

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-393-10



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

MTRO. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. HÉCTOR DAVID MARTÍNEZ CHAPA

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. EFRAÍN ERIZMENDI URIBE

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

LIC. DAVID BACA GRANDE

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

ENCARGADA DRA. NORMA MARGADELENA PALACIOS JIMÉNEZ

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. MANUEL DÍAZ VEGA

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Coordinación Técnica de Excelencia Clínica

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017.

Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>

Actualización: **parcial**.

ISBN en trámite

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2017

COORDINACIÓN				
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Coordinador de programas médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE. CDMX	Consejo Mexicano de Geriatria
AUTORÍA				
Dr. Jesús Avilio Martínez Beltrán	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico de Base. UMAE HE No. 71, Coahuila, IMSS.	Colegio Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria
Dra. Luz Gisela Salmerón Gudiño	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico de Base. UMAE. HTO VFN, CDMX, IMSS	Colegio Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria
Dra. Vianey Garzón López	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico De Base. HGR No. 2, CDMX, IMSS	Colegio Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria
Dr. Jorge Héctor Genis Zarate	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico De Base. UMAE HC CMN Siglo XXI, CDMX, IMSS	Colegio Nacional de Medicina Geriátrica
Dra. Teresa León García	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico De Base. HGR No. 72, Estado de México, IMSS.	Consejo Mexicano de Geriatria
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Coordinador de programas médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE. CDMX	Consejo Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Coordinador de programas médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE. CDMX	Consejo Mexicano de Geriatria
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Nubia Franco Álvarez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico de Base. UMAE. HE No. 14. Veracruz, IMSS.	Colegio Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria
Dr. David de Alba Buenrostro	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico de Base. UMAE HE, Sonora, IMSS.	Colegio Mexicano de Medicina Interna/Consejo Mexicano de Geriatria

AUTORÍA VERSIÓN 2010

Cruz-Toscano MM, Santillana-Hernández SP, Galindo-Zamitz P, Sánchez-Martínez TJ, Sánchez-sandoval H, Zarate-Martínez M, Esquinca-Ramos JL, Rodríguez-Galindo DM, Pérez-Zepeda MU, Rosas-Carrasco O, Torres-Arreola LP.

ÍNDICE

1.	Aspectos Generales	6
1.1.	Metodología	6
1.1.1.	Clasificación	6
1.2.	Actualización del año 2010 al 2017	7
1.3.	Introducción.....	8
1.4.	Justificación.....	10
1.5.	Objetivos.....	12
1.6.	Preguntas clínicas	13
2.	Evidencias y Recomendaciones.....	14
2.1.	Factores de Riesgo.....	15
2.2.	Diagnóstico.....	17
2.3.	Tratamiento	30
2.4.	Evaluación y manejo de los síntomas conductuales y psicológicos de la Enfermedad de Alzheimer.....	36
2.5.	Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	49
3.	Anexos.....	51
3.1.	Algoritmos.....	51
3.2.	Cuadros o figuras.....	53
3.3.	Listado de Recursos	73
3.3.1.	Tabla de Medicamentos	73
3.4.	Protocolo de Búsqueda.....	75
3.4.1.	Búsqueda de Guías de Práctica Clínica	75
3.4.2.	Búsqueda de Revisiones Sistemáticas.....	75
3.4.3.	Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***	76
3.5.	Escalas de Gradación	77
3.6.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.....	83
4.	Glosario	86
5.	Bibliografía	88
6.	Agradecimientos.....	94
7.	Comité Académico	95

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-393-10

Profesionales de la salud	Medicina Interna, Geriatría
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: F00.0 Demencia en la enfermedad de Alzheimer, de comienzo temprano, F00.1 Demencia en la enfermedad de Alzheimer, de comienzo tardío.
Categoría de GPC	Niveles de atención de la enfermedad: Primer, segundo y tercer nivel Diagnóstico, tamizaje y tratamiento.
Usuarios potenciales	Médicos Especialistas, Médicos Generales, Médicos Familiares, Estudiantes, personal de enfermería.
Tipo de organización desarrolladora	Dependencia del Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Adulto de mediana edad 45 a 65 años, adultos mayores 65 a 79 años y adultos mayores de 80 y más años. Hombre y mujer.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Gobierno Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	89.0 Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica. 89.03 Entrevista y evaluación descrita como global. 89.39 Otras mediciones y exámenes no quirúrgicos.
Impacto esperado en salud	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuir la morbi-mortalidad asociada a complicaciones derivadas de la Enfermedad de Alzheimer - Reducción de costos al estandarizar los procesos de diagnóstico y seguimiento. - Mejorar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer. - Impactar favorablemente en el pronóstico y calidad de vida del adulto.
Metodología¹	Delimitación del enfoque y alcances de la guía. Elaboración de preguntas clínicas. Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales). Evaluación de la calidad de la evidencia. Análisis y extracción de la información. Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave. Procesos de validación, verificación y revisión. Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: marzo 2017 Número de fuentes documentales utilizadas: 115 Guías seleccionadas: 6 Revisiones sistemáticas: 39 Ensayos clínicos: 2 Pruebas diagnósticas: 11 Estudios observacionales: 25 Otras fuentes seleccionadas: 32
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda. Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la GPC por pares clínicos.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación: 2017 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

1.2. Actualización del año 2010 al 2017

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Demencia Tipo Alzheimer.**
 - Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Promoción de la salud**
 - **Prevención**
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Pronóstico**

1.3. Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognoscitivo y conductual que interfiere significativamente con el funcionamiento social y ocupacional. Es una enfermedad incurable con un período preclínico largo y un curso paulatino. Es la causa más común de demencia y se caracteriza por pérdida gradual de la memoria y un continuo deterioro de las actividades básicas de la vida diaria asociado a cambios de conducta (GPC SNS, 2010).

