 años con este diagnóstico, con una prevalencia estimada del 10% en este grupo poblacional y del 14% en personas de 71 años o más. Como segunda causa en general, se tiene la demencia vascular (DV), la cual puede explicar entre el 15 -35% de los casos. En Costa Rica, el estudio de Miranda y Valerio, como se mencionó de previo, tuvo una prevalencia de 63,5% para demencia, siendo la etiología más frecuente la EA en un 47,1%, seguida de demencia vascular (28,9%) y formas mixtas en 17,2% (4,38,43).

2.5.3. Clasificación respecto a severidad.

Cuadro 2. Escala de Deterioro Global (GDS)

Valor	Traducción clínica
1	Funcionamiento cognitivo normal
2	Funcionamiento cognitivo compatible con la edad
3	DCL
4	EA leve
5	EA moderada
6	EA moderada- severa
7	EA severa
DCL: Deterioro Cognitivo Leve EA: Enfermedad de Alzheimer	

Fuente: Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. Am J Psychiatry. 1982 Sep;139(9):1136-9.

Desde su introducción en 1982 por el Dr. Barry Reisberg, la escala de deterioro global (GDS (ver anexo 1) por sus siglas en inglés) ha demostrado ser un instrumento válido como medición del estado cognitivo y funcional de los pacientes con deterioro cognitivo y es el más utilizado para clasificar la severidad. Tiene buena correlación con otros instrumentos de medición cognitiva como el *Mini Mental Score* de Folstein y el CDR (*Clinical Dementia*

Rating). Los siete niveles del GDS corresponden a distintos niveles de afección cognitiva y funcional en pacientes sanos o con EA, aunque ha sido también validado, por ejemplo, para patología vascular, su uso clínico se resume en el cuadro 2 (44,45).

2.5.4. Etiología del deterioro cognitivo.

En función de los hallazgos en la historia clínica, el examen físico, la valoración cognitiva, los estudios de laboratorio y gabinete (neuro imagen, electrocardiograma, biomarcadores en LCR, etc.), se podrá clasificar el deterioro cognitivo con base en diferentes etiologías. Como se explicó anteriormente, el DCL es un estadio previo a la demencia, sin ser esto un continuo el 100% de las ocasiones, por lo que sus causas son básicamente las mismas. Una forma clásica de conceptualizar las causas de deterioro cognitivo es dividirlo en neurodegenerativo y no degenerativo. Este abordaje dicotómico es útil, sin embargo, cae en la simplicidad. Por ejemplo, los pacientes con demencia pueden, en la mayoría de los casos, tener enfermedades neurodegenerativas como demencia por cuerpos de Lewy y no degenerativas (ej. Enfermedad cerebrovascular), que se suman para producir el deterioro. Ejemplos de patologías causantes de deterioro cognitivo son (38):

- **Neurodegenerativas:** EA, DFT, demencia con cuerpos de Lewy, atrofia de múltiples sistemas, desórdenes del movimiento no asociados a parkinsonismo (Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Wilson), deterioro cognitivo/demencia por alcohol, encefalopatía crónica traumática, enfermedad por priones, demencia relacionada a esclerosis múltiple, enfermedad de motoneurona (por ejemplo: esclerosis lateral amiotrófica) (38).
- **No neurodegenerativa:** ECV, hidrocefalia a tensión normal, metabólico (ej. hipotiroidismo, uremia, malnutrición), enfermedad autoinmune (ej. encefalitis límbica), enfermedad psiquiátrica (ej. trastorno afectivo bipolar, depresión), neoplásica (ej. tumor cerebral), infeccioso (ej. neurosífilis), tóxico (ej. arsénico, plomo), vasculitis (ej. asociado a lupus eritematoso sistémico), déficits vitamínicos (ej. B12, ácido fólico) (38).

2.6. Trastornos neuroconductuales

2.6.1 Concepto.

Son definidos por la Asociación Internacional de Psicogeriatría como síntomas de percepción distorsionada, contenido del pensamiento, ánimo o comportamiento que frecuentemente ocurren en personas portadoras de demencia, desde periodos prodrómicos de la enfermedad hasta sus etapas más avanzadas. Representan un grupo heterogéneo de manifestaciones no cognitivas, se distinguen clínicamente los que son propios del comportamiento, diagnosticados por observación directa del paciente, así como los psicológicos, conocidos por reporte ya sea del familiar o el mismo paciente. Ejemplos de los primeros son: comportamiento errante, agitación/ agresión, resistencia al cuidado, comportamiento sexual inapropiado, reacciones catastróficas, agitación vespertina (*sundowning* en el idioma inglés) y de los segundos: psicosis, alucinaciones, delirios, identificación fallida, depresión, ansiedad y apatía (46).

Los TNC tienden a variar considerablemente de un paciente a otro, en la evolución de la patología cognitiva en el mismo paciente, según el diagnóstico (ya sea DCL o demencia), etiología y severidad. Los principales son (5):

1. Ideas delirantes.
2. Alucinaciones.
3. Agitación.
4. Agresividad
5. Depresión o disforia.
6. Ansiedad.
7. Apatía o indiferencia.
8. Desinhibición.
9. Irritabilidad
10. Júbilo/euforia
11. Alteraciones de la alimentación.
12. Conducta motora aberrante
13. Alteraciones del sueño/ vigilia

2.6.1.1. Delirios y alucinaciones

Las ideas delirantes se definen como creencias falsas, basadas en inferencias incorrectas acerca de la realidad externa, las cuales son firmemente sostenidas, a pesar de evidencia irrefutable y obvia de lo contrario. Las alucinaciones, por su parte, son una sensación subjetiva de percepción de un objeto para el cual no hay estímulo externo. Estos son los dos principales síntomas psicóticos que se pueden presentar en el deterioro cognitivo, desde estadios de DCL hasta demencia (47).

Una revisión previa reporta prevalencias variables en demencia para ambos síntomas, 9-63% en delirios y de un 4-41% para alucinaciones. Posiblemente, estas diferencias son por características de la muestra y diferentes conceptos de la condición, por ejemplo, algunos estudios consideran delirios los síndromes de falsa identificación, mientras que otros no. En enfermedad de Alzheimer, un estudio de Paulsen et al. reportó una incidencia acumulativa de ambos síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones) en pacientes con diagnóstico de EA probable de 20,1%, 36.1%, 49.5% y 51.3% a 1, 2, 3 y 4 años postevaluaciones basales (48, 49).

La prevalencia de estos síntomas psicóticos en DCL ha sido menor que en demencia. Van der Musselle et al. reportaron una prevalencia de psicosis (compuesto por alucinaciones + delirios) de 40% en EA versus un 14% en DCL ($p < 0.001$), no hubo diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de psicosis según el tipo de DCL. En el mismo estudio, la prevalencia de delirios fue de 37% en EA y 12% en DCL ($p < 0.001$) y la prevalencia de alucinaciones fue de 15% en portadores de Alzheimer y 6% en pacientes con deterioro cognitivo leve ($p < 0.001$). Tampoco hubo diferencias significativas en la prevalencia de delirios o alucinaciones por tipo de DCL (50).

Las ideas delirantes en demencia de manera típica son no bizarras, de carácter simple y paranoide, como ideas de infidelidad, abandono, envenenamiento o robo. El contenido de estas suele ser concebible, lo que resalta la necesidad de una evaluación oportuna de los síntomas. En ocasiones, las cosas pueden, en efecto, haber sido robadas o la comida puede tener un sabor diferente. Las alteraciones del lenguaje, que son comunes particularmente en demencias severas, hacen difícil interpretar los delirios. Otro tipo de delirios frecuentes incluyen fallas de identificación, creencias de estar viviendo en la casa de otra persona, creencia de que miembros de la familiar han sido reemplazados por impostores que

físicamente son idénticos (Síndrome de Capgras) o la certeza de que la gente de la televisión está presente en el cuarto (47).

En el deterioro cognitivo, las alucinaciones visuales son más comunes que las auditivas, contrario a lo que suele suceder en desórdenes psicóticos como esquizofrenia. En demencia por cuerpos de Lewy, las alucinaciones visuales son particularmente prominentes y están incluidas dentro de los criterios diagnósticos; en etapas iniciales, son particularmente bien formadas y detalladas, y el paciente siempre muestra algún nivel de introspección acerca de que las percepciones no representan la realidad. A medida que la enfermedad progresa, pueden ocurrir alucinaciones más complejas, tanto visuales como auditivas. Estas últimas son, por lo general, sonidos, palabras individuales o frases (47).

2.6.1.2. Agitación/ Agresividad

Estos dos TNC suelen presentarse juntos y existe controversia respecto a cómo o a si es debido considerarlos dos tipos distintos de alteraciones. La Asociación Internacional de Psicogeriatría ha adoptado la posición de que la agresividad es un subtipo de agitación; mientras que el Inventario neuropsiquiátrico de Cummings (NPI), una de las herramientas más utilizadas para la valoración de los TNC (ver más adelante), inicialmente los evaluaba juntos, pero los califica por aparte en sus últimas versiones. Se han realizado esfuerzos por tratar de definirlos (51):

- Agitación: actividad motora, verbal o vocal, la cual no es juzgada como causada por las necesidades del paciente o por confusión en él. De esta definición, es evidente que *actividad* es un término muy amplio y puede envolver, por ejemplo, una actividad agresiva, por lo que de nuevo queda manifiesta la dificultad para distinguir entre estos dos términos. El comportamiento agitado socialmente se juzga como inapropiado. Puede ser un comportamiento agresivo (hacia sí mismo, hacia otros, hacia objetos) o un comportamiento *apropiado*, pero con un número de repeticiones inadecuado (p. ej. Abrir/ cerrar una puerta) o un comportamiento inapropiado como colocarse muchas prendas de vestir a la vez (51).
- Agresividad: acto nocivo dirigido a propósito contra una persona (que puede ser el mismo paciente) o un objeto y puede ser verbal (gritar, usar un lenguaje inapropiado o mal educado) y no verbal (patear, golpear, escupir, etc.) (51).

La prevalencia de ambos TNC tiende a ser mayor en demencia que en DCL. Esto se ejemplifica en otra investigación de Van der Mussele et al., quienes en su estudio de 268 pacientes con DCL y 393 con EA encontraron una prevalencia de agitación del 60% en los primeros y 76% en los segundos ($p < 0.001$). Además, utilizando el inventario de agitación de Cohen y Mansfield (CMAI por sus siglas en inglés), instrumento que considera la agresividad como un subtipo de agitación, encontraron una prevalencia de agresividad del 14% en pacientes con EA y del 1% en pacientes con DCL ($p < 0.001$) (52).

2.6.1.3. Depresión y ansiedad.

La depresión es de los TNC más estudiados en DCL y demencia. La prevalencia de depresión ha sido reportada en un 40 a 50% en pacientes con DCL y un 10 a 62% en pacientes con demencia, con variantes según las mediciones usadas y la población estudiada. El diagnóstico de depresión en estos pacientes es difícil y se basa, principalmente, en reportes del cuidador o los familiares, sobre todo en estados avanzados de la patología cognitiva, cuando el paciente puede no ser capaz de comunicar sus síntomas afectivos con claridad. Los pacientes adultos mayores pueden no completar los criterios DMS-5 para un episodio depresivo mayor, en general, la depresión en este grupo etario se asocia con insomnio, hipocondriasis, somatización, hiporexia, pérdida de peso, alteración de la memoria y disminución de la actividad. Por su parte, los síntomas ansiosos son comunes en ambas entidades, sin embargo, no hay un consenso en cómo definir y conceptualizar ansiedad en la presencia de deterioro cognitivo con estudios utilizando criterios diagnósticos (p. ej. DSM-V) o medidas de sintomatología ansiosa (p. ej. “Calificando la ansiedad en demencia”, RAID por sus siglas en inglés). Los síntomas ansiosos tienen estimados de prevalencia muy variados entre 11 a 74% en pacientes con DCL y de 8 a 71% en demencia. Debe resaltarse que la ansiedad y la depresión pueden coexistir en pacientes con DCL o demencia con síntomas comunes en ambos estados afectivos, agregando mayor dificultad al desafío de definirlos (6, 53-56).

En un estudio prospectivo observacional de 4517 personas sin deterioro cognitivo de más de 60 años, la depresión fue uno de los TNC más prevalentes y asoció un riesgo de 1.69 veces de desarrollar DCL o demencia comparado con individuos sin alteraciones neuroconductuales. La depresión de inicio tardío ha sido asociada con deterioro cognitivo, con prevalencias de DCL de hasta el 50% en muestras de pacientes no demenciados

atendidos en clínicas de depresión. Además, la depresión ha sido asociada con un aumento de 2.6 veces de demencia, si la misma estaba en las mediciones basales de pacientes con DCL. Por su parte, la presencia de síntomas ansiosos fue asociada con un riesgo 1.17 veces mayor de progresión a demencia en pacientes con DCL, en un metaanálisis del 2017 realizado por Li et al. (57-60).

2.6.1.4. Apatía.

La apatía es producto de una falta de motivación y se presenta como una disminución del comportamiento dirigido a una meta, disminución de la cognición dirigida a un objetivo y de la respuesta emocional. Las personas con este síntoma en ocasiones se consideran deprimidas, si bien es cierto, estos dos TNC suelen presentarse juntos, son en realidad diferentes. La depresión puede causar falta de interés y disminución de la actividad, pero es percibida como tristeza. En contraste, la apatía es una experiencia neutral para la persona apática, porque es un estado de déficit emocional (56,61).

La apatía es prevalente en DCL. Estudios en comunidades y centros terciarios han encontrado que, aproximadamente, uno de cada tres pacientes con esta patología tiene apatía. Además, se ha asociado la apatía al riesgo de desarrollar EA: un estudio europeo encontró un aumento del riesgo de 7 veces en pacientes con DCL amnésico que tenían este TNC, relación no vista para los pacientes con depresión, concluyen que la presencia de apatía, pero no de depresión, aumenta el riesgo. La prevalencia de apatía aumenta conforme progresa el declive cognitivo, documentando prevalencias de hasta el 80% en demencia moderada y 92% en demencia severa. Se ha citado como el TNC más prevalente en EA, no obstante, también se puede presentar en demencia con cuerpos de Lewy, demencia vascular, enfermedad de Huntington, entre otros. La presencia de apatía en deterioro cognitivo ha sido asociada con aumento de la carga del cuidador, mal manejo de otras enfermedades, impacto negativo en discapacidad y mortalidad, en un seguimiento a 10 años publicado por Van der Linde et al. (59,61-64).

2.6.1.5. Desinhibición /Hipersexualidad.

Este trastorno neuroconductual ha sido asociado con el compromiso de circuitos frontales subcorticales críticos para la evaluación del riesgo y el juicio social. Puede verse en patología cognitiva de origen vascular o EA, pero es predominante en DFT variante del

comportamiento. Los cambios en el comportamiento son una característica fundamental en esta última patología, los criterios diagnósticos, de hecho, incluyen síntomas de desinhibición social (además de apatía, pérdida de empatía, comportamientos perseverantes o ritualistas e hiperoralidad) que pueden presentarse antes del deterioro cognitivo. Los pacientes que tienen cambios clínicos significativos en el comportamiento sin deterioro cognitivo (trastorno conductual leve, se ampliará más adelante) tienen mayor riesgo de desarrollar DCL no amnésico. A su vez, tienen riesgo de desarrollar DFT variante del comportamiento, más de 2/3 lo presentan a los 5 años (58).

Manifestaciones de desinhibición son: comportamiento social inapropiado (p. ej. vestirse en público), pérdida del decoro y uso de vocabulario inadecuado (p. ej. decirle a alguien que tiene sobrepeso) o soez. La hipersexualidad o comportamiento sexual inapropiado puede ser considerada una manifestación de desinhibición o como lo hace, por ejemplo, la versión del NPI utilizada en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología (ver anexo 2) o ser considerado una manifestación distinta. Según la Asociación Internacional de Psicogeriatría, el comportamiento (físico o verbal) sexual inapropiado involucra conductas persistentes, desinhibidas, dirigidas a uno mismo o a otras personas. Debe hacerse una distinción con comportamientos sexuales apropiados en escenarios anormales, que puede darse en el contexto de otros síntomas de demencia como juicio inapropiado: en un hogar de ancianos, por ejemplo, el acostarse en una cama ajena por equivocación puede ser confundido con un comportamiento sexual inapropiado. La prevalencia de hipersexualidad en demencia varía entre un 2-25%, tendiendo a presentarse más en demencia vascular (59,65,66).

2.6.1.6 Irritabilidad.

Es un estado interno asociado con reducción del control sobre el temperamento y manifestaciones verbales o del comportamiento y que puede estar presente sin manifestación observable, en el individuo es subjetivamente desagradable (51).

La prevalencia de irritabilidad en deterioro cognitivo leve, en estudios poblacionales, utilizando el NPI, se ha calculado entre un 15-48% de acuerdo con un metaanálisis de TNC publicado por Apostolova et al. En demencia se han reportado prevalencias entre 19,2 a 44,6 % utilizando, de igual manera, el NPI. Un estudio australiano realizado por Brodaty et al. de 779 pacientes con demencia, seguidos a 3 años, mostró una prevalencia de irritabilidad

de 19,2% al inicio con un aumento significativo a los 3 años de seguimiento (20,1% $p < 0.05$), a medida que empeoraba la severidad de la demencia (51,67-69).

2.6.1.7. Euforia.

Se manifiesta como estado de ánimo elevado, jocosidad inapropiada y autoestima exagerada, entre otros. Es parte del grupo de manifestaciones clínicas conocidas como cambios del comportamiento que pueden llevar a un diagnóstico de trastorno conductual leve que, como se mencionó de previo, aumenta el riesgo de presentar DCL no amnésico y eventualmente la variante del comportamiento de DFT (48).

En demencia, el estudio de Brodaty et al., citado previamente, encontró una prevalencia del 11% en mediciones basales, sin embargo, se mantuvo relativamente estable a los 3 años de seguimiento. En ese mismo estudio, la prevalencia de euforia fue mayor en DFT que en EA. Con respecto al DCL, las prevalencias previas reportadas de euforia están entre 1 y 5% (67,69).

2.6.1.8. Alteraciones de la alimentación

Shinigawa et al. en su estudio de trastornos alimenticios en pacientes demenciados e institucionalizados reporta cuatro principales grupos: el primero es la hiperfagia, manifestado por tendencia a tomar mucho líquido, comer mucho en los tiempos de comida, comer siempre en el mismo orden y reportar hambre constantemente. El segundo grupo son los trastornos asociados a la disfagia, los cuales no están asociados a TNC. El tercer problema es la falta de apetito. El cuarto se trata de la obsesión con la comida, manifestada por la tendencia de buscar comida “entre comidas”, desarrollar preferencias por comidas y comer lo mismo en cada tiempo (70).

Respecto a la frecuencia de este problema, los trastornos alimenticios en general suelen ser más prominentes en la variante del comportamiento de DFT, donde se menciona que hasta 6 de cada 10 pacientes presentará algún trastorno, empeorando hasta 8 de 10 en estadios más avanzados. No obstante, se puede presentar en otras demencias, en EA se reporta una prevalencia de hasta el 18% de hiperfagia en un metaanálisis de Shea et al. En el estudio de Brodaty et al. citado en líneas anteriores, la prevalencia basal de trastornos de apetito es de 27,2% en demencia, empeorando a 29% con el seguimiento a 3 años. En el estudio de Sifarikas et al. mencionado en el apartado Introducción de este trabajo, la

prevalencia de los trastornos del apetito utilizando el NPI fue cercana al 30% en DCL (9,69,71,72).

2.6.1.9. Comportamiento motor aberrante

Esta es una categoría amplia de TNC que puede incluir comportamientos repetitivos como que el paciente constantemente está deambulando alrededor de la casa, en forma errante (vagabundeo) o sin ningún sentido con riesgo de salir y perderse, tocando botones, prendiendo y apagando aparatos, abriendo y cerrando puertas, etc. (15).

En DCL, la prevalencia de estos síntomas es variable con reportes previos de entre un 4-15% en estudios con población de hospitales y de 1-4% en estudios comunitarios. En el estudio de Siafarikas et al. mencionado previamente, la prevalencia de comportamiento motor aberrante fue de un 10% en DCL, aumentando en EA moderada- severa hasta cerca de un 30%. Un estudio reciente de Anor et al. de 180 pacientes portadores de demencia demostró una mayor prevalencia de este TNC en pacientes portadores de demencia vascular respecto a las formas mixtas entre demencia vascular y Alzheimer, con una tendencia no significativa a presentarse más en DV que en EA (6,9,73).