El inicio de la EA es insidioso y las manifestaciones clínicas evolucionan en un periodo de años y suelen ir desde trastornos de memoria moderados, hasta la dependencia total con pérdida cognoscitiva grave. Algunas veces ocurre una meseta en la que el grado del trastorno cognoscitivo es estable por uno o dos años, pero poco después la progresión continua de manera inexorable (Mayeux R, 2010). El curso de esta enfermedad finaliza en la incapacidad mental y funcional que concluye con la muerte. Además, durante las etapas avanzadas de la enfermedad consume una gran cantidad de recursos económicos y físicos, afectando las relaciones personales, familiares y laborales de los cuidadores.

En la actualidad, se han identificado las características patológicas de la EA; inicialmente se desarrollan placas de β -amiloide en el hipocampo, una estructura cerebral que ayuda a codificar los recuerdos, y además en otras áreas de la corteza cerebral que participan en el pensamiento y la toma de decisiones. La acumulación de placas de β -amiloide precede al inicio clínico de la EA. Asimismo, las neuronas sanas tienen una estructura de soporte interna parcialmente formada por estructuras llamadas microtúbulos. Estos microtúbulos actúan como vías, guiando nutrientes y moléculas desde el cuerpo de la célula hasta los extremos del axón y la espalda. Un tipo especial de proteína, (la proteína tau), se une a los microtúbulos y los estabiliza (Lakham SE, 2017). En la EA, la proteína tau sufre un cambio químico y se acopla con otros hilos de proteína tau, enredándose entre sí, formando los ovillos neurofibrilares. Cuando esto sucede, los microtúbulos se desintegran, colapsando el sistema de transporte de la neurona y provocando primero el mal funcionamiento en la comunicación entre neuronas y más tarde en la muerte de las células. Los ovillos neurofibrilares, la pérdida de neuronas y la pérdida de sinapsis acompañan a la progresión del deterioro cognoscitivo (Serrano-Pozo A, 2011). A la fecha se desconoce si las placas provocan la EA o si son un subproducto del proceso de esta enfermedad.

Sin embargo, estas características también ocurren en los cerebros de personas cognitivamente intactas. Esto se comprobó en un estudio donde los neuropatólogos estaban cegados a los datos clínicos e identificaron al 76% de los cerebros de adultos mayores de 80 años cognitivamente sanos como EA (Brayne C, 2009). Esta enfermedad afecta los 3 procesos que mantienen las neuronas sanas: comunicación, metabolismo y reparación. Ciertas células nerviosas dejan de funcionar, pierden conexiones con otras células nerviosas y finalmente mueren. La destrucción y muerte de estas células nerviosas causa el fracaso de la memoria, cambios de personalidad, problemas en la realización de actividades diarias y otras características de la enfermedad.

Los tres grandes factores de riesgo para la presentación clínica tardía son: el envejecimiento (*Hebert LE, 2010*), historia familiar de Alzheimer (*Fratiglioni L, 1993*) y la portación del gen APO ϵ 4 (*Farrer LA, 1997*). El síntoma inicial y característico es la incapacidad para retener la información recientemente adquirida. Con la progresión de la enfermedad afecta a diversas funciones mentales superiores en distintos grados y coincide con la dificultad para desenvolverse de manera óptima en el trabajo y la sociedad. Los cambios en el ánimo a menudo acompañan el declive de la memoria (*Ownby RL, 2006*). Sin embargo, la conducta psicótica y alucinaciones no son signos que se presenten típicamente pero ocurren en cualquier momento de la enfermedad (*Lopez OL, 2003*).

Con el tiempo, los pacientes con EA también pueden mostrar ansiedad, depresión, insomnio, agitación y paranoia. A medida que su enfermedad progresa, requieren apoyo para realizar las actividades básicas de la vida diaria (vestirse, bañarse, comer, deambular, autocuidado e ir al baño). Eventualmente, se desarrollan dificultades para caminar llevando a la inmovilidad. Además la alimentación y la deglución se dificultan provocando neumonía por aspiración y con el tiempo al final la dieta solo es posible vía sonda gastrointestinal.

El tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte es muy variado, va desde tan poco como 3 años hasta tanto como 10 o más años. Los pacientes con un inicio temprano de la enfermedad tienden a tener un curso más agresivo y rápido que aquellos con EA tardía. La principal causa de muerte son las enfermedades intercurrentes, como la neumonía (*Lakham SE, 2017*).

Ya que existe un continuo entre la los cambios habituales del envejecimiento y la presentación de esta enfermedad se debe de abordar como un síndrome donde el síntoma principal es el deterioro cognoscitivo, que puede o no corroborarse por pruebas neuropsicológicas, y generalmente es de origen multifactorial. Visto como síndrome geriátrico, donde múltiples causas dan lugar a una manifestación cardinal, es necesario realizar una evaluación integral para determinar si el paciente cursa con demencia, o requiere descartar algún otro problema que pueda ser meritorio de tratamiento como: depresión, problemas sensoriales, hipotiroidismo, efectos adversos de medicamentos, entre otros.

1.4. Justificación

El primer bono demográfico en México se agotará en el año 2030 y con esto habrá un aumento porcentual de ancianos con respecto al 2010 donde se duplicará la cantidad de este grupo etario. De este modo, ocurrirá entonces un aumento de las personas con demencia que pudiera ser desmesurado. En este sentido, se ha calculado que partiendo del 2010, cada 20 años, el número acumulado de personas con demencia se duplicará en el mundo (*Ferri CP, 2005*). En 2015, se calculó que existían 46.8 millones de personas con demencia a nivel mundial y esta cifra se casi duplicará cada 20 años. Se estima que para 2030, sean 74.7 millones y en 2050, sea 131.5 millones quienes sufren demencia. Gran parte de este crecimiento de prevalencia se producirá en países emergentes y en vías de desarrollo. En el 2015, aparecieron 9.9 millones de casos de demencia en todo el mundo, uno cada 3 segundos (*ADI, 2015*).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un padecimiento neuro-degenerativo (*Wilson RS, 2012*) y es la primer causa de demencia a nivel mundial, hasta el 60% de los casos de demencia corresponden a ésta. Del mismo modo, es el tipo de demencia más frecuente en las sociedades occidentales, afecta a 17 millones de personas en el mundo (*Ferri CP, 2005*). La incidencia anual mundial se incrementa desde 1% entre los 60 y 70 años de edad, y se eleva hasta el 6 a 8% en los mayores de 85 años (*Mayeux R, 2010*). En relación al género, algunos estudios reportan un mayor riesgo de las mujeres para padecer EA, otros estudios, sin embargo, no encontraron diferencias entre hombres y mujeres (*Plassman BL, 2007*).

La Encuesta Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENSANUT) junto con la Organización Internacional de la Enfermedad de Alzheimer (ADI) establecieron la prevalencia de la demencia en México para el área urbana en 7.4% y para la región rural en 7.3%. Esta Organización concluyó en el 2010 que la estimación de incidencia de la EA para México es de 16.9 por 1000/año para la región urbana y de 34.2 por 1000/año para la región rural. (*Gutierrez-Robledo LM, 2015*).

La EA representa actualmente una emergencia social y de salud toda vez que implica no solo la progresión clínica para el paciente sino también las consecuencias en el costo humano y económico. El costo de los cuidados a largo plazo, las hospitalizaciones recurrentes, además de los costos secundarios derivados por los cuidados como días laborales perdidos y consecuencias médicas psiquiátricas de los cuidadores, son solo algunos de los problemas socio-económicos que provoca esta entidad (*Alzheimer Association, 2016*). Se ha calculado el costo anual *per cápita* en México de \$6,157 dólares para el cuidado de una persona con demencia. El gasto catastrófico para la atención de una persona con demencia puede mermar hasta el 60 % del presupuesto familiar (*ADI, 2015*).

La demencia es una enfermedad en donde se vive muchos años con discapacidad, en contraste con las enfermedades crónicas como las cardiovasculares y el cáncer en donde las intervenciones aportan mayor calidad de vida a los años. La Organización Mundial de la Salud reconoce a la demencia como una prioridad de salud pública en su informe (*OMS, 2017*), y la considera como una de las principales causas de pérdida de la independencia para las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria.

Estimar la mortalidad provocada por EA es difícil, ya que se registran otras enfermedades distintas a ésta como la causa de defunción, las que se sobreponen en impacto causal (p. ej. neumonía) antes que considerarse consecuencias de la evolución de la demencia, es decir se atribuye la muerte a las circunstancias y no la muerte como consecuencia de demencia.

Así entonces, el ineludible envejecimiento de la población mexicana presenta oportunidades de intervención sanitaria temprana en los adultos envejeciendo con EA, es por ello que se requiere de la creación de políticas de salud dirigidas para atenuar las consecuencias de esta problemática. Esta Guía de Práctica Clínica se enfoca en la descripción de los medios diagnósticos y las opciones terapéuticas disponibles para utilizarse como una herramienta que enriquecerá las decisiones médicas.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo o tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer (EA), así como los factores para su prevención.**
- **Reconocer los criterios clínicos que integran el diagnóstico de la EA.**
- **Describir las manifestaciones cognoscitivas y neuropsiquiátricas en la EA.**
- **Exponer los diferentes estudios de neuroimagen útiles en el diagnóstico de la EA.**
- **Describir los diferentes instrumentos para el diagnóstico, clasificación y evaluación de los pacientes con EA.**
- **Establecer las intervenciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico para la EA.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

En la población general de adultos:

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer?
2. ¿Qué factores se relacionan con la prevención de Enfermedad de Alzheimer?

En adultos con deterioro cognoscitivo:

3. ¿Cuál es el cuadro clínico que caracteriza a la Enfermedad de Alzheimer?

En el adulto con Enfermedad de Alzheimer:

4. ¿Qué criterios clínicos son útiles para establecer el diagnóstico?
5. ¿Qué instrumentos son útiles para establecer la gravedad de la enfermedad?
6. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y de neuroimagen útiles para el diagnóstico?
7. ¿Cuál es la utilidad del tratamiento farmacológico?
8. ¿Qué factores determinan la suspensión del tratamiento farmacológico?
9. ¿Cuáles son los síntomas conductuales y psicológicos que se observan con mayor frecuencia?
10. ¿Cuáles son los instrumentos clínicos útiles para la evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos?
11. ¿Qué intervenciones farmacológicas son útiles para el manejo de los síntomas conductuales y psicológicos?
12. ¿Qué intervenciones no farmacológicas son útiles para el manejo de los síntomas conductuales y psicológicos?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron las escalas:

NICE (National Institute for Clinical Excellence), Grade y SIGN

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia




Recomendación



Punto de buena práctica










En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.	MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Delahaye S, 2003</i>


2.1. Factores de Riesgo

En población general: ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa, de origen multifactorial, desde sus inicios se han identificado múltiples factores de riesgo que han contribuido a la presencia y manifestaciones clínicas propias de esta enfermedad.	2+ NICE <i>Barnes DE, 2011</i>
	Existen múltiples factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (EA). Los hay modificables y no modificables. El riesgo para desarrollar EA de aquellos los modificables son: <ul style="list-style-type: none"> • Depresión RR 1.90 (IC: 1.55 – 2.33). • Inactividad física RR 1.82 (IC: 1.19 – 2.78). • Hipertensión en el adulto joven RR 1.61 (IC: 1.16-2.24). • Obesidad (IMC >30kg/m²) RR 1.60 (IC: 1.34–1.92). • Tabaquismo RR 1.59 (IC: 1.15 – 2.20). • Baja nivel educativo RR 1.59 (IC: 1.35 – 1.86). • Diabetes RR 1.39 (IC: 1.17-1.66). 	2+ NICE <i>Barnes DE, 2011</i>
	Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran: <ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada. La incidencia se estima que incrementa 0.7% por año después de los 60 años y 9% después de los 80 años. • Afectación de familiares de primer grado. El riesgo aumenta 4 veces de aquellos que no lo tienen. • Existen genes autosómicos dominantes para la aparición temprana de la enfermedad. • Presencia de alelo E4 de la apolipoproteína E (Apo E). Este es el factor de riesgo no modificable de mayor riesgo para la EA, es más significativo en asiáticos en comparación con afroamericanos. 	2+ NICE <i>Devore E, 2010</i>
	En pacientes con antecedentes de depresión, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, antecedentes de familiar directo con EA y edad avanzada, se recomienda realizar una evaluación sistemática en búsqueda de deterioro cognoscitivo.	C NICE <i>Barnes DE, 2011 Devore E, 2010</i>