2.6.1.10. Trastornos del ciclo del sueño/ Vigilia.

Cerca de la mitad de los pacientes adultos mayores reportan dificultad para iniciar y para mantener el sueño, el sueño disminuye fisiológicamente en cantidad y calidad, además, el insomnio y la somnolencia diurna son reportadas frecuentemente en estos pacientes. El insomnio se define como una alteración persistente en el inicio, duración, consolidación o calidad del sueño que ocurre a pesar de oportunidades adecuadas (en tiempo), circunstancias correctas (ambientales) para dormir y que degenera en algún grado de alteración diurna. Otros tipos de trastornos del sueño que pueden presentarse en la patología cognitiva incluyen disrupción del ciclo circadiano del sueño/ vigilia, las parasomnias del sueño REM (particularmente el desorden del comportamiento en el sueño REM) y el síndrome de piernas inquietas (74).

La prevalencia de trastornos del sueño en DCL ha estado en rangos de entre 8,8 a 45% en estudios previos, con la variación posiblemente secundaria a los criterios usados para definir DCL, la muestra, el período de seguimiento y el tipo de estudio. No todas las demencias desarrollan trastornos del sueño; en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy

y DFT, hasta el 90% de los pacientes desarrolla cualquier trastorno del sueño, mientras en pacientes con EA, se cita una prevalencia de hasta el 44% (75,76).

2.7. Trastornos neuroconductuales en deterioro cognitivo leve.

La prevalencia global de al menos un TNC en DCL fue calculada entre un 35 a un 85%, según una revisión sistemática de 27 estudios llevada a cabo por Monastero et al. En este mismo estudio, los TNC más frecuentemente presentados fueron: depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía y agitación, en orden descendente. Por tipo de DCL, la variedad amnésica presentó mayor apatía, depresión e irritabilidad que la variedad no amnésica que, por su parte, presentó más alucinaciones y delirios que las variantes con afección de la memoria. Apostolova y Cummings en su metaanálisis de 2007, citado anteriormente, encontraron prevalencias para al menos un TNC similares (35-75%) en pacientes con DCL; en este estudio, los TNC más comunes fueron apatía, ansiedad, depresión, irritabilidad y agitación, mientras que los menos comunes fueron: euforia, alucinaciones, desinhibición y comportamiento motor aberrante. Por su parte, Köhler et al., en otro metaanálisis publicado en 2016, encontraron una prevalencia entre 12.8-66% para cualquier TNC en DCL, los más prevalentes fueron: depresión (29,8%), trastornos del sueño (18,3%) y apatía (15,2%) (6,67,77).

Existen registros de prevalencia de TNC en DCL en poblaciones específicas. En el estudio noruego de Siafarikas et al. mencionado anteriormente, la prevalencia de cualquier TNC fue de 79,5% en DCL y al menos un 65,3% tuvieron dos o más TNC, de nuevo la depresión fue el TNC más prevalente (sin especificar subtipo de DCL). Otras prevalencias reportadas para al menos un TNC en DCL son 65,8% en Italia, 70,3% en un estudio en una Clínica de Memoria española y 74 % en el Sureste asiático. En Estados Unidos, dos estudios poblacionales grandes tuvieron hallazgos similares: el estudio de Lyketsos et al. del 2002 encontró prevalencia de al menos un TNC en DCL del 43%, mientras que Geda et al. documentaron 51%. En ambos estudios, los TNC más prevalentes en el grupo con DCL fueron apatía, depresión e irritabilidad; el segundo estudio, además, encontró que la apatía, la irritación y la agitación fueron mayores en DCL amnésico que en su variedad no amnésica, mientras que lo contrario ocurrió con depresión y ansiedad. En Costa Rica, no existen estudios de prevalencia de TNC en la población general o de su distribución por tipo de TNC, no obstante, en un estudio de 39 casos llevado a cabo en el Hospital Nacional de Geriatria y

Gerontología, se documentó que, cuando los pacientes presentaban TNC, los más comunes eran trastorno del sueño en 17,2% y depresión/disforia en un 12% (9, 78-83).

2.8. Trastornos neuroconductuales en demencia

Los síntomas neuroconductuales tienen mayor prevalencia en demencia que en deterioro cognitivo leve. Distintos estudios han sustentado este dato, por ejemplo, el estudio realizado en el Condado de Cache en Utah, Estados Unidos, documentó una prevalencia acumulativa de hasta el 97% en un seguimiento a 5 años de pacientes con demencia, siendo la apatía, los delirios y la depresión los más comunes. En este estudio, la apatía fue el síntoma más severo y su prevalencia, junto con alucinaciones, agitación/agresividad, ansiedad, desinhibición y el comportamiento motor aberrante, aumentaron a los 5 años. El estudio citado en el párrafo anterior de Lyketsos et al. documentó una prevalencia un poco más baja para cualquier TNC en demencia con un 80% desde que iniciaron los síntomas cognitivos y un 75% de los pacientes tuvo al menos un TNC en el último mes, un 55% al menos dos y un 44% presentó tres. Los TNC más frecuentes fueron depresión, apatía y agitación/agresividad. En otras regiones, se han reportado prevalencias de igual manera altas para TNC (al menos uno), en Europa 96%, 91,2% para EA en Noruega, 90% en Australia y de 85,9 y 93,5 % para EA leve y moderada respectivamente, en España (7,9,68,69,79,81).

En Costa Rica, el estudio citado en el apartado Introducción de TNC en pacientes demenciados atendidos en atención comunitaria tuvo una prevalencia de 76% en dicha población; la apatía fue el síntoma más prevalente (25,8%) seguido de ideas delirantes (25%), trastornos del sueño (24,3%) y depresión (15,9%), mientras que otro reporte de Miranda et al. encontró que el 90% de los casos de demencia presentó al menos un tipo de alteración neuroconductual, con un promedio de $4,34 \pm 2,8$ por paciente, donde a mayor severidad de la demencia, mayor frecuencia e intensidad de TNC (15,84).

Cualquier TNC puede presentarse en cualquier tipo de demencia, no obstante, algunos tienden a prevalecer en una u otra. En EA, la apatía es el TNC más prevalente, pudiendo, a su vez, presentar agitación, depresión, ansiedad e irritabilidad con cierta frecuencia. Los TNC del espectro psicótico como delirios y alucinaciones son menos frecuentes. La demencia con cuerpos de Lewy, por su parte, tiene una alta prevalencia de TNC que constituye la característica prominente al momento de la presentación. Un 80% tiene alucinaciones visuales, con fenómenos de falsa identificación en muchos casos. Otras

alteraciones que se manifiestan con cierta frecuencia en esta enfermedad son apatía, ansiedad, delirios y depresión, además del trastorno del comportamiento del sueño REM (63,85).

Los pacientes con DFT tienen un repertorio único de síntomas del comportamiento y signos de desinhibición prominente, apatía y euforia, en contraste al orden de presentación en EA, estos cambios, por lo general, preceden el deterioro en la memoria. Otros cambios típicos incluyen un desorden compulsivo con comportamientos estereotipados y ritualizados, así como cambios en el apetito con ansiedad por carbohidratos y cambios dietéticos prominentes. La demencia vascular tiene TNC similares a los presentados en EA, con reportes de mayor frecuencia de comportamiento motor aberrante, trastornos del sueño, depresión y agitación en DV. Cambios del ánimo como apatía, depresión y labilidad emocional son particularmente comunes y persistentes. Las psicosis y los síntomas ansiosos también se presentan con cierta frecuencia (73,85,86).

2.9. Causas de los síntomas neuropsiquiátricos.

Kales et al. en su revisión de síntomas neuroconductuales proponen que su génesis puede ser dada por la interacción entre tres componentes: factores intrínsecos del paciente, factores asociados al cuidador y factores ambientales (5).

2.9.1. Factores asociados a la persona con demencia.

2.9.1.1. Fundamentos neurobiológicos.

La emoción y la cognición es gobernada por conexiones extensas y recíprocas entre centros cerebrales, en las últimas décadas, investigaciones estructurales y funcionales de neuroimagen han permitido un mejor entendimiento de las bases neurobiológicas de los TNC. Según Geda et al., tres modelos teóricos neurobiológicos relevantes para los TNC son (87):

1. **Circuitos frontales- subcorticales:** síntomas como apatía o desinhibición pueden verse basados en lesiones alejadas de la región frontal, debido al involucramiento de una estructura crucial en un circuito que media un comportamiento particular. El modelo de circuitos teoriza que tres o más circuitos frontales- subcorticales pueden afectar el comportamiento humano. Estos circuitos son: **circuito dorsolateral:** media el planeamiento, la organización y la función ejecutiva. **Circuito prefrontal- ganglios de la base:** controla el

comportamiento motivado (conocido también como circuito de la apatía). **Circuito orbitofrontal:** regula la conformidad con las normas sociales y el control de impulsos. Cada uno de estos circuitos tiene componentes frontales, talámicos y un sustrato en los ganglios de la base, el circuito se completa retornando a su origen frontal. Por ejemplo: el circuito de control de impulsos se conecta entre la corteza orbitofrontal, el caudado ventral, tálamo medio dorsal y de vuelta a la corteza orbitofrontal (87).

2. **Red cortico - cortical:** teoriza que el cerebro humano consta de cinco redes neurocognitivas a gran escala. Estas redes están parcialmente segregadas y se superponen. La red de la memoria- emoción es una de ellas y sus epicentros son el hipocampo y la amígdala respectivamente. Estas redes tienen conexiones recíprocas extensas, por ende, la cognición y la emoción están relacionadas íntimamente (87).
3. **Sistema monoaminérgico:** el sistema ascendente monoaminérgico también juega un rol, se organiza de manera que los cuerpos celulares de neuronas de localización principal en el tallo cerebral producen serotonina, norepinefrina y dopamina, se proyectan por largos axones a prácticamente todas las regiones cerebrales para mediar el comportamiento (87).

Además, los estudios de neuroimagen y biomarcadores han identificado defectos que se pueden asociar con TNC específicos, por ejemplo:

- **Depresión:** disminución de la función neurotransmisora monoaminérgica y del metabolismo frontal -parietal (88).
- **Apatía:** atrofia estructural junto con déficits funcionales en regiones asociadas con motivación y mecanismos de recompensa: regiones de corteza frontal (prefrontal y orbitofrontal) y corteza del cíngulo anterior, amígdala y ganglios de la base (88).
- **Agitación y agresividad:** disfunción cortical en el cíngulo anterior, la ínsula, región temporal lateral y región frontal lateral, déficit colinérgico más allá del visto en demencia por sí misma y aumento de disponibilidad del receptor D2 en el estriado (5, 88).

A su vez, se han identificado relaciones con algunas demencias en específico, por ejemplo:

- **EA:** pacientes con síntomas neuroconductuales tienden a tener hipometabolismo e hipoperfusión en los lóbulos frontales y temporales comparados con los que no tienen TNC. Agitación y psicosis se han asociado con hallazgos en autopsia de un alto porcentaje de ovillos neurofibrilares (85).
- **Demencia por cuerpos de Lewy:** estudios de neuroimagen muestran disminución de la captación en corteza primaria y secundaria visuales (occipital) en aquellos que presentan alucinaciones visuales, así como un mayor número de cuerpos de Lewy en la autopsia, en el lóbulo temporal anterior e inferior y mayores déficits en acetil colina cortical (85).
- **DV:** la localización de las lesiones es importante, ya que pueden afectar estructuras del circuito frontal – subcortical mencionado previamente, como los ganglios de la base. Se ha asociado la afección del pálido y el caudado por ejemplo con depresión (89).
- **DFT:** estudios con PET y RMN han demostrado degeneración selectiva del hemisferio izquierdo en pacientes con compromiso prominente del lenguaje y del hemisferio derecho en pacientes con compromiso del comportamiento social (85,90).

Por otra parte, se ha generado interés respecto al papel de la “neuro inflamación” en la patología neurodegenerativa. En relación con los síntomas neuroconductuales de la demencia, un estudio del 2014 encontró que niveles de la citoquina antiinflamatoria Interleucina 10 en LCR se relacionó con menores puntuaciones en el NPI en pacientes con demencia, así como con la puntuación de ítems como agitación, depresión y alteración del sueño, sugiriendo una respuesta “protectora” contra el proceso inflamatorio del cerebro en EA y que las personas que no son capaces de montar una respuesta robusta sufren de más TNC. Por último, se cita la excitotoxicidad mediada por glutamato como posible contribuyente con la génesis de TNC, aunque la investigación actual se centra más en su papel en el proceso de neurodegeneración como tal (85,91).

2.9.1.2. Condiciones médicas agudas.

Pueden jugar un papel importante. Comparado con personas sin deterioro cognitivo, estos pacientes pueden desproporcionalmente ser afectados por condiciones como patologías agudas no diagnosticadas (p. ej. Constipación, infecciones urinarias, infecciones respiratorias, deshidratación) y consecuencias de estas, como dolor, así como efectos secundarios de medicamentos o interacciones medicamentosas y manifestar clínicamente esta afección como uno o varios TNC. Respecto al dolor, el mismo puede asociarse con comportamiento agresivo, agitación, cuestionamiento repetitivo, alucinaciones y delirios en los pacientes con demencia (5).

2.9.1.3. Necesidades insatisfechas.

La pérdida parcial o total de la habilidad de expresar las necesidades verbales, físicas, psicológicas, emocionales o sociales, en forma verbal o incluso escrita, lleva a la persona con demencia a expresar sus necesidades a través de comportamientos, como los TNC. Esta conceptualización se conoce como el modelo del comportamiento comprometido por demencia, impulsado por la necesidad y también establece que una falta de actividad significativa puede ser una necesidad no satisfecha como sueño, descanso, hambre, micción y defecación (5).

2.9.1.4. Enfermedades psiquiátricas y personalidad preexistente.

La experiencia clínica sugiere que los patrones y características de personalidad presentes a lo largo de la vida pueden afectar el desarrollo de los TNC, probablemente en relación con la pérdida del control de impulsos que puede acentuar los rasgos de personalidad premórbidos. También pueden tener un papel en la génesis o manifestación de los TNC, los trastornos psiquiátricos presentes a lo largo de la vida del paciente y su tratamiento, por los cambios a nivel estructural y funcional cerebral que pueden haber generado (5).

2.9.2. Factores relacionados a los cuidadores.

Como es conocido y se mencionará posteriormente en este trabajo, la carga del cuidador empeora con la presencia de trastornos neuroconductuales en estos pacientes. Esto puede actuar como un gatillo o empeorar los TNC en los pacientes, de hecho, la prevalencia tiende a aumentar cuando los cuidadores están estresados o deprimidos. Otros factores

asociados a los cuidadores que pueden ser significativos son: estrategias negativas de comunicación como gritos o actitud molesta, pocas habilidades y estrategias de afrontamiento, incongruencia entre las expectativas del cuidador y la severidad de la enfermedad. Otro aspecto importante es que la evaluación de los síntomas también depende en gran parte del cuidador y que el estrés, la depresión y demás factores puede influenciar en como este los reporta (5).

2.9.3. Factores ambientales.

Las personas con demencia tienen dificultad progresiva para procesar y responder a estímulos del ambiente, por lo que el umbral para el estrés se disminuye y el potencial para mayores niveles de frustración aumenta, si no es controlado, se puede generar ansiedad, agitación u otros TNC. El estrés puede ser causado por cambios en la rutina, muchos estímulos simultáneos, falta de estímulo, falta de rutinas establecidas, cambios físicos o ambientales y demandas que sobrepasan su habilidad funcional (5).

2.10. Evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos

Existen instrumentos validados, generales o enfocados en un solo síntoma, para determinar la presencia, intensidad o frecuencia de los distintos TNC en los pacientes con DCL o demencia. Las escalas generales permiten valorar un amplio espectro de alteraciones, mientras que las escalas enfocadas se usan para evaluar uno o más trastornos (p. ej. Escalas para depresión o irritabilidad) (59).

Escalas generales incluyen Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD), otra es la Neurobehavioral Rating Scale, la Behavioral Rating Scale for Dementia y el NPI. Este último, desarrollado en 1994 por Cummings et al., ha sido utilizado en escenarios tanto de investigación como clínicos, traducido a más de 14 idiomas y ha demostrado validez de contenido, confianza intra e inter evaluador y puede ser usado a través de distintos grupos étnicos. Consiste en una herramienta que evalúa 12 subdominios de TNC, contestada por el cuidador del paciente generalmente. Los dominios valorados son: delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, agitación/ agresión, euforia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, apatía, conducta motora aberrante, alteraciones en el comportamiento nocturno y trastornos del apetito. Para cada subdominio, en caso de reportarse como positivo,

el cuidador debe indicar frecuencia de presentación del síntoma en el último mes, de la siguiente manera (59):

- 1: ocasionalmente (menos de una vez a la semana).
- 2: a menudo (alrededor de una vez a la semana).
- 3: frecuentemente (varias veces por semana, pero no a diario).
- 4: muy frecuentemente (a diario o constantemente).

De igual manera, debe reportar el grado de estrés asociados al síntoma:

1. Leve: provoca poca molestia al paciente.
2. Moderado: más molestia para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador.
3. Severo: muy difícil para el paciente y difícil de redirigir.

Recientemente se desarrolló el NPI- C (C por clínico), el cual puede ser usado para valorar y puntuar cada dominio y potencialmente cada subpregunta dentro de un dominio. Los cuidadores y pacientes (si son capaces) valoran la frecuencia, severidad y distrés de cada ítem y luego el médico brinda una puntuación promedio basada en entrevistas e información adicional, lo que da más fuerza a la evaluación comparado con el instrumento original (59,92,93).

Ejemplos de escalas enfocadas, usadas para evaluaciones unidimensionales son: la Escala de Depresión Geriátrica, el CMAI, la Escala de Depresión de Hamilton y la escala de Cornell para Depresión en Demencia (59).

2.11. Importancia de los síntomas neuroconductuales

Los síntomas neuropsiquiátricos, cuando no tienen un manejo adecuado, pueden llevar a un aumento en mortalidad, incremento en la carga del cuidador y un exceso de la discapacidad a nivel cognitivo y funcional de los pacientes que puede degenerar en un aumento en el porcentaje de institucionalizaciones y una disminución de la calidad de vida, tanto para el paciente como para el cuidador. Por ende, los síntomas neuroconductuales constituyen un marcador mayor del aumento del costo del cuidado directo e indirecto de estos pacientes. Esto se ejemplifica en el estudio de Rattinger et al., donde se encontró un aumento en los costos informales diarios de cuidado ajustado del 5,6%, 6,4%, 7,6% y 13% por cada

unidad de aumento en el NPI en psicosis, afecto, agitación/agresión y apatía, respectivamente (10-14).

En consecuencia, con la idea anterior, un estudio de 260 pacientes portadores de demencia tipo Alzheimer, desde CDR 0 hasta 2, realizado en Taiwán, demostró que la severidad de los síntomas neuropsiquiátricos en estos pacientes estaba positivamente relacionada con el estrés de los cuidadores. A su vez, se encontró que los síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo apatía, alucinaciones, agitación, comportamiento motor aberrante, delirios y trastornos alimenticios, eran más severos conforme progresaba el CDR, empeorando, a su vez, el efecto en el estrés del cuidador. De forma similar, un estudio italiano de 27 pacientes portadores de demencia y sus cuidadores demostró que las alucinaciones, la irritabilidad y la depresión eran predictores significativos de carga del cuidador y distrés (94,95).

Como se ha mencionado en este trabajo, la presentación de los TNC conlleva un aumento del riesgo de progresar de deterioro cognitivo leve a demencia, de manera variable con cada uno de los TNC, con distintos reportes que asocian apatía con riesgo de desarrollar EA o desinhibición y riesgo de DFT variante del comportamiento. Además, la severidad y prevalencia de los TNC, medido por ejemplo con el NPI, se relaciona con una progresión acelerada del deterioro, de hecho, se ha observado una mayor prevalencia de los síntomas neuroconductuales en etapas más avanzadas de demencia. No obstante, incluso en individuos sin deterioro cognitivo, los TNC pueden ser un indicador de demencia inminente, esto siendo más común en DFT, pero puede también ser cierto para EA. Los autores Taragano y Allegri reportaron que en el 50% de una serie de casos de demencia, la ocurrencia de TNC fue el primer indicador de cambio, antes que los trastornos cognitivos. Debido a esto, propusieron el trastorno conductual leve (TCL) como un síndrome que se presenta en pacientes mayores, con los siguientes criterios (59,62):

- Presencia de un cambio mayor en el comportamiento.
- El cambio se da después de los 60 años y es persistente (más de 6 meses).
- No queja cognitiva en paciente ni referido por familiar.
- Funcionamiento social y ocupacional normal.
- Desempeño normal en actividades de vida diaria.
- Ausencia de demencia.

Como ejemplos de cambios en el comportamiento que pueden verse en este síndrome están: agitación, síntomas ansiosos, apatía, delirios, síntomas depresivos, desinhibición, labilidad emocional, impulsividad, indiferencia, irritabilidad, falta de empatía, pérdida de introspección, pérdida de higiene personal, pérdida de tacto social, trastornos alimenticios, comportamiento perseverante y trastornos del sueño (59).

Taragano et al. dieron seguimiento a una serie de 358 pacientes por 5 años. El objetivo era comparar DCL y TCL, así como estimar el riesgo de conversión a demencia en ambos grupos. El grupo con TCL progresó a demencia más rápido que el grupo con DCL sin TNC. Además, la presencia de TCL se asoció con evidencia clínica y de neuroimagen de anormalidades en las regiones frontales del cerebro y mayor riesgo de progresar a DFT que a EA, sugiriendo que el TCL es posiblemente un pródromo de DFT (59, 96).

Capítulo III. Metodología

3.1. Tipo de estudio

El presente es un estudio observacional, transversal y descriptivo de registros médicos.

3.2. Población

La población está formada por los pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología entre los años 2007 y 2018, a los cuales se les otorgó un diagnóstico de consenso de deterioro cognitivo leve o demencia.

Esta clínica inicia funciones en el año 2007, atiende pacientes con sospecha o presencia de problemas cognitivos de prácticamente todo el país. Está integrada por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en Geriatria, Neurología, Psiquiatria, Psicología Clínica, Trabajo Social, Farmacia, así como Enfermería con especialidad en Salud Mental y Psiquiatria.

Los pacientes atendidos en este servicio son valorados en forma holística y multidisciplinaria, con el objetivo de diagnosticar la etiología y severidad del trastorno cognitivo presentado y darle un apropiado manejo. La valoración inicial consta de la evaluación clínica y pruebas cognitivas complementadas con estudios de laboratorio y de gabinete (principalmente estudio de neuroimagen). Cada uno de los casos es discutido posteriormente en una sesión multidisciplinaria, donde se llega a un diagnóstico de consenso, de interés para este estudio los diagnósticos de DCL y demencia. Cada uno de los casos es ingresado posteriormente a una base de datos digital, en el programa Excel.

Todos los pacientes atendidos en esta clínica son valorados mediante el instrumento de evaluación cognitivo conductual, compuesto por:

- Historia clínica enfocada en el problema cognitivo.
- Examen físico.
- Resultado de Laboratorio y Gabinete.
- Pruebas cognitivas:
 - Valoración Clínica de la Demencia (CDR).
 - Mini Examen del Estado Mental de Folstein (MMSE).
 - Copia del cubo.

- Test del dibujo del Reloj, utilizando el puntaje de 0-10 según la Escala de Cacho (97).
- Evaluación de atención y memoria de trabajo, memoria episódica, funciones ejecutivas, perseveración, pensamiento abstracto, fluidez verbal, afasias y apraxias.
- Valoración funcional:
 - Índice de Barthel
 - Índice de Lawton y Brody
- Valoración global
 - Escala de deterioro global (GDS)
- Tamizaje de depresión
 - Escala de depresión geriátrica

Es importante mencionar que los pacientes que se considere necesario son referidos a psicología clínica para valoración neuropsicológica, además, los pacientes de baja escolaridad pueden ser evaluados con la prueba de Valoración Cognitiva de Montreal Básico (MOCA-B) si se juzga oportuno.

En el período compuesto entre enero del 2007 y diciembre del 2018, de acuerdo con la base de datos, fueron atendidos 6034 pacientes, a esta población se le aplicaron los criterios de inclusión y de exclusión.

3.3. Criterios de inclusión

1. Diagnóstico de consenso de las sesiones de la Clínica de Memoria:
 - a) Deterioro cognitivo leve
 - Según etiología:
 - DCL de origen vascular.
 - DCL degenerativo.
 - DCL por déficit de vitamina B12.
 - DCL por enfermedad psiquiátrica.
 - DCL asociado a enfermedad de Parkinson.
 - DCL por depresión.

- DCL mixto (degenerativo + vascular).
- DCL asociado a trauma craneoencefálico (TCE).
- Según tipo cognitivo:
 - DCL amnésico dominio múltiple
 - DCL amnésico dominio simple
 - DCL no amnésico dominio múltiple
 - DCL no amnésico dominio simple
- b) Demencia:
 - Según etiología:
 - Demencia tipo Alzheimer: incluye EA posible y EA probable.
 - Demencia vascular: incluye DV posible y DV probable.
 - Demencia mixta (Alzheimer + Vascular): incluye DV posible o probable + EA posible o probable.
 - Demencia por déficit de vitamina B12 o por déficit de ácido fólico.
 - Demencia por enfermedad psiquiátrica.
 - Demencia asociada a parkinsonismo: incluye demencia asociada a enfermedad de Parkinson o por parkinsonismo (atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear progresiva, degeneración cortico-basal, demencia por cuerpos de Lewy o demencia asociada a hidrocefalia a tensión normal).
 - Demencia asociada a TCE.
 - Según severidad en la escala GDS:
 - Demencia leve (GDS 4).
 - Demencia moderada (GDS 5).
 - Demencia moderada- severa (GDS 6).
 - Demencia severa (GDS 7).

3.4. Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de consenso de la sesión de la clínica de la memoria:
 - Cognición normal.
 - Decline cognitivo subjetivo.
 - Deterioro cognitivo leve o demencia de etiología no precisada o distinta a la especificada en los criterios de inclusión.
2. Pacientes que no completaron el proceso diagnóstico o presencia de registros incompletos.

3.5. Variables

1. Independientes:
 - Demográficas:
 - Edad
 - Sexo
 - Escolaridad en años
 - Diagnóstico de consenso:
 - DCL según etiología
 - DCL según subtipo
 - Demencia según etiología
 - Demencia según severidad
2. Dependientes:
 - Inventario neuro psiquiátrico según tipo de TNC, frecuencia e intensidad.

3.6. Fuentes y recopilación de datos

Los datos de la totalidad de los pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología se tabulan en la base de datos mencionada, en una computadora dedicada exclusivamente para este uso. Esta base sirvió de fuente para la obtención de los datos de interés para este estudio, los cuales posteriormente fueron ingresados en una hoja de recolección de datos en el programa Excel (Ver anexo 3), codificados para salvaguardar la confidencialidad de cada paciente. Posteriormente, esta

información fue ingresada en un archivo del programa SPSS para el estudio estadístico. Se contó con la aprobación del Comité Ético Científico para realizar esta investigación.

3.7. Datos estadísticos

Como parte del análisis de datos, se emplearon algunos estadísticos descriptivos, lo cual incluye la elaboración de cuadros y gráficos, así como el cálculo de medidas sintéticas, tales como el promedio, desviaciones, medianas, proporciones, entre otros; con el objetivo principal de describir el conjunto de datos.

Se emplearon técnicas de análisis como la prueba de independencia Chi-Cuadrado, la cual indica si las variables son estadísticamente independientes y debe cumplir supuestos como, por ejemplo, ser una muestra razonablemente grande, ningún valor esperado menor que uno y la mayoría (más del 20% de los valores esperados) son al menos 5. Si estas condiciones no se cumplen, el estadístico será sesgado y, por lo tanto, no podrá compararse con valores de la distribución teórica. Además, la prueba de Kruskal-Wallis, la cual es un método no paramétrico, el cual se puede ver como una extensión del ANOVA.

Capítulo IV. Resultados

4.1. Población

Se atendieron 6034 pacientes en el periodo indicado anteriormente y la población se redujo a 4164 pacientes posterior a aplicar criterios de exclusión e inclusión. Las razones de exclusión se muestran en la figura 1.

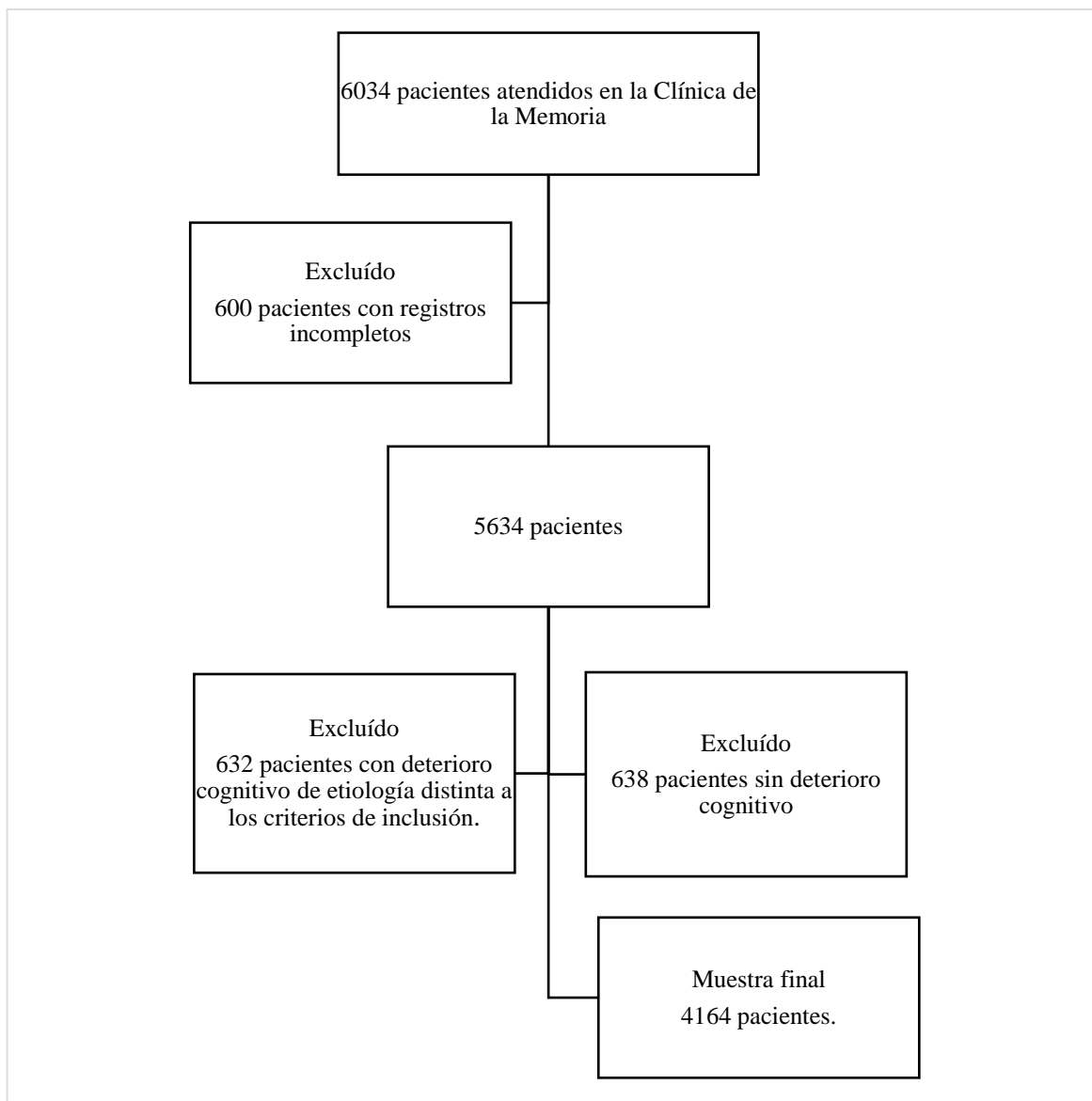


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

Fuente: Base de Datos, Clínica de la Memoria. HNGG, 2007-2018.

4.2. Características sociodemográficas

4.2.1. Edad.

En el presente estudio, la edad mínima fue de 60 años y la máxima de 98 años, la edad media fue de 78,5 años con una desviación estándar de $\pm 6,9$, como se muestra en el cuadro 3. Con respecto a los grupos etarios, existió un mínimo predominio en el grupo de 70 – 79 años con 1774 pacientes (42,7%), 1757 pacientes estaban en el grupo entre 80 y 89 años (42,2%), 461 en el grupo entre 60 y 69 años (11,1%) y la minoría de pacientes fueron del grupo de 90 y más años (172- 4,1%). Se encontró evidencia estadísticamente significativa para afirmar que existe dependencia entre los distintos grupos de edad y la presencia de DCL o demencia ($p < 0.005$); como se muestra en el cuadro 4, en los grupos de mayor edad disminuye la prevalencia de DCL y aumenta la de demencia.

Cuadro 3. Pacientes con DCL o demencia atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG según edad¹ y escolaridad¹.

Estadístico	Edad	Escolaridad
Mínimo	60	0
Máximo	98	29
Media	78,5	5,92
Desviación estándar	$\pm 6,9$	$\pm 4,6$
1/ En años		

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.2.2. Sexo.

Se observó un predominio femenino en la población analizada, 2696 (64,7%). Se identificó pruebas con significancia estadística para afirmar que hay dependencia entre el sexo y la presencia de DCL o demencia, documentándose que la prevalencia femenina de DCL fue menor y en el caso de la demencia mayor (ver cuadro 4).

Cuadro 4. Características sociodemográficas de los pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, por sexo, grupo de edad y escolaridad según presencia de demencia o DCL.

Condición	Sexo		p	Grupo de edad ¹				P	Escolaridad ¹			p
	H	M		60-69	70-79	80-89	90 y más		0-6	7-12	≥13	
Demencia												
No	34,4%	30,6%	0.014	53,4%	36,5%	23,6%	12,8%	<0.05	62,7%	19,4%	17,9%	<0.05
Sí	65,6%	69,4%		46,6%	63,5%	76,4%	87,2%		77,4%	12,7%	9,9%	
DCL												
No	65,6%	69,4%	0.006	46,6%	63,5%	76,4%	87,2%	<0.05	77,4%	12,7%	9,9%	<0.05
Sí	34,4%	30,6%		53,4%	36,5%	23,6%	12,8%		62,7%	19,4%	17,9%	

¹ en años
H: hombre
M: mujer

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.2.3. Escolaridad.

Medido en años, la escolaridad mínima fue 0, con un máximo de 29 y una media de 5,93 con una desviación estándar de $\pm 4,6$ años, como se muestra en el cuadro 3. Se encontró significancia estadística para afirmar que hay relación entre la escolaridad y la presencia de DCL o demencia, los pacientes presentaron más demencia que DCL en el grupo de menor escolaridad (0-6 años) y la situación inversa se cumplió en el grupo de mayor escolaridad (≥ 13 años), como se observa en el cuadro 4.

Por otro lado, utilizando la prueba de independencia de Chi cuadrado, se encontró evidencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$) para afirmar que hay relación entre la severidad de la demencia y la escolaridad, observándose que en el grupo de menor escolaridad (0-6 años) la demencia es más severa (cuadro 5). No se pudo aplicar la prueba de Chi cuadrado para comparar los grupos de escolaridad y la etiología de la demencia, debido a que no se cumplían las condiciones mínimas.

Con respecto al DCL, se encontró dependencia entre los tipos de DCL y la escolaridad: en todos los subtipos en general, la educación predomina en el grupo entre 0 y 6 años, pero este predominio es más marcado para los subtipos de múltiples dominios tanto en variedad amnésica como no amnésica, lo que traduce que la menor escolaridad se asocia a tener afección de múltiples dominios (ver cuadro 6). Con esta prueba no se encontró dependencia entre la etiología del DCL y la escolaridad ($p 0.642$).

Cuadro 5. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia y escolaridad.

Severidad	Escolaridad			Total	p
	0-6 años	7-12 años	> 13 años		
Leve	71%	15,90%	13,10%	100%	<0.005
Moderada	81,90%	10,60%	7,50%	100%	
Moderada severa	81,50%	10,80%	7,70%	100%	
Severa	94,10%	2,90%	2,90%	100%	
Total	77,40%	12,80%	9,80%	100%	

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 6. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según tipo de DCL y escolaridad.

Tipo DCL	Escolaridad			Total	p
	0-6 años	7-12 años	> 13 años		
Amnésico dominio simple	48,40%	27%	24,60%	100%	<0.005
Amnésico dominio múltiple	66,10%	17,30%	16,60%	100%	
No amnésico dominio simple	40,70%	30,50%	28,80%	100%	
No amnésico dominio múltiple	59,30%	24,10%	16,70%	100%	
Total	62,70%	19,40%	17,90%	100%	

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.3. Prevalencia del deterioro cognitivo leve y la demencia

Un total de 2833 pacientes tenía un diagnóstico de demencia para una prevalencia del 68% y 1331 de DCL, lo que corresponde a una prevalencia del 32%, como se ilustra en el cuadro 7.

Cuadro 7. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según diagnóstico de DCL o demencia.

Condición	Totalidad de pacientes	%
Total	4164	100,0
Deterioro cognitivo leve	1331	32,0
Demencia	2833	68,0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.4. Severidad de la demencia

Se utilizó la escala GDS para clasificar la severidad de los pacientes con este diagnóstico, de la manera que se mencionó en el marco teórico. La mayoría de los casos (1173- 41,4%) se catalogó como demencia leve, seguido por demencia moderada con 830 casos (29,3%), demencia moderada- severa 794 casos (28%) y demencia severa 34 casos (1,2%). En dos casos no se indicó la severidad de la demencia (< 0,1%), esta información se muestra en el cuadro 8.

Cuadro 8. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia.

Severidad de demencia	Totalidad de pacientes	%
Total	2833	100,0
Leve	1173	41,4
Moderada	830	29,3
Moderada severa	794	28,0
Severa	34	1,2
No indica	2	< 0,1

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.5. Etiología de la demencia

Las etiologías del trastorno neurocognitivo mayor se distribuyeron en orden descendente de la siguiente manera: demencia de tipo Alzheimer, demencia vascular, demencia mixta, demencia asociada a parkinsonismo, demencia post TCE, demencia por déficit de vitamina B12 o ácido fólico y demencia por trastorno psiquiátrico no clasificable, de la cual solo hubo un caso. Los porcentajes y el número de casos de cada uno se muestran en el cuadro 9.

Cuadro 9. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología de la demencia

Etiología	Totalidad de Pacientes	%
Total	2833	100,0
Demencia tipo Alzheimer	1505	53,1
Demencia vascular	916	32,3
Demencia mixta	255	9,0
Demencia asociada Parkinsonismo	95	3,4
Post TCE	56	2,0
Deficiencia por déficit Vit. B12/ Ac. Fólico	5	0,2
Trastorno psiquiátrico no clasificable	1	0,04

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.6. Severidad de la demencia de acuerdo con la etiología

La distribución por severidad de la demencia al momento del diagnóstico predominó en formas leves en todas las etiologías, con variaciones en los porcentajes en cada caso. La demencia tipo Alzheimer y la secundaria a déficit de vitamina B12 o ácido fólico se distribuyeron en orden descendente conforme aumentaba el GDS, con la salvedad de que la segunda etiología en cuestión presentó solo cinco pacientes, por lo que podría tener un comportamiento diferente en otras poblaciones con mayor número de casos. Por su parte, la demencia vascular, la mixta, la asociada a parkinsonismo y la secundaria a TCE se presentaron en mayor porcentaje en formas severas que moderadas – severas. El único caso de demencia asociado a trastorno psiquiátrico tuvo un GDS de 6. Toda esta información se sintetiza en los cuadros 10 y 11.

Cuadro 10. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia, en las tres etiologías más prevalentes.