	<p>En un metanálisis de factores de riesgo modificables encontró evidencia de 9 condiciones que predisponen a la presentación de Enfermedad de Alzheimer, estos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresión. • Hiperhomocistinemia. • Obesidad en edad media y bajo peso en edad avanzada. • Aterosclerosis carotídea. • Tabaquismo activo. • Diabetes Mellitus. • Hipertensión. • Síndrome de fragilidad. • Bajo nivel educativo (primaria incompleta). 	<p>2++ NICE</p> <p>Xu W, 2015</p>
	<p>Las intervenciones efectivas en la dieta, los medicamentos, exposición a sustancias químicas, condiciones psicológicas, enfermedades pre-existentes y en el estilo de vida pueden contribuir a disminuir la incidencia de nuevos casos de Enfermedad de Alzheimer</p>	<p>B NICE</p> <p>Xu W, 2015</p>
	<p>Existen otros factores relacionados con la presencia de EA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones del SNC (meningitis, encefalitis, tuberculosis, sífilis, VIH). • Trauma craneoencefálico con alteración de la conciencia. • Trastornos psiquiátricos (Psicosis, esquizofrenia). • Alteraciones en los vasos sanguíneos. • Abuso del alcohol y otras drogas. • Enfermedad multi-infarto y aterosclerosis. • Algunos tipos de cáncer. • Enfermedad de Parkinson. • Síndrome de Down. • Otros (Ver Anexo 3.2, cuadro 1). 	<p>3 NICE</p> <p>Lakham SE, 2017</p>

En población general: ¿Qué factores se relacionan con la prevención de Enfermedad de Alzheimer?








EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Entre los factores protectores, que pueden disminuir el riesgo para EA estan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumir vegetales que contengan vitamina C y E. • Evitar consumo de grasas saturadas y trans. • Mantener peso corporal. 	<p>2+ NICE</p> <p>Okereke O, 2012</p>

E	<p>Un metanálisis que evaluó el beneficio de factores de riesgo modificable encontró como factores protectores en la dieta para la presentación de Enfermedad de Alzheimer los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de folatos. • Consumo de vitamina C y E. • Consumo de café. 	<p>2++ NICE</p> <p>Xu W, 2015</p>
E	<p>Este metanálisis también evaluó las exposiciones médicas que favorecían la prevención de la presentación de Enfermedad de Alzheimer, encontrando las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos • Estatinas • Terapia antihipertensiva • Analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos. 	<p>2++ NICE</p> <p>Xu W, 2015</p>
R	<p>Se recomienda favorecer el consumo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vegetales y frutas que contengan vitamina C y E. • Mantener un peso adecuado. • No fumar. • Ingesta de alcohol moderado. 	<p>C NICE</p> <p>Okereke O, 2012</p>
R	<p>No se recomienda la toma de vitamina C, o vitamina E, ginkgo biloba, en forma de suplementos para la prevención de la demencia.</p> <p>Asimismo, se debe evitar el consumo de grasas saturadas presentes en la carne y grasas trans o su equivalente “grasas hiperhidrogenadas” procedentes de alimentos procesados.</p>	<p>C NICE</p> <p>Okereke O, 2012</p>



2.2. Diagnóstico

En adultos con deterioro cognoscitivo ¿Cuál es el cuadro clínico que caracteriza a la Enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>La EA es la causa más común de demencia, es frecuente después de los 65 años, tiene un curso crónico y progresivo, la manifestación esencial y más temprana de la enfermedad es la alteración en la memoria, siendo la memoria episódica la más afectada (relacionada con los eventos personales). La memoria semántica (integración de conceptos) se verá afectada posteriormente.</p> <p>Cursa con múltiples manifestaciones, estas se pueden dividir principalmente en 2 grupos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manifestaciones cognoscitivas. • Alteraciones del comportamiento y manifestaciones psicológicas. 	<p>Clase III EFNS</p> <p>Sorbi S, 2012</p>

	<p>Dentro de las manifestaciones cognoscitivas se encuentran:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones en la memoria. • Alteraciones en las funciones ejecutivas. • Trastornos afásicos. • Trastornos agnósicos. • Trastornos apráxicos. 	<p>Clase III EFNS <i>Sorbi S, 2012</i></p>
	<p>Las alteraciones en la memoria forman parte del síntoma cardinal, pueden olvidar nombres de familiares o repetir preguntas que acaban de recibir respuesta, por lo que deberán diferenciarse de los cambios fisiológicos propios del envejecimiento.</p>	<p>C EFNS <i>Sorbi S, 2012</i></p>
	<p>La alteración en la función ejecutiva y el deterioro visuo-espacial se presentan de forma temprana. La primera, requiere de diseño, planeación en tiempo y lugar, que al ser compleja, repercute en la funcionalidad del paciente. Sin embargo, erróneamente pueden ser atribuidas al envejecimiento, ya que el paciente puede tener una percepción limitada de sus propios déficits (anosognosia) y presentar circunloquios o rodeos.</p>	<p>3 NICE <i>Apostolova L, 2016</i></p>
	<p>La disfunción del desempeño ejecutivo se observa con la presencia de conductas de imitación, falta de espontaneidad y perseveración.</p>	<p>Clase III EFNS <i>Sorbi S, 2012</i></p>
	<p>Los déficits en el lenguaje y síntomas de comportamiento a menudo se manifiestan más tarde en el curso de la enfermedad. Estos déficits se desarrollan y progresan de forma insidiosa.</p>	<p>Clase III EFNS <i>Sorbi S, 2012</i></p>
	<p>Dentro de las manifestaciones del comportamiento y psicológicas que se deben evaluar se encuentran:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apatía y trastornos del apetito. • Hiperactividad. • Psicosis. • Alteraciones en el estado de ánimo. 	<p>B NICE <i>Zhao QF, 2016</i></p>
	<p>Las alteraciones en el comportamiento y manifestaciones psicológicas (manifestaciones neuro-psiquiátricas) que se presentan durante el curso evolutivo de la EA están definidas como: el conjunto de síntomas manifestados por una percepción alterada de la realidad, el contenido del pensamiento, alteraciones en el estado de ánimo o el comportamiento que frecuentemente ocurren en pacientes con demencia.</p>	<p>4 NICE <i>Finkel S, 1996</i> <i>Finkel S, 2000</i></p>