Etiología	Demencia tipo Alzheimer		Demencia vascular		Demencia mixta	
	Total de pacientes	%	Total de pacientes	%	Total de pacientes	%
4	615	40,8	385	42,0	98	38,4
5	479	31,8	247	26,9	69	27,0
6	393	26,1	272	29,6	85	33,3
7	16	1,0	12	1,7	3	0,01
No indica	2	0,1	0	0	0	0
Total	1505	100	916	100	255	100

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 11. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según severidad de la demencia, en las etiologías menos prevalentes

Etiología	Déficit de vitamina B12/Ac. Fólico		Asociada a Parkinsonismo		Post TCE	Trastorno psiquiátrico No clasificable		
	Total de pacientes	%	Total de pacientes	%	Total de pacientes	%	Total de pacientes	%
4	4	80	42	44,2	29	51,7	0	0
5	1	20	23	24,2	11	19,6	0	0
6	0	0	29	30,5	14	25	1	100
7	0	0	1	1,05	2	0,03	0	0
No indica	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	5	100	95	100	56	100	1	100

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.7. Etiología del deterioro cognitivo leve

Al estudiar la distribución de las etiologías de DCL, se obtuvo un predominio de la patología vascular en un 41,4% seguido de cerca por causa degenerativa en un 36,2%. La etiología psiquiátrica fue la tercera en frecuencia con un 8,2%, en tanto que la depresión, déficit de vitamina B12, TCE, enfermedad de Parkinson y la mixta (Degenerativo + Vascular) tuvieron porcentajes menores como se muestra en el cuadro 12.

Cuadro 12. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología del DCL.

Etiología	Pacientes	%
Total	1331	100,0
Vascular	551	41,4
Degenerativa	482	36,2
Enfermedad psiquiátrica	109	8,2
Depresión	72	5,4
Deficiencia Vit B12	69	5,2
TCE	27	2,0
Enfermedad de Parkinson	12	0,9
Mixta	9	0,7

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.8. Deterioro cognitivo leve según tipo

De acuerdo con la clasificación de Petersen y Morris comentada en el marco teórico, se clasificó el DCL en función de la afección presente o ausente de los distintos dominios cognitivos. Se obtuvo un predominio de las formas amnésicas de dominio múltiple en un 78%, seguido por amnésico dominio simple en 9,5%. Las formas no amnésicas constituyeron la minoría de los casos, con un 8,1% de la categoría dominio múltiple y un 4,4% dominio simple, como se ilustra en el cuadro 13.

Cuadro 13. Pacientes atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según el Tipo de DCL.

Tipo de DCL	Pacientes	%
Total	1331	100,0
Amnésico dominio múltiple	1038	78,0
Amnésico dominio simple	126	9,5
No amnésico dominio múltiple	108	8,1
No amnésico dominio simple	59	4,4

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.9. Trastornos neuroconductuales en demencia

Al estudiar las alteraciones neuroconductuales en demencia, se obtienen prevalencias de un 88,7% para uno o más TNC; 79,5 % para dos o más y un 68,7% con tres o más. Una minoría no tuvo ninguna alteración neuroconductual (320 pacientes, 11,3%), mientras que solo un paciente tuvo uno 14 de los 16 TNC posibles (Ver cuadro 14). La media de síntomas neuroconductuales fue de 4,2 para estos pacientes, como se muestra en el cuadro 15.

Cuadro 14. Número de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG.

Número de TNC	Totalidad de pacientes	%
0	320	11,3
1	261	9,2
2	306	10,8
3	339	12,0
4	364	12,8
5	350	12,4
6	274	9,7
7	234	8,3
8	145	5,1
9	128	4,5
10	58	2,0
11	27	1,0
12	20	0,7
13	6	0,2
14	1	0,0
Total	2833	100,0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 15. Pacientes con demencia atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según los estadísticos descriptivos del número de trastornos neuroconductuales.

Estadísticos	Número de Trastornos Neuroconductuales
Mínimo	0
Máximo	14
Media	4,2
Desviación estándar	± 2,9

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Respecto a los TNC presentados en mayor porcentaje en los pacientes con diagnóstico de demencia del presente estudio, existió un predominio de actos repetitivos presentado por 1352 pacientes (47,7%); ideas delirantes (1267 pacientes – 44,7%), agresividad (1184 pacientes – 41,8%) y depresión (1170 pacientes- 41,3%) ocuparon el segundo, tercer y cuarto lugar en cuanto a prevalencia, respectivamente. El cuadro 16 ilustra la prevalencia de cada uno de los TNC en orden descendente.

Cuadro 16. Pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según la prevalencia de trastornos neuroconductuales.

Trastorno	Total de pacientes	%
Actos repetitivos	1352	47,7
Ideas delirantes	1267	44,7
Agresividad	1184	41,8
Depresión	1170	41,3
Ansiedad	997	35,2
Apatía	928	32,8
Alucinaciones	909	32,1
Trastornos de sueño	851	30,0
Vagabundeo	789	27,9
Agitación psicomotriz	711	25,1
Hiperfagia	538	19,0
Desinhibición	427	15,1
Disforia	249	8,8
Ilusiones	203	7,2
Euforia	190	6,7
Hipersexualidad	134	4,7

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.9.1. Trastornos neuroconductuales según la severidad de la demencia.

El análisis del número promedio de los TNC en función de la severidad de la demencia reveló que hay una tendencia estadísticamente significativa al aumento del número promedio de TNC, la frecuencia de presentación (cuántas veces a la semana tuvo el síntoma en el último mes, como se explica en el marco teórico) y la intensidad (grado de estrés producido al paciente o al cuidador) conforme empeora la severidad de la demencia (ver anexo 4, 5 y 6), como se muestra en el cuadro 17.

Cuadro 17. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según severidad de la demencia.

GDS	Trastornos neuroconductuales					
	Número Promedio (DE)	p	Mediana Frecuencia	p	Mediana Intensidad	p
4	3,4 (± 2,6)	< 0.005	1,76	< 0.005	1,25	< 0.005
5	4,06 (± 2,73)		2,0		1,33	
6	5,47 (± 2,85)		2,12		1,5	
7	5,38 (± 2,99)		2,67		1,8	
DE: desviación estándar						

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Los trastornos neuroconductuales más prevalentes según la severidad de la demencia variaron. Para la demencia leve, la depresión fue el más prevalente (41,6%) seguido de tres TNC con porcentajes similares: actos repetitivos (36,1%), ideas delirantes (35,7%) y agresividad (35,2%). En la demencia de severidad moderada la depresión fue también la alteración neuroconductual más importante en cuanto a porcentaje, presentada en un 50,1% de los pacientes, seguido por actos repetitivos en 48,7% e ideas delirantes en 40%. Los pacientes que cursaban con demencia moderada-severa tuvieron los actos repetitivos como el TNC más frecuente (62,8%), seguido por ideas delirantes (54,3%) y alucinaciones (53,9%). Por último, la demencia severa tuvo un predominio de agresividad en un 58,8% seguido por desinhibición en un 55,9 % de los casos, alucinaciones y los trastornos del sueño, ambas con prevalencia de 52,9%. Los TNC más prevalentes de acuerdo con las categorías de severidad

de la demencia se muestran en los cuadros número 18, 19, 20 y 21, en orden ascendente de severidad.

Cuadro 18. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia leve de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Depresión	488	41,6
Actos repetitivos	423	36,1
Ideas delirantes	419	35,7
Agresividad	413	35,2
Apatía	375	32,0
Ansiedad	362	30,9
Trastornos de sueño	296	25,2
Alucinaciones	228	19,4
Vagabundeo	215	18,3
Agitación psicomotriz	189	16,1
Hiperfagia	157	13,4
Desinhibición	136	11,6
Disforia	128	10,9
Ilusiones	72	6,1
Euforia	54	4,6
Hipersexualidad	48	4,1

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 19. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia moderada de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Depresión	416	50,1
Actos repetitivos	404	48,7
Ideas delirantes	332	40,0
Agresividad	319	38,4
Apatía	306	36,9
Ansiedad	274	33,0
Trastornos de sueño	235	28,3
Alucinaciones	231	27,8
Vagabundeo	225	27,1
Agitación psicomotriz	193	23,3
Hiperfagia	133	16,0
Desinhibición	90	10,8
Disforia	68	8,2
Ilusiones	61	7,3
Euforia	59	7,1
Hipersexualidad	26	3,1

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 20. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia moderada-severa de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Actos repetitivos	499	62,8
Ideas delirantes	431	54,3
Alucinaciones	428	53,9
Agresividad	419	52,8
Depresión	350	44,1
Vagabundeo	336	42,3
Ansiedad	317	39,9
Agitación psicomotriz	315	39,7
Trastornos de sueño	305	38,4
Apatía	267	33,6
Hiperfagia	242	30,5
Desinhibición	182	22,9
Euforia	71	8,9
Ilusiones	68	8,6
Hipersexualidad	60	7,6
Disforia	50	6,3

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 21. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia severa de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Agresividad	20	58,8
Desinhibición	19	55,9
Alucinaciones	18	52,9
Trastornos de sueño	18	52,9
Agitación psicomotriz	13	38,2
Vagabundeo	13	38,2
Actos repetitivos	13	38,2
Ideas delirantes	12	35,3
Depresión	12	35,3
Ansiedad	12	35,3
Apatía	12	35,3
Hiperfagia	6	17,6
Ilusiones	4	11,8
Euforia	4	11,8
Hipersexualidad	4	11,8
Disforia	3	8,8

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.9.2. Trastornos neuroconductuales según la etiología de la demencia.

Al analizar el número promedio de TNC en cada uno de las diferentes causas de demencia incluidas en el presente estudio, se obtuvo resultados muy similares, que clínicamente no implican una distinción, con un predominio en la asociada a parkinsonismo con 4,9 TNC, seguido por la demencia post TCE con un 4,39, la demencia mixta con un 4,23, la demencia vascular con 4,18 y la demencia tipo Alzheimer con 4,16. La demencia asociada a déficit de vitamina B12 tuvo un número promedio de 1,6 TNC y el único paciente con demencia secundaria a un trastorno psiquiátrico no clasificable tuvo cinco TNC, ambas etiologías con muy pocos pacientes, por lo que podrían existir variaciones en estos resultados en poblaciones más grandes. Las diferencias obtenidas en las distintas etiologías no fueron estadísticamente significativas (ver anexo 7). Los distintos promedios discutidos anteriormente se muestran en el cuadro 22.

El cuadro 22 muestra también las medianas de la frecuencia semanal y las medianas de la intensidad. Con respecto a la frecuencia, existieron valores similares en las distintas etiologías, no obstante, las diferencias entre grupos sí tuvieron significancia estadística (ver anexo 8).

Cuadro 22. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con demencia de la Clínica de Memoria del HNGG, según etiología de la demencia.

Etiología	Trastornos neuroconductuales					
	Número promedio (DE)	p	Mediana Frecuencia	p	Mediana Intensidad	p
Alzheimer	4,16 (± 2,86)	1.04	2,0	0.01	1,33	0.005
Vascular	4,18 (± 2,85)		2,0		1,33	
Mixta	4,23 (± 2,89)		1,76		1,20	
Asociada Parkinsonismo ^a	4,91 (± 3,01)		2,0		1,33	
Post TCE	4,39 (± 2,04)		2,0		1,4	
Deficiencia Vit B12/ Ac Fólico	1,60 (± 0,89)		1,0		1,0	
Trastorno psiquiátrico no clasificable*	-	-	-	-	-	-
DE: desviación estándar						
* En este grupo solo hubo un paciente y tuvo 5 TNC.						

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

La intensidad del síntoma tuvo también medianas similares, pero con diferencias estadísticamente significativas (ver anexo 9): 1,2 para la demencia mixta, 1,33 para la EA, vascular y la asociada a parkinsonismo; 1,4 para la demencia post TCE y uno para el déficit de B12 o ácido fólico. Esta última causa tuvo la mediana menor tanto para la frecuencia como la intensidad del síntoma, no obstante, se debe mencionar que solo se trataba de cinco casos, por lo que podría tener un comportamiento diferente en poblaciones con mayor número de pacientes de esta etiología. A pesar de la significancia obtenida en las pruebas estadísticas, las variaciones entre los distintos grupos en cuanto a frecuencia semanal e intensidad de los TNC no son lo suficientemente amplias como para tener relevancia clínica.

Como se muestra en el cuadro 23, los pacientes con demencia asociada a parkinsonismo tuvieron las alucinaciones y la ansiedad como TNC más prevalentes, ambas con un 49,5 %, seguidas de cerca por depresión y apatía con 47,4% y 45,3% respectivamente. La hipersexualidad (7,4%) y la euforia (6,3%) fueron los TNC menos prevalentes.

Cuadro 23. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia asociada al parkinsonismo de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Alucinaciones	47	49,5
Ansiedad	47	49,5
Depresión	45	47,4
Apatía	43	45,3
Ideas delirantes	40	42,1
Actos repetitivos	38	40,0
Agresividad	36	37,9
Trastornos de sueño	35	36,8
Vagabundeo	33	34,7
Agitación psicomotriz	32	33,7
Hiperfagia	15	15,8
Ilusiones	14	14,7
Disforia	14	14,7
Desinhibición	14	14,7
Hipersexualidad	7	7,4
Euforia	6	6,3

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Los pacientes con etiología secundaria a TCE, como se muestra en el cuadro 24, presentaron las ideas delirantes (46,4%), el vagabundeo (42,9%) junto con la depresión (41,1%) y la agresividad (41,1%) como TNC más prevalentes.

Cuadro 24. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia post TCE de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Ideas delirantes	26	46,4
Vagabundeo	24	42,9
Depresión	23	41,1
Agresividad	23	41,1
Actos repetitivos	22	39,3
Alucinaciones	21	37,5
Ansiedad	21	37,5
Agitación psicomotriz	19	33,9
Apatía	17	30,4
Trastornos de sueño	16	28,6
Desinhibición	10	17,9
Euforia	6	10,7
Hipersexualidad	6	10,7
Disforia	5	8,9
Hiperfagia	5	8,9
Ilusiones	2	3,6

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

El cuadro 25 muestra el comportamiento de los TNC en demencia mixta. En esos pacientes, los tres trastornos más prevalentes fueron los actos repetitivos, las ideas delirantes y la agresividad, sus respectivos porcentajes fueron: 51,4 %, 49 % y 44,7%.

Cuadro 25. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia mixta de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Actos repetitivos	131	51,4
Ideas delirantes	125	49,0
Agresividad	114	44,7
Alucinaciones	95	37,3
Depresión	89	34,9
Vagabundeo	78	30,6
Apatía	77	30,2
Trastornos de sueño	77	30,2
Ansiedad	75	29,4
Agitación psicomotriz	70	27,5
Hiperfagia	46	18,0
Desinhibición	32	12,5
Ilusiones	25	9,8
Euforia	16	6,3
Hipersexualidad	16	6,3
Disforia	12	4,7

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Los pacientes portadores de demencia vascular tuvieron depresión como el TNC más prevalente en un 45,4%, seguido de actos repetitivos (44,7%), ideas delirantes (43,9%) y agresividad (41,6%). La distribución de la prevalencia de los distintos TNC en los portadores de este tipo de demencia se ilustran en el cuadro 26.

Cuadro 26. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Depresión	416	45,4
Actos repetitivos	409	44,7
Ideas delirantes	402	43,9
Agresividad	381	41,6
Apatía	305	33,3
Ansiedad	299	32,6
Alucinaciones	294	32,1
Trastornos de sueño	281	30,7
Agitación psicomotriz	234	25,5
Vagabundeo	228	24,9
Hiperfagia	183	20,0
Desinhibición	153	16,7
Disforia	81	8,8
Ilusiones	70	7,6
Euforia	59	6,4
Hipersexualidad	34	3,7

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Un 49,9% de los portadores de EA tuvo actos repetitivos, siendo este el trastorno más prevalente. Las ideas delirantes (44,7%), agresividad (41,8%) y la depresión (39,5%) le siguieron en orden descendente de prevalencia. Los datos comentados anteriormente se encuentran en el cuadro 27.

Cuadro 27. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia tipo Alzheimer de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Total de pacientes	%
Actos repetitivos	751	49,9
Ideas delirantes	673	44,7
Agresividad	629	41,8
Depresión	595	39,5
Ansiedad	555	36,9
Apatía	485	32,2
Alucinaciones	450	29,9
Trastornos de sueño	439	29,2
Vagabundeo	426	28,3
Agitación psicomotriz	355	23,6
Hiperfagia	288	19,1
Desinhibición	218	14,5
Disforia	137	9,1
Euforia	103	6,8
Ilusiones	92	6,1
Hipersexualidad	71	4,7

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.9.3. Trastornos neuroconductuales según la severidad y las etiologías más prevalentes en demencia.

Se analizó el número de TNC según la severidad de la demencia en las cuatro etiologías de demencia más prevalentes, ilustrado en el cuadro 28. En la demencia de tipo Alzheimer, el número promedio fue en ascenso conforme progresaba la severidad de la demencia, en su forma leve tuvo un número promedio de 3,4 TNC, aumentó a 5,9 en la severa. En las categorías de GDS 4, 5 y 6, los actos repetitivos fueron el TNC más prevalente, mientras que los pacientes GDS 7 fue la agresividad el TNC más prevalente, esto se ilustra en el gráfico 1.

Cuadro 28. Número promedio de trastornos neuroconductuales de acuerdo con la severidad de la demencia en pacientes de la Clínica de Memoria del HNGG, según etiología ^{1/} de la demencia.

Severidad	Leve		Moderada		Moderada severa		Severa	
	Número promedio de TNC	DE	Número promedio de TNC	DE	Número promedio de TNC	DE	Número promedio de TNC	DE
Alzheimer	3,4	±2,6	4,0	±2,8	5,5	±2,8	5,9	±3,0
Vascular	3,3	±2,6	4,2	±2,7	5,4	±2,8	5,1	±3,3
Mixta	3,6	±3,1	3,8	±2,4	5,4	±2,8	3,0	±1,0
Asociada a parkinsonismo	4,0	±2,6	5	±2,6	6,2	±3,6	*	*

1/ Representan las cuatro etiologías más frecuentes del estudio.

* En este grupo solo hubo un paciente y tuvo 3 TNC.

DE: Desviación Estándar.

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

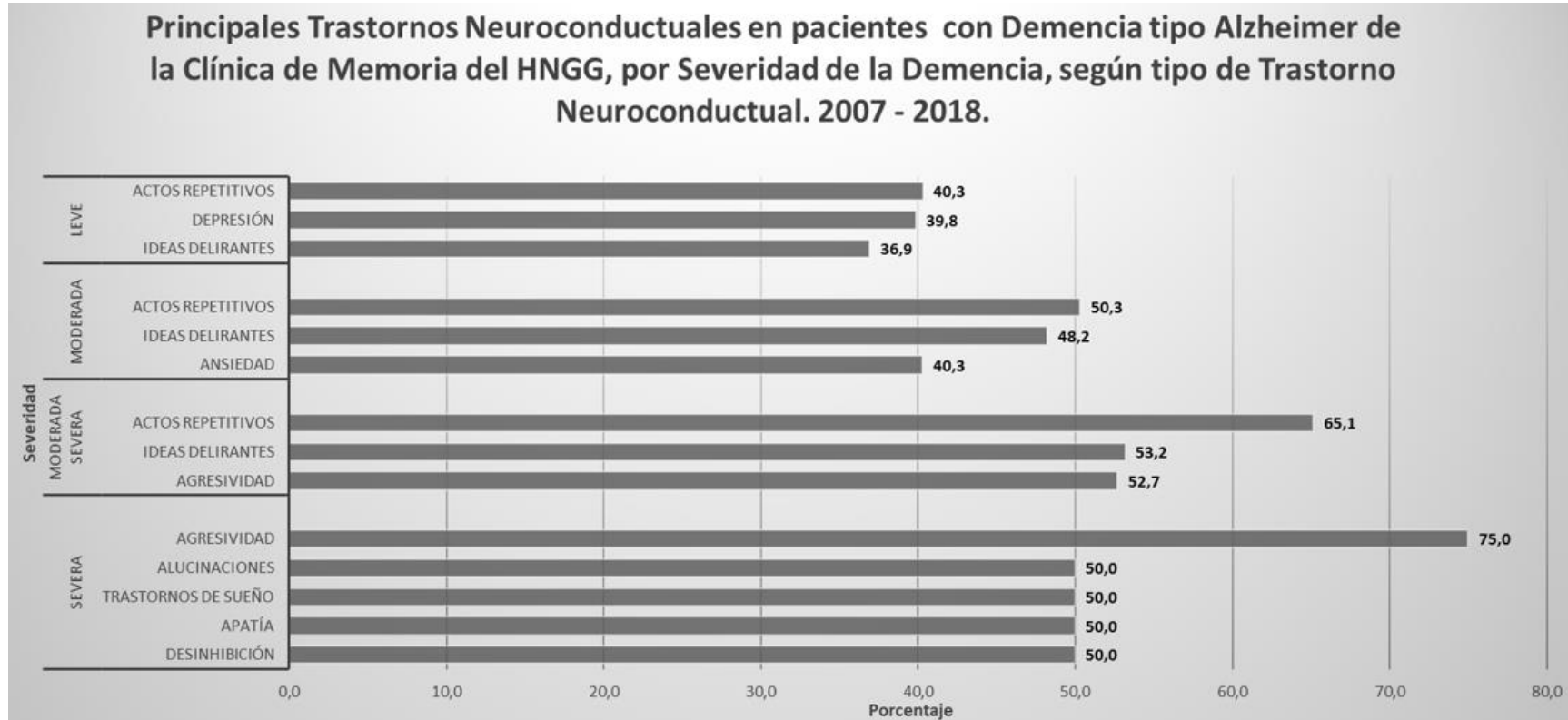


Gráfico 1. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia tipo Alzheimer de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.