	Los pacientes con algún tipo de demencia, incluyendo la EA, suelen presentar una o más alteraciones del comportamiento y manifestaciones psicológicas con una prevalencia al momento del diagnóstico que va desde 11% hasta un 90% y se incrementan en el transcurso de la enfermedad a 49-95%.	1+ NICE <i>Borsje P, 2015</i>
	Las alteraciones del comportamiento y manifestaciones psicológicas son comunes en la etapa moderada y grave de la enfermedad. Suelen no ser consistentes, pero empeoran el curso de la enfermedad y tienen un gran impacto sobre el cuidador e incrementan el riesgo de institucionalización. Inician con síntomas relativamente sutiles, como la apatía, (el síntoma más frecuente), el cual puede confundirse con depresión. Genera un gran impacto social, aislamiento e irritabilidad.	2++ NICE <i>Zhao QF, 2016</i>
	La enfermedad de Alzheimer tiene una presentación muy variada durante el transcurso del padecimiento, es por ello que se recomienda establecer el grado de gravedad de acuerdo a los síntomas y clasificarlo en: <ul style="list-style-type: none"> • Etapa preclínica. • Etapa leve. • Etapa moderada. • Etapa grave. 	D NICE <i>Lakham SE, 2017</i>
	Etapla Preclínica de la enfermedad de Alzheimer Un paciente con EA en esta etapa puede aparecer completamente normal en el examen físico y en las evaluaciones del estado mental. Las regiones específicas del cerebro (p. Ej., corteza entorrinal, hipocampo) pueden verse afectadas décadas antes de que aparezcan cualquier signo o síntoma.	3 NICE <i>Lakham SE, 2017</i>
	Enfermedad de Alzheimer leve. Los síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de memoria reciente. • Confusión sobre la ubicación de lugares familiares. • Requieren más tiempo para llevar a cabo las tareas diarias habituales. • Dificultad para manejar dinero y pagar cuentas. • Juicio comprometido, que a menudo conduce a malas decisiones. • Pérdida de espontaneidad y del sentido de iniciativa. • Cambios de humor y personalidad; Aumento de la ansiedad. 	3 NICE <i>Lakham SE, 2017</i>

	<p>Enfermedad de Alzheimer moderada. Los síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro mayor de la de memoria y confusión. • Tiempo de atención reducido. • Dificultad para reconocer a amigos y familiares. • Disminución de la cantidad de palabras y fluidez del lenguaje. • Dificultades con la lectura, escritura o cálculo. • Dificultad para organizar pensamientos y pensar lógicamente. • Incapacidad para aprender cosas nuevas o para hacer frente a situaciones nuevas o inesperadas. • Inquietud, agitación, ansiedad, llanto, vagabundeo, especialmente en la tarde o por la noche. Movimientos repetitivos; Contracciones musculares ocasionales. • Alucinaciones, delirios, sospechas o paranoia (“le roban sus cosas”). • Irritabilidad. • Pérdida del control de los impulsos: conductas tales como desvestirse en momentos o lugares inapropiados o en lenguaje vulgar. • Disfunción ejecutiva y el deterioro visuo-espacial: tales como problemas para salir de una silla o poner la mesa. 	<p>3 NICE <i>Lakham SE, 2017</i></p>
	<p>Enfermedad de Alzheimer grave.</p> <p>Los pacientes con EA grave no pueden reconocer a familiares o seres queridos y no pueden comunicarse eficazmente. Ellos son completamente dependientes de otros para el cuidado, y todo sentido del yo parece desaparecer.</p> <p>Otros síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso. • Convulsiones, infecciones de la piel, dificultad para tragar. • Desaparece el lenguaje, hay quejidos, gemidos, gruñidos o monosílabos. • Aumento de la somnolencia. • Incontinencia urinaria y fecal. <p>En la etapa final de la EA, los pacientes pueden estar en la cama mucho o todo el tiempo. La muerte es a menudo el resultado de otras enfermedades, con frecuencia la neumonía por aspiración.</p>	<p>3 NICE <i>Lakham SE, 2017</i></p>