Fuente: Base de datos Clínica de la Memoria del HNGG.

En la demencia vascular, el número de TNC tuvo un promedio de 3,3 cuando se presentaba en demencia leve, aumentando conforme empeoraba la severidad, hasta 5,4 en la moderada-severa; en su forma severa, tuvo un descenso a 5,1, lo cual clínicamente no traduce una diferencia (cuadro 28). Respecto a los trastornos más prevalentes por severidad, esta tuvo un comportamiento cambiante, en GDS 4 prevaleció la depresión, mientras que las ideas delirantes, los actos repetitivos y las alucinaciones/ desinhibición (con porcentajes iguales) fueron los más importantes en GDS 5, 6 y 7 respectivamente, como se muestra en el gráfico 2.

En la demencia de etiología mixta, el número de TNC en promedio fue de 3,6 en demencia leve, 3,8 en la moderada y 5,4 en la moderada-severa, con un descenso a 3 en el estadio severo (cuadro 28). La agresividad fue el TNC más prevalente en los casos leves, mientras que los actos repetitivos predominaron en los casos moderados y moderado-severos. Los tres pacientes catalogados como severos presentaron trastornos del sueño con lo que este fue el TNC más prevalente de dicho grupo; las alteraciones neuroconductuales más frecuentes en función de la severidad de la demencia mixta se muestran en el gráfico 3.

Los pacientes diagnosticados con demencia asociada a parkinsonismo también tuvieron un aumento del número de TNC según progresaba la severidad de la demencia, con un descenso en el GDS 7, dato que se debe interpretar con cautela, ya que apenas se trataba de tres casos, esto se observa en el cuadro 28. Los pacientes con esta etiología fueron el grupo con mayor número promedio de TNC en las formas leve, moderada y severa. La depresión fue la alteración neuroconductual más prevalente en el GDS 4, mientras que los actos repetitivos lo fueron en el GDS 5. Para el GDS 6 la ansiedad fue el más frecuente. Los tres casos con demencia severa presentaron alucinaciones, ideas delirantes y desinhibición (gráfico 4).

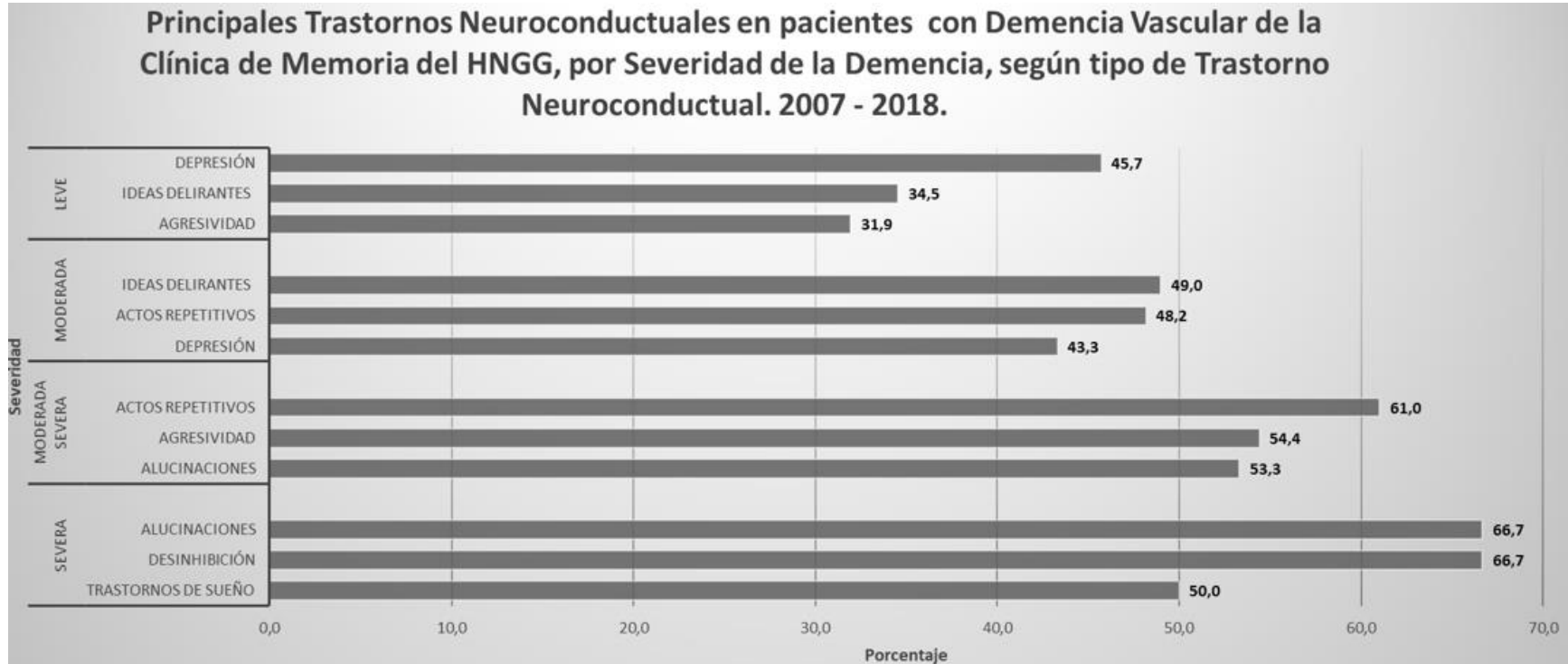


Gráfico 2. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.

Fuente: Base de datos Clínica de la Memoria del HNGG.

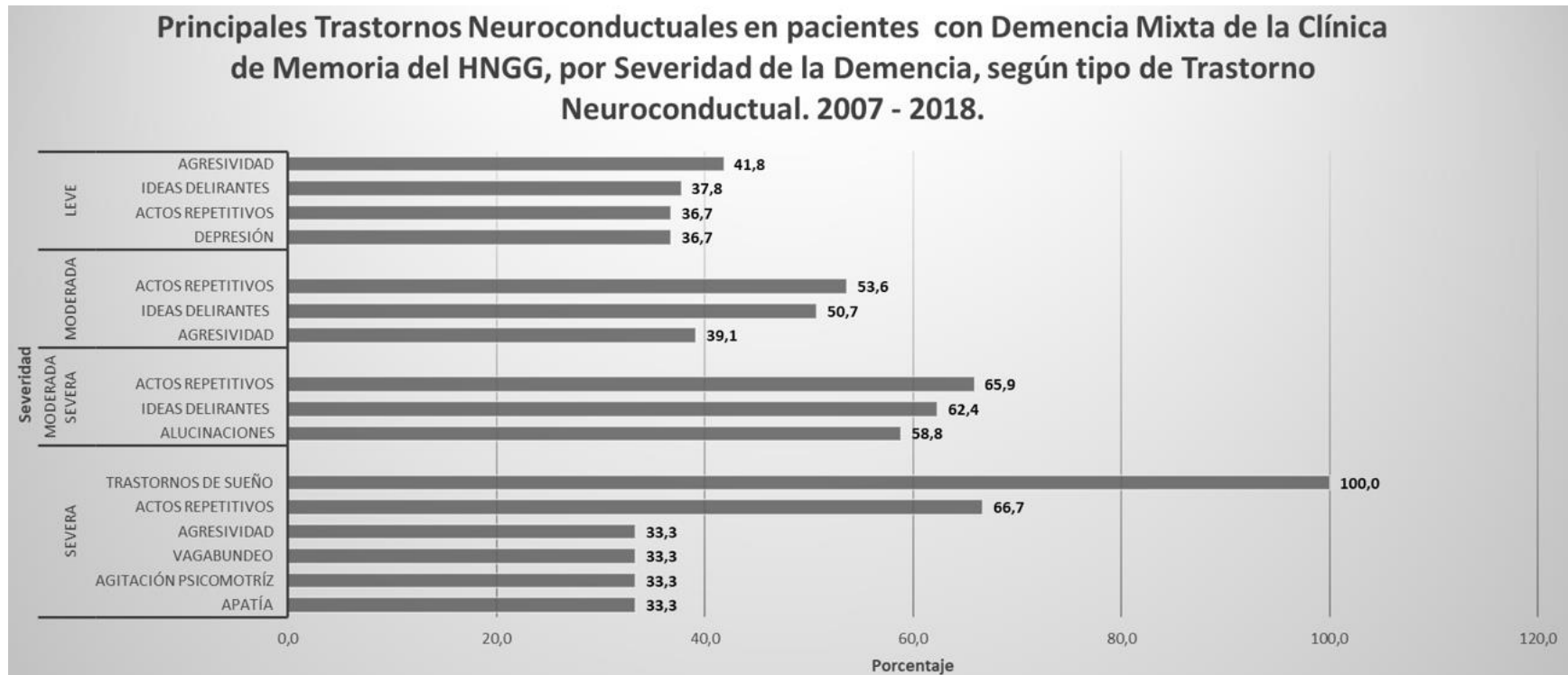


Gráfico 3. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia Mixta de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.

Fuente: Base de datos Clínica de la Memoria del HNGG.

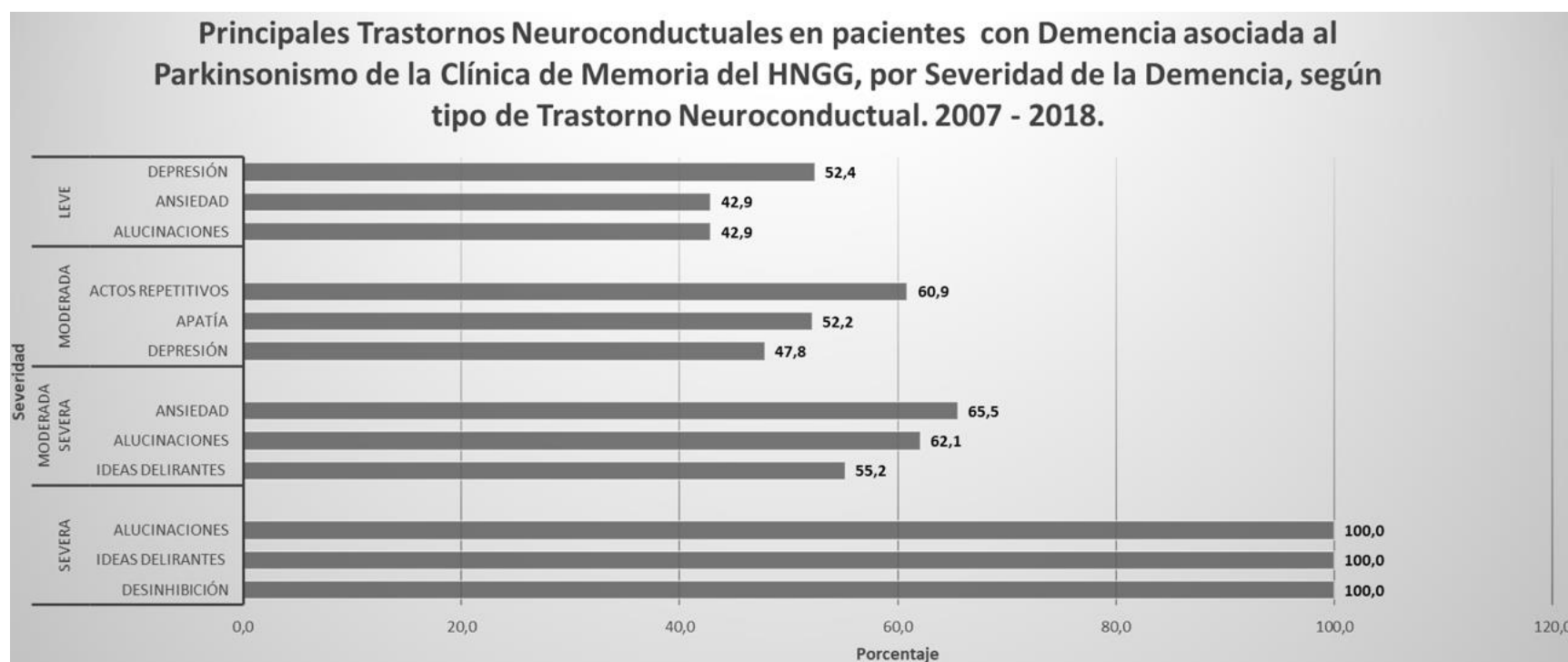


Gráfico 4. Principales trastornos neuroconductuales en pacientes con demencia asociada al Parkinsonismo de la Clínica de Memoria del HNGG, por severidad de la demencia, según tipo de trastorno neuroconductual, 2007-2018.

Fuente: Base de datos Clínica de la Memoria del HNGG.

4.10. Trastornos neuroconductuales en deterioro cognitivo leve

Al estudiar la prevalencia de al menos una alteración neuroconductual en el último mes en DCL, se obtuvo un resultado de 59,8 % para la población estudiada. El 45,2% de estos pacientes tenían al menos dos y el 31,6% tenía al menos tres. La mayor cantidad de TNC presentada fue de 16 en un solo caso y el número promedio general de TNC en DCL fue de 1,8, esto se muestra en los cuadros 29 y 30.

Como se muestra en el cuadro 31, el trastorno neuroconductual más prevalente fue la depresión en 31,5%, seguido de ansiedad en 23,8% y trastornos de sueño en 21,8%. Los tres trastornos menos frecuentes en estos pacientes fueron la hipersexualidad (1,2%), la euforia (1,7%) y las ilusiones (2,6%) en orden ascendente.

Cuadro 29. Pacientes con deterioro cognitivo leve de la Clínica de Memoria del HNGG, según el número de trastornos neuroconductuales

Número de trastornos de sueño neuroconductuales	Pacientes	%
0	535	40,2
1	194	14,6
2	181	13,6
3	159	11,9
4	100	7,5
5	62	4,7
6	45	3,4
7	23	1,7
8	15	1,1
9	6	0,5
10	6	0,5
11	1	0,1
12	1	0,1
16	1	0,1
No indica	2	0,2
Total	1331	100,0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 30. Pacientes con deterioro cognitivo leve atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según los estadísticos descriptivos del número de trastornos neuroconductuales

Descriptivo	Número de TNC
Mínimo	0
Máximo	16
Media	1,8
Desviación estándar	±2,2

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 31. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve de la Clínica de Memoria del HNGG. 2007 - 2018.

Trastorno	Pacientes	%
Depresión	419	31,5
Ansiedad	317	23,8
Trastornos de sueño	290	21,8
Agresividad	249	18,7
Apatía	229	17,2
Ideas delirantes	194	14,6
Actos repetitivos	157	11,8
Alucinaciones	130	9,8
Disforia	109	8,2
Agitación psicomotriz	90	6,8
Vagabundeo	85	6,4
Desinhibición	54	4,1
Hiperfagia	52	3,9
Ilusiones	34	2,6
Euforia	22	1,7
Hipersexualidad	16	1,2

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.10.1. Alteraciones neuroconductuales según la etiología del deterioro cognitivo leve.

Se estudió el número promedio de TNC de acuerdo con las distintas causas de DCL y se obtuvo un valor mayor en el DCL asociado a enfermedad de Parkinson con 2,9 (\pm 2,6), resultado que se debe interpretar con precaución, ya que este grupo de DCL fue el segundo con menos pacientes en este estudio (12). A su vez, la causa degenerativa y post TCE tuvieron la menor media de alteraciones, como se observa en el cuadro 32. La diferencia en estos grupos tuvo significancia estadística (p menor de 0.05- ver anexo 10).

Cuadro 32. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con DCL atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según la etiología.

Etiología	Trastornos neuroconductuales					
	Número promedio (DE)	p	Mediana Frecuencia	p	Mediana Intensidad	p
Degenerativa	1,6 (\pm 2,1)	<0.005	1,67	<0.005	1,0	0.032
Vascular	1,8 (\pm 2,2)		1,67		1,0	
Deficiencia Vit B12	1,8 (\pm 2,0)		2,0		1,0	
Depresión	2,7 (\pm 2,6)		2,0		1,4	
Mixta	1,9 (\pm 2,5)		2,5		1,67	
Enfermedad psiquiátrica	2,4 (\pm 2,3)		2,25		1,33	
TCE	1,6 (\pm 1,7)		1,0		1,0	
Enfermedad de Parkinson	2,9 (\pm 2,6)		1,67		1,0	
DE: desviación estándar						

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Las medianas de la frecuencia del síntoma según la etiología revelaron que los pacientes con DCL de causa mixta tienen la mayor frecuencia semanal del síntoma y los pacientes con trastorno neurocognitivo menor post TCE tienen la menor, las diferencias que existieron entre cada una de las etiologías fueron estadísticamente significativas (anexo 11). Las medianas de intensidad del síntoma presentaron valores similares, la mayoría produjeron leve distrés, sin embargo, las diferencias entre los grupos también tuvieron significancia estadística (anexo 12), probablemente a instancias de la etiología mixta que fue la que tuvo el valor más alto de todas las causas. Desde un punto de vista clínico, las diferencias que existen entre la mediana de frecuencia y mediana de intensidad del síntoma entre las distintas etiologías no traducen relevancia, además, son resultados que deben ser valorados con cautela, puesto que los valores más altos de ambas mediciones fueron presentados en el

grupo etiológico con menos pacientes, el DCL mixto. Esta información se sintetiza en el cuadro 32.

Al analizar los trastornos más frecuentes según las etiologías del deterioro cognitivo leve, se obtuvo que, en los secundarios a patología vascular, los de etiología degenerativa, psiquiátrica y depresión tuvieron los mismos tres trastornos, en el mismo orden, como los más prevalentes: depresión, ansiedad y trastornos del sueño. Las variaciones en sus porcentajes su muestran a continuación en los cuadros 33, 34, 35 y 36 respectivamente.