R	El examen neurológico es particularmente importante para distinguir demencias secundarias y otras comorbilidades., las cuales son frecuentes en este tipo de población.	C EFNS <i>Sorbi S, 2012</i>
R	Se recomienda realizar historia clínica en los pacientes con sospecha de demencia para identificar comorbilidades asociadas y establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno.	C EFNS <i>Sorbi S, 2012</i>
E	Los trastornos del ánimo como ansiedad, depresión, agresividad y otros como ilusiones, y alucinaciones con frecuencia están presentes durante el transcurso de la enfermedad.	3 NICE <i>Apostolova L, 2016</i>
E	Al transcurrir la enfermedad es probable la aparición de otros signos y síntomas los cuales incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos del ánimo (depresión) • Alteraciones en el sueño. • Alteraciones en la función olfatoria. • Trastornos motores como signos extrapiramidales. mioclonías o convulsiones • Incontinencia fecal y urinaria. 	Clase III EFNS <i>Sorbi S, 2012</i>
E	La depresión como comórbido en la EA se caracteriza por alteraciones en el sueño, sentimientos de inutilidad, pérdida del interés, hiporexia, alteraciones en el lenguaje secundario a inactividad motora, falta de aseo personal y puede o no presentarse tristeza, disminución en la reacción a estímulos externos y aislamiento social.	3 NICE <i>Apostolova L, 2016</i>
E	Se estima que 30-50% de los pacientes con EA tienen depresión como comórbido.	3 NICE <i>Teng E, 2008</i>
R	Se debe de considerar a la depresión en el diagnóstico diferencial en la EA, ya que las manifestaciones de depresión se superponen a las de la demencia.	D NICE <i>Teng E, 2008</i>
E	La depresión frecuentemente puede confundirse con deterioro cognoscitivo, debido a que los síntomas como aislamiento, anhedonia y olvidos por distracción suelen imitar a los síntomas de deterioro cognoscitivo.	3 NICE <i>Bhalla RK, 2011</i>

	El término de pseudodemencia depresiva se ha utilizado para referirse a la presencia de disfunción cognoscitiva debida a depresión, sin padecer demencia como tal.	3 NICE <i>Lakhan SE, 2016</i>
	En los pacientes con depresión en presencia de EA son más evidentes las alteraciones motivacionales (fatiga, enlentecimiento motor, apatía), mientras que en la pseudodemencia depresiva tienden a manifestar más trastornos del humor (ánimo deprimido, ansiedad, insomnio, hiporexia e ideas suicidas), además de otras características que se mencionan en <i>anexo 3.2 Cuadro 2</i> .	3 NICE <i>Teng E, 2008</i>
	En los pacientes que presentan síntomas depresivos, se deberá realizar una evaluación del estado cognoscitivo y del estado de ánimo con escalas para tal efecto (Geriatric Depression Scale). (Ver <i>anexo 3.2, Cuadro 3</i>).	D NICE <i>Marchington KL, 2012</i>
	Una práctica frecuente para diferenciar entre pseudodemencia depresiva y demencia, consiste en ofrecer una prueba terapéutica con antidepresivos durante un tiempo. La pseudodemencia depresiva suele responder al tratamiento en el corto plazo.	D NICE <i>Calero MD, 2009</i>
	El deterioro cognoscitivo como manifestación de la depresión, debe ser evaluado 4 a 6 semanas posteriores a la administración de tratamiento antidepresivo, tiempo en el que estos fármacos tienen su efecto.	Punto de Buena Práctica
	En presencia de un paciente con deterioro cognoscitivo, es importante diferenciar entre demencia, delirium y depresión, conocidas como las tres “D” ya que existe la posibilidad que se asocien entre sí. (Ver <i>anexo 3.2, Cuadro 4</i>).	D NICE <i>Freund B, 2004</i>

¿Qué criterios clínicos son útiles para establecer el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El diagnóstico de demencia debe incluir una evaluación cognoscitiva objetiva formal mediante instrumentos validados.	A SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>







	<p>No existe una prueba simple para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer, es por ello que se recomienda realizar diversas acciones para mejorar la precisión del diagnóstico como las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obtener una historia médica y familiar del individuo, incluyendo antecedentes neuro-psiquiátricos e historia de cambios en la cognición y conducta. • Revisión de medicamentos empleados que pudieran afectar la cognición (Ver Anexo 3.2, Cuadro 5). • Preguntar de manera individual a los miembros de la familia y otras personas cercanas cambios en el pensamiento o conducta. • Pruebas cognitivas, examen neurológico y pruebas físicas. • Realizar pruebas serológicas y de neuroimagen (principalmente para descartar otras causas). 	<p>C NICE <i>Alzheimer's Association, 2016</i></p>
	<p>Los criterios del NINCDS-ADRDA (<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer Disease and Related Disorders Association</i>) son los más usados en investigación en demencia, cuando son aplicados por expertos tienen un 80% de valor predictivo positivo y 60% de valor predictivo negativo para un adecuado diagnóstico clínico cuando es comparado con estudios postmortem (Ver Anexo 3.2, Cuadro 6).</p>	<p>3 NICE <i>Cummings J, 2012</i></p>
	<p>Se recomienda utilizar los criterios del NINCDS-ADRDA para el diagnóstico clínico de Enfermedad de Alzheimer.</p>	<p>D NICE <i>Cummings J, 2012</i></p>
	<p>Ante la presencia de alteraciones en la cognición que se manifiestan en las actividades de la vida diaria, (p ej. el manejo de dinero o de medicamentos), se debe realizar una evaluación neuropsicológica de los dominios cognoscitivos específicos que será útil tanto para detección como para diagnóstico diferencial.</p>	<p>C NICE <i>Hugo J, 2014</i></p>
	<p>De manera inicial o de no ser posible realizar una valoración neuropsicológica y ante la sospecha de demencia, se pueden emplear las pruebas de tamizaje de global en busca de deterioro cognoscitivo como el <i>Mini-Mental State Evaluation</i> (MMSE), <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MOCA) o el <i>Mini-Cog</i> (Ver Anexo 5.3, Cuadro 7, 8 y 9 respectivamente).</p>	<p>C NICE <i>Hugo J, 2014</i></p>