Cuadro 33. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve vascular de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	166	30,1
Ansiedad	120	21,8
Trastornos de sueño	120	21,8
Agresividad	113	20,5
Apatía	90	16,3
Ideas delirantes	74	13,4
Actos repetitivos	63	11,4
Alucinaciones	59	10,7
Agitación psicomotriz	42	7,6
Disforia	37	6,7
Vagabundeo	35	6,4
Hiperfagia	28	5,1
Desinhibición	21	3,8
Ilusiones	15	2,7
Euforia	8	1,5
Hipersexualidad	6	1,1

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 34. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve degenerativo de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	123	25,6
Ansiedad	99	20,6
Trastornos de sueño	94	19,5
Apatía	76	15,8
Agresividad	71	14,8
Ideas delirantes	70	14,6
Actos repetitivos	53	11,0
Alucinaciones	36	7,5
Disforia	33	6,9
Vagabundeo	30	6,2
Agitación psicomotriz	28	5,8
Desinhibición	21	4,4
Hiperfagia	15	3,1
Euforia	9	1,9
Ilusiones	7	1,5
Hipersexualidad	6	1,2

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 35. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por enfermedad psiquiátrica de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	51	46,8
Ansiedad	42	38,5
Trastornos de sueño	31	28,4
Apatía	26	23,9
Agresividad	25	22,9
Ideas delirantes	22	20,2
Disforia	15	13,8
Actos repetitivos	13	11,9
Alucinaciones	12	11,0
Agitación psicomotriz	9	8,3
Vagabundeo	7	6,4
Desinhibición	5	4,6
Hipersexualidad	3	2,8
Ilusiones	2	1,8
Hiperfagia	2	1,8
Euforia	1	0,9

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 36. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por depresión de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	39	54,2
Ansiedad	27	37,5
Trastornos de sueño	24	33,3
Apatía	19	26,4
Agresividad	19	26,4
Actos repetitivos	14	19,4
Disforia	13	18,1
Alucinaciones	11	15,3
Ideas delirantes	10	13,9
Ilusiones	6	8,3
Agitación psicomotriz	4	5,6
Desinhibición	4	5,6
Vagabundeo	4	5,6
Hiperfagia	2	2,8
Euforia	1	1,4
Hipersexualidad	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

La enfermedad de Parkinson, la cual como se comentó tuvo la mayor media de TNC, los distribuyó en ansiedad con un 50% de prevalencia, seguido por depresión y apatía cada una con 41,7%. El DCL asociado a TCE tuvo depresión como principal TNC en un 40,7%, seguido de agresividad en 33,3% y trastornos del sueño en 14,8%. En el déficit de vitamina B12 hubo prevalencia de depresión en 30,9% de los pacientes, ansiedad en 25% y actos repetitivos en 19,1%. Por último, en el DCL menos prevalente, el de etiología mixta tuvo trastornos del sueño en el 44,4%, seguido de depresión y ansiedad, ambas con 33,3%. Los cuadros número 37, 38, 39 y 40 muestran las prevalencias de los TNC en las patologías mencionadas anteriormente, en el orden en que se citaron.

Cuadro 37. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve por enfermedad de Parkinson de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Ansiedad	6	50,0
Depresión	5	41,7
Apatía	5	41,7
Trastornos de sueño	4	33,3
Ideas delirantes	3	25,0
Alucinaciones	3	25,0
Ilusiones	2	16,7
Disforia	2	16,7
Desinhibición	2	16,7
Agitación psicomotriz	1	8,3
Agresividad	1	8,3
Vagabundeo	1	8,3
Euforia	0	0
Actos repetitivos	0	0
Hipersexualidad	0	0
Hiperfagia	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 38. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve asociado a TCE de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	11	40,7
Agresividad	9	33,3
Trastornos de sueño	4	14,8
Ideas delirantes	3	11,1
Alucinaciones	3	11,1
Ansiedad	3	11,1
Apatía	3	11,1
Agitación psicomotriz	2	7,4
Ilusiones	1	3,7
Disforia	1	3,7
Desinhibición	1	3,7
Actos repetitivos	1	3,7
Euforia	0	0
Vagabundeo	0	0
Hipersexualidad	0	0
Hiperfagia	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 39. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve asociado déficit de vitamina B12 de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	21	30,9
Ansiedad	17	25,0
Actos repetitivos	13	19,1
Ideas delirantes	11	16,2
Apatía	10	14,7
Agresividad	9	13,2
Trastornos de sueño	9	13,2
Disforia	7	10,3
Vagabundeo	7	10,3
Alucinaciones	6	8,8
Hiperfagia	4	5,9
Agitación psicomotriz	3	4,4
Euforia	3	4,4
Ilusiones	1	1,5
Hipersexualidad	1	1,5
Desinhibición	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 40. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve mixto de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Trastornos de sueño	4	44,4
Depresión	1	33,3
Ansiedad	3	33,3
Agresividad	2	22,2
Ideas delirantes	1	11,1
Agitación psicomotriz	1	11,1
Disforia	1	11,1
Vagabundeo	1	11,1
Hiperfagia	1	11,1
Alucinaciones	0	0
Ilusiones	0	0
Euforia	0	0
Apatía	0	0
Desinhibición	0	0
Actos repetitivos	0	0
Hipersexualidad	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

4.10.2. Alteraciones neuroconductuales según el tipo de deterioro cognitivo leve

El cuadro 41 ilustra el número promedio de TNC entre los diferentes tipos de DCL; fue mayor en el no amnésico de múltiples dominios con un valor de 2 y menor en el amnésico de dominio simple (1,4). Los otros dos grupos tuvieron valores intermedios con 1,7 para el no amnésico de dominio simple y 1,9 para el amnésico de dominio múltiple. Las diferencias entre estos grupos fueron estadísticamente significativas (anexo 13).

Las medianas de frecuencia semanal del síntoma y de intensidad del síntoma tuvieron valores poco variables entre los tipos de DCL y el análisis estadístico (anexo 14 y 15), no encontró significancia entre las diferencias, como se muestra en el cuadro 41.

Cuadro 41. Número promedio de trastornos neuroconductuales y mediana de frecuencia e intensidad en pacientes con deterioro cognitivo leve atendidos en la Clínica de la Memoria del HNGG, según el tipo.

Tipo de DCL	Trastornos neuroconductuales					
	Número promedio (DE)	p	Mediana Frecuencia	p	Mediana Intensidad	p
ADS	1,4 (± 2,3)	0.024	1,55	0.294	1,0	0.467
ADM	1,9 (± 2,1)		1,86		1,0	
NADS	1,7 (± 1,9)		1,5		1,0	
NADM	2,0 (± 2,0)		2,0		1,0	
ADS: amnésico dominio simple, ADM: amnésico dominio múltiple, NADM: no amnésico dominio múltiple, DE: desviación estándar.						

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

La totalidad de los grupos presentó el mismo comportamiento respecto a los TNC de mayor prevalencia con un predominio de la depresión, seguida por la ansiedad y en tercer lugar los trastornos del sueño. El cuarto trastorno más frecuente fue la agresividad excepto para los pacientes con DCL NADS, los cuales tuvieron actos repetitivos como cuarto TNC en prevalencia. Los cuadros 42, 43, 44 y 45 muestran las prevalencias de los distintos tipos de TNC de acuerdo con cada tipo de DCL.

Cuadro 42. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico de dominio múltiple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	336	32,4
Ansiedad	250	24,1
Trastornos de sueño	237	22,9
Agresividad	202	19,5
Apatía	185	17,9
Ideas delirantes	157	15,2
Actos repetitivos	114	11,0
Alucinaciones	103	9,9
Disforia	91	8,8
Vagabundeo	72	6,9
Agitación psicomotriz	71	6,9
Desinhibición	43	4,2
Hiperfagia	33	3,2
Ilusiones	27	2,6
Euforia	17	1,6
Hipersexualidad	11	1,1

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 43. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico de dominio simple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	30	23,8
Ansiedad	26	20,6
Trastornos de sueño	20	15,9
Agresividad	17	13,5
Apatía	15	11,9
Actos repetitivos	15	11,9
Ideas delirantes	11	8,7
Alucinaciones	9	7,1
Agitación psicomotriz	9	7,1
Disforia	8	6,3
Hiperfagia	5	4,0
Ilusiones	4	3,2
Vagabundeo	3	2,4
Hipersexualidad	3	2,4
Euforia	2	1,6
Desinhibición	2	1,6

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 44. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio múltiple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	36	33,3
Ansiedad	29	26,9
Trastornos de sueño	22	20,4
Agresividad	21	19,4
Apatía	20	18,5
Ideas delirantes	18	16,7
Actos repetitivos	17	15,7
Alucinaciones	11	10,2
Hiperfagia	10	9,3
Disforia	8	7,4
Agitación psicomotriz	7	6,5
Desinhibición	7	6,5
Vagabundeo	7	6,5
Euforia	2	1,9
Hipersexualidad	0	0
ilusiones	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Cuadro 45. Prevalencia de trastornos neuroconductuales en pacientes con deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio simple de la Clínica de Memoria del HNGG, según tipo de trastorno neuroconductual.

Trastorno neuroconductual	Número total de pacientes	%
Depresión	17	28,8
Ansiedad	12	20,3
Trastornos de sueño	11	18,6
Actos Repetitivos	11	18,6
Apatía	9	15,3
Agresividad	9	15,3
Ideas delirantes	8	13,6
Alucinaciones	7	11,9
Hiperfagia	4	6,8
Agitación psicomotriz	3	5,1
Vagabundeo	3	5,1
Disforia	2	3,4
Desinhibición	2	3,4
Ilusiones	1	1,7
Euforia	1	1,7
Hipersexualidad	0	0

Fuente: Base de datos de la Clínica de la Memoria del HNGG, 2007-2018.

Capítulo V. Discusión

De acuerdo con la literatura, a mayor edad aumenta el grado de patología degenerativa, de hecho, se cita la edad como el principal factor de riesgo para padecer deterioro cognitivo. Este estudio estuvo en línea con dicho concepto, con un aumento significativo ($p < 0.05$) de la prevalencia de la demencia respecto al DCL en los grupos de mayor edad, llegando al 87% en los pacientes de 90 años o más (25).

Al estudiar la prevalencia de las dos patologías (demencia y DCL) por sexo, hubo significancia estadística en los porcentajes de prevalencia y se concluye que el DCL es más frecuente en los hombres y la demencia en las mujeres (cuadro 4). En forma tradicional, se menciona un predominio de la demencia en sexo femenino, lo cual se cumple en este estudio. De hecho, 2/3 de los casos de EA en EUA (el tipo de demencia más prevalente en este estudio) son mujeres de acuerdo con la Asociación de Alzheimer, siendo la edad el principal factor de riesgo para deterioro cognitivo y teniendo las mujeres en general una mayor expectativa de vida, su riesgo a lo largo de la vida es mayor. Una explicación potencial para la prevalencia masculina en DCL es que la principal causa de este en esta población es la patología vascular y la misma tradicionalmente predomina en el sexo masculino. La prevalencia masculina había sido reportada previamente en otros estudios, por ejemplo, el realizado por Petersen et al. en el Condado de Olmstet, Estados Unidos con 329 casos de DCL (43,98).

La escolaridad de los pacientes de este estudio mostró una asociación estadísticamente significativa con el grado de deterioro cognitivo. Se observó que, a menor escolaridad, existía más prevalencia de demencia respecto a DCL ($p < 0.005$) y que la demencia tendía a ser más severa ($p < 0.005$). En los casos de DCL, existe una relación entre los años de escolaridad y el tipo de DCL, observándose que, a menor escolaridad, más afección multidominio tanto en casos amnésicos como no amnésicos (< 0.005). Estos hallazgos en posible relación con la reserva cognitiva de los pacientes, la cual se espera sea menor en el grupo de menos años de escolaridad, lo que les otorga una menor resiliencia ante la neurodegeneración, con afección de más dominios en DCL, así como más prevalencia y severidad de la demencia (33-35)

En el presente estudio, se documenta una prevalencia de demencia del 68% contra un 32% de DCL en la población estudiada. Este estudio se realizó con población mayor de

60 años referida por sospecha de compromiso cognitivo, con criterios de ingreso que específicamente excluían a los pacientes sin deterioro cognitivo, todo esto predispone a un porcentaje alto en la prevalencia de las dos entidades, mayor que el reportado en poblaciones de adultos mayores generales. El reporte previo de la Clínica de la Memoria del HNGG realizado por Miranda et al. mostró una prevalencia similar de demencia del 63,5% y de 10,6% para DCL, posiblemente explicado porque este estudio sí incluía pacientes sin deterioro cognitivo (4).

La mayoría de los casos de demencia de este estudio se catalogó como leves y la minoría como severos, lo que se traduce en que hay un adecuado flujo de pacientes desde las áreas de referencia a la Clínica de la Memoria, en los casos de demencia, enfocados principalmente en etapas tempranas. Este comportamiento de distribución en el GDS se mantuvo en cada una de las causas diferentes consideradas en el estudio. La prevalencia del diagnóstico de la demencia en etapas leves también se demostró en España, donde un estudio de Calvó-Perxa et al. en la Región de Girona mostró predominio de formas leves en un 60,6 %, con la salvedad de que se utilizó el CDR para dicha clasificación y no el GDS (99).

De manera similar a este estudio, la literatura también reporta la EA como la etiología más prevalente de demencia. Por ejemplo, en el estudio del Condado de Cache en Utah en el año 2000, fue la EA la más prevalente en el 65% de los casos, seguido de 19% para DV (segunda causa más prevalente en este estudio). En el reporte previo de la Clínica de la Memoria del HNGG, se tuvo el mismo comportamiento en cuanto a causas más frecuentes de la demencia, la EA lideró con un porcentaje del 47,1%, seguida de demencia vascular 28,9%, y formas mixtas en un porcentaje mayor a este estudio (17,2%), pero con la salvedad de que esta última etiología en ese trabajo consideraba otras causas, no solo la EA y la DV como en este estudio. Otros reportes de demencia mixta formada por etiologías vascular y EA reportan prevalencias un poco mayores a este estudio, cerca del 22% en una revisión sistemática y 12,5% en España (4,86,99,100).

La demencia asociada a parkinsonismo en este estudio fue un grupo compuesto por enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos como se menciona en los criterios de inclusión, por lo cual llama la atención la poca prevalencia de este tipo de demencia en la población analizada, máxime si se considera que solo la demencia por cuerpos de Lewy ha reportado prevalencias de hasta el 5,3% en España. En el estudio de Miranda et al.

mencionado anteriormente, existieron cuatro casos de demencia por déficit de vitamina B12 o ácido fólico, muy similar a los cinco reportados en este trabajo. Por último, si bien el porcentaje de pacientes con demencia post TCE es pequeño en este estudio, es un poco mayor que el reporte previo de este mismo centro donde era menos del 1% (4,99,100).

En lo que respecta al DCL, la etiología más común de este trabajo fue la vascular seguida de la degenerativa, al igual que en el estudio de Miranda et al. Poblaciones de EUA han reportado prevalencias mayores para etiología degenerativa sobre la vascular, por ejemplo, el realizado por Knopman et al., el cual reportó 66% de etiología degenerativa y 10% de etiología vascular como causas primarias de DCL. Una posible causa del mayor porcentaje de casos de etiología vascular sobre la degenerativa en ambos estudios de la Clínica de la Memoria del HNGG puede estar en relación con que no a todos los pacientes se les realizó biomarcadores en LCR (se cuenta con el recurso desde el 2015), lo que puede infraestimar la verdadera prevalencia de la etiología degenerativa y que el reporte de hallazgos sugestivos de ECV en la tomografía de cráneo en los pacientes adultos mayores tiene frecuencia considerable, lo cual a la vez puede sobreestimar la enfermedad vascular (4, 27,101).

El DCL amnésico predominó en este estudio en el 87,5 % de la totalidad de los casos de DCL. Al separar la prevalencia por cada uno de los cuatro tipos, el orden de prevalencia descendente fue: ADM (78%), ADS (8,1%), NADM (14,3%) y NADS (4,4%). Existe variación en los reportes previos de los subtipos de DCL. El predominio de las formas no amnésicas es el concepto más establecido, debido a que se ha observado que, al progresar a demencia, suele ser del tipo EA, el tipo de demencia más frecuente. El estudio de Petersen et al encontró una relación de 2.3 a 1 a favor de las formas amnésicas. No obstante, en otro estudio de Pusswal et al., la prevalencia fue mayor para las formas no amnésicas. Las distintas variaciones en la prevalencia de los subtipos de DCL puede tener relación con el método y los criterios utilizados tanto para diagnosticar DCL como para clasificar su subtipo y esto fue demostrado en el último estudio citado, donde la distribución entre los cuatro subgrupos fue distinta en función del método utilizado (97,102).

En el presente trabajo, el 88,7% y el 59,8 % de los pacientes portadores de demencia y DCL, respectivamente, presentaron al menos un TNC en el último mes. El número promedio de TNC fue de 1,8 ($\pm 2,2$) en DCL y 4,2 ($\pm 2,9$) en demencia. Existen reportes

previos de TNC en ambas entidades. El estudio de Monastero et al. reportó una prevalencia entre el 35- 85% en DCL, mientras que Apostolova y Cummings reportaron 35-75% para la misma patología. Conforme avanza el deterioro cognitivo, se espera una progresión de la patología cerebral y un mayor compromiso de los circuitos teorizados en la génesis de los distintos TNC, por lo que se espera una mayor prevalencia de estos, como se encontró en este estudio y se ha documentado en la literatura mundial, por ejemplo, en el estudio del Condado de Caché, donde se encontró 97% de prevalencia (a 5 años) de TNC en demencia y en un reporte previo de esta Clínica de Memoria publicado en la Revista Acta Médica por Miranda et al., el 90% de los pacientes con demencia tenía al menos un TNC. Estudios que comparan las prevalencias de TNC entre DCL y demencia han reportado prevalencias del 70,3 % en DCL, 85,9% para EA leve y 93,5% para EA severa, en España. Mientras que el análisis del estudio de Salud Cardiovascular por Lyketsos et al. documentó 43% de prevalencia de TNC en DCL y 75% en demencia (6,7,67,79,81, 84).

En consecuencia, con la idea anterior, el papel de la severidad del deterioro cognitivo en los TNC se vio también ejemplificado con el hallazgo de que, al progresar la severidad de la demencia, aumentó de forma significativa el número promedio de alteraciones conductuales presentadas en el último mes, la frecuencia de presentación semanal de las mismas y el distrés que producen en el cuidador o el paciente.

Los actos repetitivos consistieron en el TNC más prevalente en demencia en este estudio, seguido de ideas delirantes y agresividad. La literatura es variable en cuanto a los trastornos más frecuentes reportados, en función de las poblaciones estudiadas y el tipo de demencia más prevalente en las mismas, así como las definiciones utilizadas para cada TNC. En el estudio de Lyketsos et al., el TNC más prevalente fue la apatía en un 36%, seguido de la depresión en 32% y agitación/ agresividad en un 30%. Por su parte, en el estudio del Condado de Caché del año 2000, fueron la apatía (27%), la depresión (24%), y la agitación (24%). En Costa Rica, en el estudio de pacientes de atención comunitaria del 2008, la apatía fue el síntoma más prevalente (25,8%), seguido de ideas delirantes (25%) y trastornos del sueño (24,3%). Es llamativa la alta prevalencia de los actos repetitivos en el presente trabajo (47%), máxime si se considera que, en reportes previos como el estudio del Condado de Caché, fue el trastorno menos prevalente (valorado en el grupo conducta motora aberrante) con un 9,3% de prevalencia, mientras que el estudio de Lyketsos et al. lo reportó en un 16%.

Una potencial explicación puede ser la diferencia que hay entre la versión de NPI utilizada en la Clínica de la Memoria del HNGG, la cual valora los actos repetitivos y vagabundeo por aparte y el NPI usado en estos dos estudios citados previamente y el usado en la mayoría de los ensayos clínicos, el cual valora un solo ítem como conducta motora aberrante. Otra posible explicación es que exista un sobre reporte de actos repetitivos de parte de los cuidadores o encargados de dar la información durante la entrevista clínica. Además, es válido mencionar que la conducta motora aberrante fue estadísticamente más frecuente en EA que en otras demencias en el estudio de Lyketsos y que la EA fue la más prevalente del presente estudio, lo cual también contribuye al resultado discutido (15, 81,86).

Los TNC más prevalentes variaron dependiendo de la severidad de la demencia, con un predominio de depresión, actos repetitivos e ideas delirantes (en ese orden) en GDS 4 y 5, cuando puede que el paciente tenga mayor capacidad verbal y de comunicación, seguido por actos repetitivos, ideas delirantes y alucinaciones en GDS 6 y agresividad, desinhibición, alucinaciones y trastornos del sueño en las etapas severas, cuando se depende más del reporte del cuidador para aplicar el NPI. De igual manera, la variación reportada en los trastornos neuroconductuales más prevalentes, según la severidad de la demencia, dependerá de la frecuencia de cada una de las causas en la población estudiada, el método de evaluación y el componente subjetivo del reporte del cuidador. El reporte original del estudio del Condado de Caché en el año 2000 dividió la demencia en función del CDR y encontró predominio de apatía en demencia leve y de agitación/ agresividad en los estadios moderado y severo. Además, el comportamiento motor aberrante (que incluye actos repetitivos) fue significativamente más prevalente en etapas severas que leves, mientras que en este estudio fue más prevalente desde las formas leves, con un leve descenso en el GDS 7. Tanto el estudio del Condado de Caché como otro de Siafarikas et al. (en pacientes con EA) documentaron un aumento de alucinaciones en los estadios severos respecto a los leves, similar a este estudio, con la salvedad de que en el último trabajo mencionado evaluaron las alucinaciones en conjunto con los delirios en un subgrupo (psicosis) (9,86).