E	El MMSE es la prueba utilizada con mayor frecuencia como tamizaje para deterioro cognoscitiva.	1++ NICE <i>Tsoi K, 2015</i>
E	Los puntos de corte que se establecen para el MMSE en población ambulatoria para deterioro cognoscitivo son: <ul style="list-style-type: none"> • Punto de corte de 24 puntos: sensibilidad 85% (95% IC 0.74 a 0.92) y especificidad 90% (95% IC 0.82 a 0.95). • Punto de corte de 25 puntos: sensibilidad 87% (95% IC 0.78 a 0.93) y especificidad 82% (95% IC 0.65 a 0.92). • Cuando es ajustada por nivel educativo: sensibilidad 97% (95% IC 0.83 a 1.00) y especificidad 70% (95% IC 0.50 a 0.85). 	1++ NICE <i>Creavin ST, 2016</i>
R	El MMSE no debe de usarse de manera aislada para confirmar o excluir demencia, debiendo de interpretarse de manera individual en el contexto de cada paciente, incluyendo la personalidad, comportamiento y su desempeño en el domicilio y en la vida diaria.	A NICE <i>Creavin ST, 2016</i>
E	Existen otras pruebas con desempeño comparable al MMSE para detectar demencia. Una alternativa puede ser el <i>Mini-Cog</i> (sensibilidad de 91% y especificidad de 86%). En el caso de deterioro cognoscitivo leve la alternativa ideal es el <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (sensibilidad de 89% y especificidad de 75%).	1++ NICE <i>Tsoi K, 2015</i>
E	Las ventajas de utilizar <i>Mini-Cog</i> es su alta sensibilidad para predecir demencia, facilidad de aplicación, tiempo relativamente corto y su valor diagnostico no es limitado por la educación o el lenguaje del paciente.	2+ NICE <i>Borson S, 2000</i>
E	El Mini-Cog al comparar con el MMSE (punto de corte 25), tiene una sensibilidad similar (76 vs 79%) y especificidad (89 vs 88%) para detectar demencia, comparable con la conseguida utilizando una batería de pruebas neuropsicológicas convencional (sensibilidad 75% y especificidad 90%).	2+ NICE <i>Borson S, 2003</i>
R	El Mini-Cog puede ser usado para distinguir individuos con deterioro cognoscitivo moderado a severo cuando es comparado en individuos con cognición normal.	A NICE <i>Fage BA, 2015</i>

E	Al comparar MMSE con MoCA (punto de corte 26), el MMSE tuvo una sensibilidad del 18% para detectar deterioro cognoscitivo leve, mientras que el MoCA detecta 90% de los sujetos con deterioro cognoscitivo leve. En el grupo de EA leve, el MMSE tuvo una sensibilidad del 78%, mientras que el MoCA detecta 100%. Con respecto a la especificidad fue excelente para ambos fue de 100% y 87%, respectivamente.	2+ NICE Nasreddine Z, 2005
R	Para la detección oportuna de deterioro cognoscitivo leve, se recomienda utilizar tamizaje con la prueba MoCA.	C NICE Nasreddine Z, 2005
E	La examinación neurológica es importante para distinguir de demencia neurodegenerativa primaria de las demencias secundarias y las comorbilidades que pudieran simular una demencia.	Clase III EFNS Sorbi S, 2012




¿Qué instrumentos son útiles para evaluar la gravedad de la enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	La EA forma parte del trastorno cognoscitivo mayor que compromete de manera importante la capacidad del paciente para tener un desempeño independiente, no puede resolver las actividades de la vida diaria o puede recurrir a estrategias para realizarlo. Se presenta con alteraciones del comportamiento.	2+ NICE McGuinness, 2015
E	De acuerdo a la evolución de EA, como parte del trastorno cognoscitivo mayor, esta puede dividirse en: <ul style="list-style-type: none"> • Leve. El paciente necesita ayuda en las actividades de la vida cotidiana, como las labores del hogar o la administración del dinero. Tiene tendencia creciente al olvido. Con evolución promedio de uno a tres años. • Moderado. El paciente necesita ayuda incluso con cuestiones tan básicas como vestirse y comer. Hay pérdida de las habilidades de lenguaje y comportamiento inapropiado. Pueden aparecer alucinaciones e ideas delirantes. Transcurre de dos a tres años con desorientación progresiva, pérdida de las habilidades de lenguaje y comportamiento inapropiado. • Grave. El paciente es completamente dependiente. Durante el cual existe desorientación en persona y abandono total del autocuidado. 	4 NICE DSM 5, 2013

	<p>La EA afecta varios dominios (cognición, conducta, autonomía). Las escalas para evaluar gravedad global, permiten valorar estos dominios y son útiles para demostrar la eficacia terapéutica en términos de la progresión de la enfermedad, éstas incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de deterioro global (Global Deterioration Scale - GDS). (Ver anexo 3.2, Cuadro 10). • Estadificación de la evaluación funcional (Functional Assessment Staging - FAST). (Ver anexo 3.2, Cuadro 11). • Clasificación clínica de la demencia (Clinical Dementia Rating - CDR). 	<p>1+ NICE <i>Rikkert MG, 2013</i></p>
	<p>Las escalas que evalúan la gravedad global de la demencia también son útiles para demostrar la eficacia terapéutica y los efectos farmacológicos en ensayos clínicos en términos de la progresión general del proceso de demencia.</p>	<p>D NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>
	<p>En demencia leve a moderada la escala GDS muestra de mejor manera los cambios relacionados con la respuesta al tratamiento, mientras que estos cambios no fueron evidentes con el MMSE.</p>	<p>3 NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>
	<p>En demencia moderada a grave la escala FAST demostró de mejor manera los cambios significativos en la respuesta al tratamiento, mientras que estos cambios no fueron notorios con el MMSE.</p>	<p>3 NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>
	<p>A diferencia de otras escalas, CDR solo considera cambios conductuales, no cognoscitivo o funcionales</p>	<p>3 NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>
	<p>Para evaluar la progresión o mejoría con el tratamiento farmacológico de la demencia leve a moderada se recomienda utilizar la escala GDS. En caso de demencia moderada a grave se recomienda la escala FAST.</p>	<p>D NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>
	<p>Estas escalas de severidad global son útiles por las siguientes razones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proporcionan seguimiento del estatus mental. • No interfieren en el rango de gravedad para determinarlas. • Tienen menor influencia del nivel educacional, ocupación, factores lingüísticos, culturales y antecedentes personales. • Tienen mayor significado en términos de traducción de los efectos en el tratamiento. 	<p>3 NICE <i>Reisberg B, 2007</i></p>