En este trabajo, los actos repetitivos fueron el TNC más prevalente en EA. La apatía fue el sexto TNC más frecuente, con un porcentaje no despreciable del 32,2%, mientras que la depresión fue el cuarto TNC con 39,5% de prevalencia. Sin embargo, la mayoría de los reportes previos (Siafarikas et al., Petrovic et al, etc.) colocan la apatía como el TNC más

prevalente en esta entidad. Existe la posibilidad de que se presenten dificultades para conceptualizar la apatía, con una tendencia a reportar síntomas apáticos como depresivos entre los cuidadores o a considerarlos como tal entre los evaluadores. Esto podría explicar los hallazgos del presente estudio respecto a este TNC en EA (9, 68).

La literatura respecto a DV es variable en cuanto a los TNC más prevalentes y pudiera tener relación con las distintas estructuras cerebrales afectadas en cada paciente. No obstante, la prevalencia de la depresión sí ha sido reportada previamente en DV, por ejemplo, en el estudio de Lyketsos et al., donde tuvo un 32%. La demencia de etiología mixta entre EA y DV tuvo en este estudio un comportamiento igual a la EA en relación con los dos TNC más frecuentes, con predominio de actos repetitivos. Un reporte previo de Anor et al. encontró una prevalencia del 51,2% para apatía, 33,3% para trastornos del sueño y 31% para agitación, como los TNC más frecuentes con reportes de 20,8% para depresión, 20% para delirios y 12,5% para conducta motora aberrante, las alteraciones más prevalentes en este estudio. Por último, la cuarta demencia en cuanto a prevalencia (asociada a parkinsonismo) del estudio tuvo la mayor frecuencia de alucinaciones (49,5%) de todas las demencias y estas conformaron junto con la ansiedad el principal TNC. Al incluir este grupo patologías como demencia por cuerpos de Lewy, en las cuales hasta el 80% de los pacientes tiene alucinaciones visuales, este resultado no es sorprendente (68,73,85,86).

Los TNC más prevalentes en pacientes con DCL fueron la depresión, la ansiedad, los trastornos del sueño y la agresividad con las siguientes prevalencias 31,5%, 23,8%, 21,8% y 18,7%, respectivamente. El estudio de Lyketsos et al. del 2002 encontró, de igual manera, un predominio de depresión con un 20,1% en dicho análisis, pero con diferencias en las otras etiologías más prevalentes, ya que documentó irritabilidad (14,7%), apatía (14,7%) y trastornos del sueño (13,85%) como segunda, tercera y cuarta causa. El metaanálisis de Monastero et al. también encontró la depresión como el TNC más prevalente, seguido de ansiedad, irritabilidad y apatía en ese orden y con porcentajes variables en función de si eran estudios comunitarios u hospitalarios. La depresión también fue documentada por Köhler et al. como el trastorno más frecuente, con una prevalencia del 29,8%, seguido de trastornos del sueño con 18,3% y apatía en 15,2% (6,77,81).

En las etiologías de DCL más frecuentes, existieron diferencias entre los TNC más prevalentes presentados. En la patología vascular, hubo predominio de depresión en un

30,1%, seguido de ansiedad y trastornos del sueño, ambos con 21,8%. Por su parte, en la etiología degenerativa, tuvo la misma distribución, pero con porcentajes un poco distintos: la depresión lideró con 25,6%, seguido de ansiedad en un 20,6% y trastornos del sueño en un 19,5%. Existe literatura acerca de los principales TNC en ambas etiologías. Un estudio coreano de Kim et al. documentó para la etiología vascular un predominio también de depresión en un 34,7%, seguido por apatía e irritabilidad con 30,6% en ambos. En dicho estudio, la ansiedad y los trastornos del sueño también tuvieron prevalencias importantes, del 24,5% y 20,4% respectivamente. En otro trabajo de Levada et al., la etiología degenerativa no tuvo la depresión como el TNC más prevalente, sino la ansiedad con 81,43% de los casos, seguido de irritabilidad en 67,14% y trastornos del sueño con 67,14%, mientras que, para la patología vascular, la depresión predominó en un 81,43%, seguido de apatía en 47,14% y trastornos del sueño en 31,4% (103,104).

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el número promedio de TNC en las distintas causas de DCL analizadas. No obstante, la traducción clínica de estos hallazgos se debe hacer con precaución, puesto que las etiologías más prevalentes de la población analizada y de la literatura (vascular y degenerativa) tuvieron resultados muy similares en este dato y la etiología con mayor número promedio de TNC (enfermedad de Parkinson) fue la menos prevalente en el estudio. No se encontraron otros estudios que comparen el número promedio de TNC al momento del diagnóstico, entre los distintos grupos de DCL.

El estudio de los números promedio de los TNC en DCL en función del tipo de DCL demostró diferencias estadísticamente significativas en los mismos, mayor en los pacientes con variante NADM, donde se obtuvo un número promedio de 2,0 ($\pm 2,0$) y menor en ADS: 1,4 ($\pm 2,3$). Los tres TNC más prevalentes siguieron el comportamiento de la totalidad de población con DCL para los cuatro tipos con predominio de depresión, ansiedad y trastornos del sueño. Distintos estudios han comparado las alteraciones conductuales en los tipos de DCL, no obstante, en su mayoría se enfocan en comparaciones entre amnésico y no amnésico. A manera de ejemplo, el estudio de Lee et al. encontró predominio de depresión (20,3%), seguido de trastornos del sueño (18%) e irritabilidad (16,6%) para el tipo amnésico y de los mismos TNC para el tipo no amnésico, con porcentajes un poco variables de 18,8% para la depresión, 18,8% en trastornos del sueño y 7,9% para irritabilidad (105).

De la literatura encontrada, solo un estudio de Edwards et al., en el 2009, comparó los tipos de DCL en función del número promedio de TNC presentados. Estudiaron las diferencias en el número promedio de TNC en tres tipos de DCL: amnésico, dominio simple no amnésico y multidominios (podía o no incluir la memoria). Encontraron un número promedio de 2,3 TNC (rango 0-9.6) en su estudio, a manera general. Dividieron el número de TNC en dos grupos 0-3 TNC y ≥ 4 TNC y determinaron que los que tenían DCL amnésico contaban con mayor probabilidad de tener ≥ 4 TNC, los de dominio simple no amnésico y multidominio entre 0-3. Los autores concluyeron que es más probable que los pacientes con DCL amnésico tengan más de cuatro TNC, hallazgo que difiere de este estudio donde los pacientes con más TNC fueron los del grupo NADM (105).

Capítulo VI. Conclusiones

A partir de la investigación desarrollada, se concluye:

- En la población estudiada, la frecuencia de deterioro cognitivo leve fue del 32% y de la demencia del 68%.
- En la población analizada, existe evidencia estadística significativa para afirmar que hay mayor prevalencia de demencia en mujeres y de deterioro cognitivo leve en hombres.
- La escolaridad en años tiene una asociación con el deterioro cognitivo. A menor escolaridad, mayor prevalencia de demencia respecto a trastorno neurocognitivo menor, mayor severidad de la demencia y afección de más dominios en los pacientes con deterioro cognitivo leve. Este estudio documentó evidencia con significancia estadística para realizar tales afirmaciones.
- En los casos de demencia, existió un predominio de las formas leves. La distribución por severidad, de acuerdo con la escala GDS, fue de 41,4% para demencia leve, 29,3% para demencia moderada, 28% para demencia moderada-severa y del 1,2% para demencia severa.
- Los pacientes portadores de trastorno neurocognitivo mayor tienen como principal etiología la enfermedad de Alzheimer con un 53,1% de los casos, seguido de demencia vascular con 32,3%, demencia mixta (Enfermedad de Alzheimer y vascular) con 9% y la demencia asociada al parkinsonismo con 3,4% de los casos.
- El trauma craneoencefálico (2%), el déficit de vitamina B12 o ácido fólico (0,2%) y el trastorno psiquiátrico no clasificable (0,04%) constituyen, en orden descendente, las causas menos frecuentes de demencia en la población estudiada.
- En los pacientes con deterioro cognitivo leve, hubo un predominio etiológico de la enfermedad vascular (41,4%), seguido por causa degenerativa (36,2%), enfermedad psiquiátrica (8,2%) y depresión (5,4%).

- El déficit de vitamina B12 (5,2%), el trauma craneoencefálico (2%), la enfermedad de Parkinson (0,9%) y etiología mixta (degenerativa y vascular) (0,7%) son las causas menos frecuentes de trastorno neurocognitivo menor.
- El deterioro cognitivo leve amnésico dominio múltiple fue el tipo más prevalente en un 78% de los pacientes con trastorno neurocognitivo menor.
- Existe una mayor prevalencia de trastornos neuroconductuales en los pacientes con demencia respecto a con deterioro cognitivo leve, en la población analizada.
- El número promedio de trastornos neuroconductuales es mayor en pacientes con demencia respecto a los portadores de deterioro cognitivo leve.
- Las alteraciones neuroconductuales más frecuentes en los portadores de demencia fueron los actos repetitivos, las ideas delirantes, la agresividad y la depresión, en orden descendente.
- En los portadores de deterioro cognitivo leve, la depresión, la ansiedad y los trastornos del sueño son, del más al menos frecuente, los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes. Además, se observó que este orden no varió en función del tipo de deterioro cognitivo leve.
- Existe evidencia con significancia estadística para afirmar que el número promedio de alteraciones neuroconductuales, la frecuencia semanal en la que se presentan y la intensidad con que se producen tienden a aumentar a medida que la demencia aumenta en severidad.
- Hubo variabilidad en los síntomas neuropsiquiátricos más prevalentes en función de severidad de la demencia. La depresión fue el más prevalente en demencia leve y moderada. En los portadores de demencia moderada- severa, se documentó los actos repetitivos como el trastorno más frecuente y pacientes con demencia severa fue la agresividad.
- El número promedio de trastornos neuroconductuales es similar entre las diferentes etiologías de trastorno neurocognitivo mayor, sin diferencias estadísticamente significativas entre estos.

- En las etiologías más frecuentes de demencia, las alteraciones neuroconductuales más prevalentes variaron. En la enfermedad de Alzheimer y la demencia mixta hubo predominio de actos repetitivos e ideas delirantes. En la demencia vascular, la depresión junto con los actos repetitivos fueron los más frecuentes. En los pacientes con demencia asociada al parkinsonismo, las alucinaciones y la ansiedad fueron los trastornos neuroconductuales más prevalentes.
- En el presente estudio, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número promedio de trastornos neuroconductuales entre las distintas causas de trastorno neurocognitivo leve, mayor en los secundarios a enfermedad de Parkinson y depresión, y menor en los degenerativos y asociados a trauma Craneoencefálico.
- Los pacientes portadores de deterioro cognitivo leve de las etiologías más frecuentes: degenerativa, vascular, psiquiátrica y por depresión tuvieron la depresión, la ansiedad y los trastornos del sueño como los trastornos neuroconductuales más prevalentes, en orden descendente.
- Los pacientes con enfermedad de Parkinson son la etiología menos prevalente de trastorno neurocognitivo menor, pero son los que tienen mayor número de trastornos neuroconductuales. Presentan ansiedad, depresión y apatía como las alteraciones más frecuentes.
- En los pacientes con trastorno neurocognitivo menor, existe una diferencia estadísticamente significativa entre los tipos de deterioro cognitivo y su número promedio de alteraciones neuroconductuales, menor en el grupo amnésico dominio simple y mayor en el no amnésico de dominio múltiple.

Capítulo VII. Recomendaciones

Se recomienda:

- Fomentar la creación de más Clínicas de Memoria, idealmente en cada Hospital Clase A de la Seguridad Social, donde se puedan canalizar de manera oportuna los pacientes adultos mayores con sospecha de patología cognitiva, la cual se espera que aumente en los años venideros.
- Fortalecer la formación del personal de Salud en patología cognitiva y manifestaciones neuroconductuales, el marco teórico de este documento puede ser utilizado para tener una visión muy general de los mismos.
- La importante prevalencia en DCL y en demencia de los trastornos neuroconductuales y su enorme potencial deletéreo en término de empeoramiento cognitivo, carga del cuidador e incluso mortalidad, obligan a que toda atención de paciente con patología cognitiva o con sospecha de tenerla, en una Clínica de Memoria o no, realice un tamizaje de alteraciones neuroconductuales.
- Las mismas razones citadas anteriormente justifican la creación de un programa institucional multidisciplinario con el objetivo de educar y concientizar a la población respecto a los TNC, su detección y estrategias de manejo a través de los distintos estadios de la patología cognitiva.
- Al abordar en la práctica clínica al paciente con TNC, se debe evaluar no solo su presencia, sino su frecuencia semanal e impacto familiar. El NPI es un instrumento internacionalmente validado para este fin y su uso está justificado, pero no es el único instrumento disponible. Se puede consultar este documento para conocer cuáles TNC son los más prevalentes de acuerdo con tipo y etiología del DCL, así como causa y severidad de demencia.
- Respecto al trabajo de tesis para graduación del médico residente, es fundamental una formación obligatoria en bioestadística, la cual está ausente a la fecha en el programa académico de la especialidad en Geriátrica y Gerontología del SEP-UCR.

Capítulo VIII. Limitaciones

Se identifican las siguientes limitaciones:

- Para la realización del presente estudio, se dependió enteramente de una base de datos digital, la cual está expuesta al error de registro y esto puede sesgar los resultados.
- Las puntuaciones del Inventario Neuropsiquiátrico dependen de lo reportado por el familiar, el tratamiento actual del paciente y el conocimiento del entrevistador, pueden existir barreras sensoriales, de escolaridad o conceptuales (en ambas partes) que puedan modificar el resultado.
- Por cuestiones administrativas del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología, la base de datos solo incluye personas de 60 o más años, sin embargo, la patología cognitiva y neuroconductual también existe en personas de menos de ese límite de edad.

Capítulo IX. Bibliografía

1. CCP & INEC (2008). Costa Rica: CCP & INEC (2013). Costa Rica: Estimaciones y Proyecciones de Población por sexo y edad 1950-2050. San José, Costa Rica: publicaciones del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), marzo 2013.
2. Hugo, J, Ganguli, M. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(3): 421–442.
3. Prince, M, Bryce, R, Albanese, E, Wimo, A, Ribeiro, W, Ferri, C. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia.* 2013; 9 (1): 63-75.
4. Miranda, E, Valerio, D, Hernández, H, Chaves, C, Peralta, M, Campos, L, et al. Memory clinic experience under a social security health system in Costa Rica. *Dement Neuropsychol.* 2014. 8(4):371-375.
5. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ.* 2015 Mar 2;350:h369.
6. Monastero, R, Mangialasche, F, Camarda, C, Ercolani, S, Camarda, R. A systematic review of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis.* 2009;18(1):11-30
7. Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Feb;23(2):170–7.
8. Dietlin S, Soto M, Kiyasova V, Pueyo M, de Mauleon A, Delrieu J, et al. Neuropsychiatric Symptoms and Risk of Progression to Alzheimer's Disease Among Mild Cognitive Impairment Subjects. *J Alzheimers Dis JAD.* 2019;70(1):25–34.

9. Siafarikas, N, Selbaek, G, Fladby, T, Benth, J, Auning, E, Aarsland, D. Frequency and subgroups of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and different stages of dementia in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2018;30(1):103-113.
10. Bessey LJ, Walaszek A. Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Jul 1;21(8):66.
11. Brodaty, H, Woodward, M, Boundy, K, Boundy, K, Ames, D, Balshaw, R. Prevalence and Predictors of Burden in Caregivers of People with Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; 22(8):756-65.
12. Rattiner, G, Sanders, C, Vernon, E, Schwartz, S, Behrens, S, Lyketsos, C, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and the longitudinal costs of informal care in the Cache County population. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2019; 5: 81–88.
13. O'donnell, B, Drachman, D, Barnes, H, Peterson, K, Swearer, M, Lew, R. Incontinence and troublesome behaviors predict institutionalization in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1992;5 (1): 45-42.
14. Peters, M, Schwartz, S, Han, D, Rabins, P, Steinberg M, Tschanz, J, et al. Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: The Cache County Dementia Progression Study. *Am J Psychiatry*. 2015; 172(5): 460–465.
15. Hernández, P. Síntomas de conducta y psicológicos en pacientes demenciados de la consulta de atención comunitaria geriátrica del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes, entre setiembre y noviembre del año 2007. [Especialista en Geriátrica y Gerontología]. Universidad de Costa Rica; 2008.
16. Kipps, C, Hodges, J, Cognitive assessment for clinicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005. 76(Suppl I):i22–i30

17. Faber, R. The Neuropsychiatric Mental Status Examination. *Semin Neurol* 2009;29 (3):185–193.
18. Krueger, C, Kramer, J. Neurocognitive assessment. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010;16(2):176–190.
19. Harada, C, Natelson, M, Triebel, K. Normal Cognitive Aging. *Clin Geriatr Med*. 2013; 29(4): 737–752.
20. Miranda, E, Valerio, D. Deterioro cognitivo y demencia. En: Morales, F, editor. *Tratado de Geriatria y Gerontología*. 2da edición. Costa Rica. EDNASS; 2017. 599- 624.
21. Lin, Y, Shan, P, Jiang, W, Sheng, C, Ma, L. Subjective cognitive decline: preclinical manifestation of Alzheimer’s disease. *Neurol Sci*. 2019; 40(1):41-49.
22. Donovan, N, Amariglio, R, Zoller, A, Rudel, R, Gómez, T, Blacker, D, et al. Subjective cognitive concerns and neuropsychiatric predictors of progression to the early clinical stages of Alzheimer’s disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; 22(12): 1642–1651.
23. Abner, E, Kryscio, R, Caban, A, Schmitt, F. Baseline subjective memory complaints associate with increased risk of incident dementia: the PREADVISE trial. *J Prev Alzheimers Dis*. 2015; 2(1): 11–16.
24. Sachdev, S, Blacker, D, Blazer, D, Ganguli, M, Jeste, D, Paulsen, J, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(11):634-42.
25. Sanford, A. Mild Cognitive Impairment. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):325-337.
26. Tangalos EG, Petersen RC. Mild Cognitive Impairment in Geriatrics. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(4):563–89.

27. Knopman DS, Gottesman RF, Sharrett AR, Wruck LM, Windham BG, Coker L, et al. Mild Cognitive Impairment and Dementia Prevalence: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study (ARIC-NCS). *Alzheimers Dement Amst Neth*. 2016;2:1–11.
28. Petersen, R. Mild Cognitive Impairment as a Clinical Entity and Treatment Target. *Arch Neurol*. 2005; 62(7):1160-3.
29. Eshkoor, S, Hamid, T, Mun, C, Ng, C. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 687–693.
30. Campbell, N, Boustani, M, Limbil, T, Ott, C, Fox, C, Maidment, I. The cognitive impact of anticholinergics: A clinical review. *Clin Interv Aging*. 2009; 4:225–233.
31. Liu, H, Gao, S, Hall, K, Unverzagt, F, Lane, K, Callahan, C, et al. Optimal Blood Pressure for Cognitive Function: Findings from an Elderly African-American Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2013 61 (6):875–881.
32. Modrego, P, Fernández, J. Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment Increases the Risk of Developing Dementia of Alzheimer Type. *Arch Neurol*. 2004 Aug;61(8):1290-3.
33. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2012 Nov;11(11):1006–12.
34. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*. 1994 Apr 6;271(13):1004–10.
35. Scarmeas N, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001 Dec 26;57(12):2236–42.
36. Petersen, R. Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2016;22(2):404–418.

37. Pink A, Stokin GB, Bartley MM, Roberts RO, Sochor O, Machulda MM, et al. Neuropsychiatric symptoms, APOE ϵ 4, and the risk of incident dementia: a population-based study. *Neurology*. 2015 Mar 3;84(9):935–43.
38. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med*. 2018;131(10):1161–9.
39. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría* 2015; 5 (1): 03-14.
40. Zurique Sánchez C, Cadena Sanabria MO, Zurique Sánchez M, Camacho López PA, Sánchez Sanabria M, Hernández Hernández S, et al. Prevalence of dementia in the elderly in Latin America: A systematic review. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2019 Feb 13;
41. Gutiérrez-Robledo LM, Arrieta-Cruz I. [Dementia in Mexico: The need for a National Alzheimer's Plan]. *Gac Med Mex*. 2015 Oct;151(5):667–73.
42. Vargas EA, Gallardo ÁMR, Manrique GG, Murcia-Paredes LM, Riaño MCA, Grupo DNEUROPSY. Prevalence of dementia in Colombian populations. *Dement Neuropsychol*. 2014 Dec;8(4):323–9.
43. Alzheimer's Association. 2019 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2019 Mar 1;15(3):321–87.
44. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982 Sep;139(9):1136–9
45. Paul RH, Cohen RA, Moser DJ, Zawacki T, Ott BR, Gordon N, et al. The global deterioration scale: relationships to neuropsychological performance and activities of daily living in patients with vascular dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15(1):50–4.

46. Gonçalves- Pereira M, Verdelho A. Neuropsychiatric Symptoms in Cognitive Impairment and Dementia: A brief Introductory Overview. In: Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia. 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p. 1–8.
47. Selbæk, G. Psychosis in Dementia. In: Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia. 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p. 237-250.
48. Ropacki SA, Jeste DV. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry*. 2005 Nov;162(11):2022–30.
49. Paulsen JS, Salmon DP, Thal LJ, Romero R, Weisstein-Jenkins C, Galasko D, et al. Incidence of and risk factors for hallucinations and delusions in patients with probable AD. *Neurology*. 2000 May 23;54(10):1965–71.
50. Van der Mussele S, Mariën P, Saerens J, Somers N, Goeman J, De Deyn PP, et al. Psychosis associated behavioral and psychological signs and symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Aging Ment Health*. 2015;19(9):818–28.
51. Frederiksen KS, Waldemar G. Aggression, Agitation, Hyperactivity and Irritability. In: Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia. 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p 199- 236
52. Van der Mussele S, Le Bastard N, Saerens J, Somers N, Mariën P, Goeman J, et al. Agitation-associated behavioral symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Aging Ment Health*. 2015;19(3):247–57.
53. Sachs-Ericsson N, Blazer DG. The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2015 Jan;19(1):2–12.

54. Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 Nov;24(6):461–72.
55. Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord*. 2000 Aug;59(2):97–106.
56. Qazi A, Gutzmann H, Gul S. Depression and Anxiety in Dementia Subjects. In: *Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia*. 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p 181- 198
57. Leoutsakos J-MS, Forrester SN, Lyketsos CG, Smith GS. Latent Classes of Neuropsychiatric Symptoms in NACC Controls and Conversion to Mild Cognitive Impairment or Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2015;48(2):483–93.
58. Gallagher D, Fischer CE, Iaboni A. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment. *Can J Psychiatry*. 2017 Mar;62(3):161–9.
59. Dillon C, Serrano CM, Castro D, Leguizamón PP, Heisecke SL, Taragano FE. Behavioral symptoms related to cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1443–55.
60. Li X-X, Li Z. The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Jan;33(1):131–40.
61. Volicer L. Behavioral Problems and Dementia. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(4):637–51.
62. Palmer K, Di Iulio F, Varsi AE, Gianni W, Sancesario G, Caltagirone C, et al. Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(1):175–83.

63. Landes AM, Sperry SD, Strauss ME, Geldmacher DS. Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Dec;49(12):1700–7.
64. van der Linde RM, Matthews FE, Denning T, Brayne C. Patterns and persistence of behavioural and psychological symptoms in those with cognitive impairment: the importance of apathy. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017 Mar;32(3):306–15.
65. Gonçalves- Pereira M, Verdelho A. Inappropriate Sexual Behaviors in Dementia. In: *Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia.* 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p. 251-262.
66. Alagiakrishnan K, Lim D, Brahim A, Wong A, Wood A, Senthilselvan A, et al. Sexually inappropriate behaviour in demented elderly people. *Postgrad Med J.* 2005 Jul;81(957):463–6.
67. Apostolova LG, Cummings JL. Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(2):115–26.
68. Petrovic M, Hurt C, Collins D, Burns A, Camus V, Liperoti R, et al. Clustering of behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD): a European Alzheimer's disease consortium (EADC) study. *Acta Clin Belg.* 2007 Dec;62(6):426–32.
69. Brodaty H, Connors MH, Xu J, Woodward M, Ames D, PRIME study group. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia: a 3-year longitudinal study. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 May 1;16(5):380–7.
70. Shinagawa S, Honda K, Kashibayashi T, Shigenobu K, Nakayama K, Ikeda M. Classifying eating-related problems among institutionalized people with dementia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2016 Apr;70(4):175–81.
71. Aiello M, Silani V, Rumiati RI. You stole my food! Eating alterations in frontotemporal dementia. *Neurocase.* 2016;22(4):400–9.

72. Shea Y-F, Lee S-C, Chu L-W. Prevalence of hyperphagia in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Psychogeriatrics*. 2018 Jul;18(4):243–51.
73. Anor CJ, O'Connor S, Saund A, Tang-Wai DF, Keren R, Tartaglia MC. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegener Dis*. 2017;17(4–5):127–34.
74. Verdelho A, Bentes, C. Insomnia in Dementia: A Practical Approach. In: *Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia*. 1st ed. Lisboa, Portugal: Springer; 2017. p. 263-277.
75. da Silva RAPC. Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. *Sleep Sci*. 2015;8(1):36–41.
76. Cipriani G, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Sleep disturbances and dementia. *Psychogeriatrics*. 2015 Mar;15(1):65–74.
77. Köhler CA, Magalhaes TF, Oliveira JMMP, Alves GS, Knochel C, Oertel-Knöchel V, et al. Neuropsychiatric Disturbances in Mild Cognitive Impairment (MCI): A Systematic Review of Population-Based Studies. *Curr Alzheimer Res*. 2016;13(10):1066–82.
78. Boccardi V, Conestabile Della Staffa M, Baroni M, Ercolani S, Croce MF, Ruggiero C, et al. Prevalence and Correlates of Behavioral Disorders in Old Age Subjects with Cognitive Impairment: Results from the ReGAI Project. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(4):1275–83.
79. Fernández M, Molano A, Castro J, Zarranz JJ. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, and its relationship with cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res*. 2010 Sep;7(6):517–26.
80. Yatawara C, Hiu S, Tan L, Kandiah N. Neuropsychiatric symptoms in South-East Asian patients with mild cognitive impairment and dementia: prevalence, subtypes, and risk factors. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Jan;33(1):122–30..

81. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002 Sep 25;288(12):1475–83.
82. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJH, Pankratz VS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Oct;65(10):1193–8.
83. Leandro, G. Evaluación del impacto de la terapia de estimulación cognitiva en los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve atendidos en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología, del período de Febrero 2007 a Agosto 2008. [Especialista en Geriátría y Gerontología]. Universidad de Costa Rica; 2009.
84. Miranda E, Valerio D, Hernández H, Chávez C, Peralta M, Corrales L, et al. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología. *Acta méd costarric*. 2015; 57 (3); 130-136.
85. McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol*. 2005 Nov;4(11):735–42.
86. Lyketsos, C, Steinberg, M, Tschanz, J, Norton, M, Steffens, D, Breitner, J. Mental and Behavioral Disturbances in Dementia: Findings From the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5): 708-714
87. Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN, Miller DS, Smith GS, Bell J, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer’s disease: Past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement*. 2013 Sep;9(5):602–8.

88. Tascone L dos S, Bottino CM de C. Neurobiology of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: A critical review with a focus on neuroimaging. *Dement Neuropsychol*. 2013;7(3):236–43.
89. I. Vataja R, Leppävuori A, Pohjasvaara T, Mäntylä R, Aronen HJ, Salonen O, et al. Poststroke depression and lesion location revisited. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(2):156–62.
90. Mychack P, Kramer JH, Boone KB, Miller BL. The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2001 Jun;56(11 Suppl 4):S11-15.
91. Holmgren S, Hjorth E, Schultzberg M, Lärksäter M, Frenkel D, Tysen-Bäckström AC, et al. Neuropsychiatric symptoms in dementia—a role for neuroinflammation? *Brain Res Bull*. 2014 Sep;108:88–93.
92. Lai CKY. The merits and problems of Neuropsychiatric Inventory as an assessment tool in people with dementia and other neurological disorders. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1051–61.
93. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, et al. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2010 Sep;22(6):984–94.
94. Chen CT, Chang C-C, Chang W-N, Tsai N-W, Huang C-C, Chang Y-T, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: associations with caregiver burden and treatment outcomes. *QJM*. 2017 Sep 1;110(9):565–70.
95. Torrisi M, De Cola MC, Marra A, De Luca R, Bramanti P, Calabrò RS. Neuropsychiatric symptoms in dementia may predict caregiver burden: a Sicilian exploratory study. *Psychogeriatrics*. 2017 Mar;17(2):103–7.

96. Cacho J, García-García R, Arcaya J, Vicente JL, Lantada N. [A proposal for application and scoring of the Clock Drawing Test in Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*. 1999 Apr 1;28(7):648–55.
97. Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Loñ L, et al. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry*. 2009 Apr;70(4):584–92.
98. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2010 Sep 7;75(10):889–97.
99. Calvo-Perxas L, Osuna MT, Gich J, Eligio-Hernández E, Linares M, Vinas M, et al. [Clinical and demographic characteristics of the cases of dementia diagnosed in the Health District of Girona throughout the period 2007-2010: data from the Girona Dementia Registry (ReDeGi)]. *Rev Neurol*. 2012 Apr 1;54(7):399–406.
100. Custodio N, Montesinos R, Lira D, Herrera-Pérez E, Bardales Y, Valeriano-Lorenzo L. Mixed dementia: A review of the evidence. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):364–70.
101. Das AS, Regenhardt RW, Vernooij MW, Blacker D, Charidimou A, Viswanathan A. Asymptomatic Cerebral Small Vessel Disease: Insights from Population-Based Studies. *J Stroke*. 2019 May;21(2):121–38.
102. Pusswald G, Moser D, Gleiss A, Janzek-Hawlat S, Auff E, Dal-Bianco P, et al. Prevalence of mild cognitive impairment subtypes in patients attending a memory outpatient clinic--comparison of two modes of mild cognitive impairment classification. Results of the Vienna Conversion to Dementia Study. *Alzheimers Dement*. 2013 Jul;9(4):366–76.

103. Kim SH, Kang HS, Kim HJ, Ryu HJ, Kim M young, Seo SW, et al. Neuropsychiatric predictors of conversion to dementia both in patients with amnesic mild cognitive impairment and those with subcortical vascular MCI. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Aug;115(8):1264–70.
104. Levada OA, Cherednichenko NV, Troyan AS. Neuropsychiatric Symptoms in Patients with the Main Etiological Types of Mild Neurocognitive Disorders: A Hospital-Based Case-Control Study. *Front Psychiatry.* 2017;8:75.
105. Lee KS, Cho H-S, Hong CH, Kim DG, Oh BH. Differences in neuropsychiatric symptoms according to mild cognitive impairment subtypes in the community. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;26(3):212–7.
106. Edwards ER, Spira AP, Barnes DE, Yaffe K. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment: Differences by Subtype and Progression to Dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jul;24(7):716–22.

Capítulo X. Anexos

Anexo 1. Escala de deterioro global (GDS)

FASES	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Fase 1	Funcionamiento cognitivo normal y ausencia de trastornos evidentes. Las capacidades funcionales del paciente en los planos ocupacional, social y en otros marcos permanecen intactas.
Fase 2	Funcionamiento cognitivo compatible con la edad. Disminución funcional subjetiva, pero no objetiva, en el desempeño de actividades ocupacionales o sociales complejas. El sujeto olvida nombres, lugares donde ha guardado objetos y es menos capaz de recordar citas, pero los demás no se dan cuenta de sus fallos y el funcionamiento ocupacional o social complejo no está comprometido.
Fase 3	Deterioro cognitivo incipiente. Disminución funcional objetiva de suficiente severidad como para interferir en tareas ocupacionales o sociales complejas. El sujeto olvida citas importantes, y desde el punto de vista psicomotor pueden perderse en lugares desconocidos aunque no tienen dificultades en el desempeño de tareas rutinarias.
Fase 4	Funcionamiento cognitivo compatible con EA leve. Deficiente realización en el desempeño de tareas complejas de la vida cotidiana. En esta etapa los pacientes son incapaces de realizar compras de manera eficiente y cometen errores con el manejo del dinero, por lo que deben ser supervisados. El funcionamiento en otras áreas complejas también puede estar comprometido. En esta fase la familia reconoce los fallos y suele ser el momento de la consultaron el médico.
Fase 5	Funcionamiento cognitivo consecuente con EA moderada. Realización deficiente de las tareas básicas de la rutina diaria. Los pacientes ya no pueden vivir de una manera independiente y requieren ayuda en el manejo del dinero, la realización de compras y la elección de la vestimenta. Se presentan errores en la conducción de vehículos y presentan alteraciones emocionales, hiperactividad y alteraciones del sueño que provocan frecuentes consultas médicas.
Fase 6	<p>Funcionamiento cognitivo consecuente con EA de moderada a severa. De manera secuencial, disminuyen las capacidades para vestirse, bañarse y asearse de manera adecuada. Se distinguen 5 sub-fases:</p> <p>6a: Pérdida de la capacidad para vestirse adecuadamente: los pacientes se ponen la ropa encima del pijama, tienen dificultad para hacerse el nudo de los zapatos o se confunden de pie cuando de calzan.</p> <p>6b: Pérdida de la capacidad para bañarse de forma independiente: no saben ajustar la temperatura del agua, ni entrar o salir de él, tampoco saben lavarse y secarse adecuadamente.</p> <p>6c: Pérdida de la mecánica del aseo: suelen olvidar tirar de la cadena o llave, subirse los pantalones o secarse las manos.</p> <p>6d: Incontinencia urinaria como resultado de la incapacidad de responder adecuadamente a las urgencias urinarias.</p> <p>6e: Incontinencia fecal por el mismo mecanismo.</p>
Fase 7	<p>Fase Terminal. Pérdida del lenguaje, locomoción y conciencia. Se distinguen 6 sub-clases:</p> <p>7a: El paciente va perdiendo la capacidad de completar frases hasta circunscribirse a menos de media docena de palabras.</p> <p>7b: El vocabulario inteligible se reduce a una única palabra, como los monosílabos “sí” o “no”, hasta que finalmente queda reducido a gruñidos o chillidos.</p> <p>7c: Pérdida de la capacidad ambulatoria. El comienzo es muy variable, algunos comienzan a caminar a pequeños pasos o lentamente, mientras otros se torsionan al caminar.</p> <p>7d: Pérdida de la capacidad para mantenerse sentados, que se establece aproximadamente 1 año después de perder la capacidad ambulatoria.</p>

Fuente: Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. *The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. Am J Psychiatry.* 1982 Sep;139(9):1136-9.

Anexo 2. Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)

Alteraciones Neuroconductuales / Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)

Trastorno	Presencia	Frecuencia	Gravedad
Ideas delirantes		1 2 3 4	1 2 3
Alucinaciones - ilusiones		1 2 3 4	1 2 3
Agitación psicomotriz		1 2 3 4	1 2 3
Depresión/disforia		1 2 3 4	1 2 3
Ansiedad		1 2 3 4	1 2 3
Euforia/júbilo		1 2 3 4	1 2 3
Apatía/indiferencia		1 2 3 4	1 2 3
Desinhibición		1 2 3 4	1 2 3
Agresividad - irritabilidad		1 2 3 4	1 2 3
Vagabundeo		1 2 3 4	1 2 3
Actos repetitivos		1 2 3 4	1 2 3
Hipersexualidad		1 2 3 4	1 2 3
Sobrealimentación		1 2 3 4	1 2 3
Trastorno sueño/vigilia		1 2 3 4	1 2 3
Otros:		1 2 3 4	1 2 3

Fuente: modificado de Cummings J, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA and Gornbein J. *The Neuropsychiatric Inventory–Questionnaire: Background and Administration*. 1994. *Neurology*. 1994 Dec;44(12):2308-14.

Anexo 3. Hoja de recolección de datos

Nota: para este estudio se utilizó la base de datos de la Clínica de la Memoria (digital), utilizando las siguientes variables:

#consecutivo	Género	edad	Escolaridad	Diagnóstico de consenso	GDS	Etiología de Demencia	Etiología de DCL	Subtipo cognitivo de DCL	NPI
# caso de ingresado	Masculino o femenino	Edad en años	Escolaridad en años	1.Deterioro cognitivo leve 2.Demencia	1,2,3,4,5,6,7	0. no aplica 1.Demencia tipo Alzheimer 2. Demencia Vascular 3.Demencia mixta (Alzheimer + Vascular) 4.Demencia por déficit de vitamina B12 5.Demencia por enfermedad psiquiátrica 6.Demencia asociada a parkinsonismo 7.Demencia asociada a trauma craneo encefálico* 1	0.No aplica 1.DCL de origen vascular 2.DCL degenerativo 3.DCL por déficit de vitamina B12 4.DCL por enfermedad psiquiátrica 5.DCL asociado a Parkinsonismo 6. DCL por Depresión 7.DCL mixto (degenerativo + vascular) 8.DCL asociado a trauma craneo encefálico	0. No aplica 1.DCL amnésico dominio múltiple 2. DCL amnésico dominio simple 3.DCL no amnésico dominio simple 4.DCL no amnésico dominio múltiple.	Para cada número de consecutivo se tabula por separado frecuencia e intensidad de cada uno de los 14 síntomas 1. Ideas delirantes 2. Alucinaciones o ilusiones 3. Agitación psicomotriz 4. Depresión/ disforia 5. Ansiedad 6. Euforia/ júbilo 7. Apatía/ indiferencia 8. Desinhibición 9. Agresividad/irritabilidad 10. Vagabundeo 11. Actos repetitivos 12. Hipersexualidad 13. Sobrealimentación 14. Trastorno sueño/vigilia Frecuencia: 0: ausente 1: ocasionalmente 2: a menudo 3: frecuentemente Severidad: 1. Leve 2. Moderado 3. Severo

Anexo 4. Prueba de Kruskal – Wallis para GDS y Medianas de totalidad de TNC

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de TOTAL_ANC es la misma entre las categorías de GDS2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 5. Prueba de Kruskal – Wallis para GDS y Medianas de frecuencia de TNC.

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_frecuencia es la misma entre las categorías de GDS2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 6. Prueba de Kruskal – Wallis para GDS y Medianas de Intensidad de TNC

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_intensidad es la misma entre las categorías de GDS2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 7. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de Demencia y Medianas de totalidad de TNC

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de TOTAL_ANC es la misma entre las categorías de Demencia Recodificada.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.104	Retener la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.			

Anexo 8. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de Demencia y Medianas de Frecuencia de TNC

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_frecuencia es la misma entre las categorías de Demencia Recodificada.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.001	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 9. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de Demencia y Medianas de Intensidad de TNC**Resumen de prueba de hipótesis**

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_intensidad es la misma entre las categorías de Demencia Recodificada.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.005	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 10. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de DCL y Medianas de totalidad de TNC.

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de TOTAL_ANC es la misma entre las categorías de EtiologíaDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 11. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de DCL y Mediana de Frecuencia de TNC

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_frecuencia es la misma entre las categorías de EtiologíaDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 12. Prueba de Kruskal – Wallis para Etiología de DCL y Mediana de Intensidad de TNC.

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_intensidad es la misma entre las categorías de EtiologíaDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.032	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 13. Prueba de Kruskal – Wallis para Tipo de DCL y Mediana de totalidad de TNC

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
	La distribución de TOTAL_ANC es la misma entre las categorías de TipoDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.024	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 14. Prueba de Kruskal – Wallis para Tipo de DCL y Mediana de Frecuencia de TNC

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_frecuencia es la misma entre las categorías de TipoDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.294	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

Anexo 15. Prueba de Kruskal – Wallis para Tipo de DCL y Mediana de Intensidad de TNC**Resumen de prueba de hipótesis**

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de promedio_intensidad es la misma entre las categorías de TipoDCL.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.467	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.