	<p>La prueba FAST consta de 7 ítems, detectando al paciente en diferentes etapas de discapacidad, desde la inicial, sin evidencia de dificultad para realizar actividades, hasta la final donde hay completa dependencia. (Ver Anexo 3.2, Cuadro 11).</p> <p>Demostró una sensibilidad y especificidad mayor al 85%. Tiene buena correlación en los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración, memoria y orientación. • Identificación de discapacidad física en las actividades básicas de la vida diaria. • Evolución neurológica. 	<p>3 NICE Burns A, 2006</p>
	<p>Se recomienda el uso de escalas de severidad global en la práctica clínica (GDS, FAST, CDR) para el seguimiento de la progresión de EA y seguimiento farmacológico.</p>	<p>D NICE Reisberg B, 2007</p>
	<p>Se recomienda obtener los datos de un informador independiente y fiable siempre que sea posible.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

¿Cuáles son los estudios de laboratorio y de neuroimagen útiles para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El diagnóstico de la demencia es eminentemente clínico. El proceso diagnóstico suele partir de una sospecha de deterioro cognoscitivo, ya sea por parte del propio afectado, de algún familiar o del personal de salud. Es necesario descartar otras posibles causas de deterioro cognitivo antes de hacer un diagnóstico de demencia.</p>	<p>4 SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para descartar comorbilidades se recomienda realizar, las siguientes pruebas de laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática completa. • Hormona estimulante de la tiroides (TSH). • Electrolitos. • Calcio. • Glucosa. 	<p>D SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Se recomienda la determinación de niveles de folatos, especialmente en pacientes con escasa ingesta de cereales, y niveles de B12, sobre todo en adultos mayores.</p>	<p>D SIGN GPC SNS, 2010</p>

	Se recomienda realizar serologías para sífilis o VIH sólo en pacientes con sospecha clínica de estas infecciones como causa potencial de demencia o como comorbilidad.	D SIGN GPC SNS, 2010
	La tomografía computa (TAC) y la resonancia magnética (RM) estándar son útiles para excluir causas secundarias de demencia como tumores cerebrales, hematomas, enfermedad inflamatoria, incluyendo abscesos o hidrocefalia normotensa.	Clase III EFNS Sorbi S, 2012
	En la evaluación de pacientes con diagnóstico de demencia se debe realizar estudios estructurales de imagen (TAC o RM), principalmente para descartar causas secundarias.	A EFNS Sorbi S, 2012
	Al menos un estudio de imagen estructural debería realizar a los pacientes en protocolo diagnóstico de deterioro cognoscitivo, tiene 3 propósitos: <ul style="list-style-type: none"> • Excluir otras enfermedades potencialmente tratables. • Reconocer lesiones vasculares. • Identificar hallazgos específicos para ayudar a distinguir diferentes tipos de demencias neurodegenerativas. 	Punto de Buena Práctica EFNS Filippi M, 2012
	La resonancia magnética nuclear (RMN) es una excelente modalidad para cuantificar el volumen cerebral y subcortical, útil en pacientes con sospecha de EA.	3 NICE Weiner MW, 2015
	Actualmente la RM es la modalidad diagnóstica por imagen de elección para evaluar a pacientes con sospecha de demencia. Sin embargo si la RM no está disponible o existe alguna contraindicación (placas, clavo intramedular, marcapasos, etc.), la TAC puede ser útil para excluir lesiones ocupativas, grandes infartos o hidrocefalia	Punto de Buena Práctica EFNS Filippi M, 2012
	El hallazgo de atrofia cerebral en RMN no es específico de la EA, pero se ha observado que el grado de atrofia así como la distribución topográfica (medial, basal y lateral del lóbulo temporal y la corteza parietal) se correlaciona con los hallazgos anatomopatológicos.	3 NICE Jack CR, 2012

	<p>En demencia los estudios de neuroimagen como PET/RMN son de utilidad para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excluir lesiones estructurales que podrían ser tratadas neuroquirúrgicamente: hematoma subdural, tumor cerebral, malformación arterio-venosa, hidrocefalia normotensa, • Excluir edema generalizado o local; por ejemplo secundario a infección/inflamación (encefalitis, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). • Identificar patología cerebrovascular: lesiones vasculares de la sustancia blanca, territorio de infartos, infartos lacunares, (micro-hemorragias). • Identificar otras lesiones estructurales o anomalías de importancia: regional o cortical atrofia, atrofia del hipocampo. • Facilitar la integración de la evaluación de los efectos locales y funcionales de los cambios estructurales. 	<p>3 NICE <i>Henriksen OM, 2016</i></p>
	<p>El electroencefalograma (EEG) puede apoyar en el diagnóstico diferencial de las demencias. La presencia de alteraciones difusas únicamente sugiere EA, si muestra alteraciones difusas y cambios focales sugiere demencia por cuerpos de Lewy, demencia vascular, aunque también Enfermedad de Alzheimer.</p>	<p>Clase III EFNS <i>Sorbi S, 2012</i></p>
	<p>El EEG es útil únicamente para excluir otros procesos como delirium, crisis epilépticas parciales complejas o estado de mal epiléptico no convulsivo, que raramente pueden simular una demencia. Fuera de estas situaciones el EEG no se ha demostrado que deba ser empleado de forma rutinaria en el diagnóstico de la demencia.</p>	<p>B SIGN <i>GPC SNS,2010</i></p>
	<p>No se recomienda la determinación del genotipo APO E en la práctica asistencial para el diagnóstico de EA.</p>	<p>A SIGN <i>GPC SNS,2010</i></p>
	<p>La determinación T-tau, Ab-42 y P-tau en LCR es útil como prueba complementaria en casos de deterioro cognoscitivo leve cuando los rasgos clínicos, neuropsicológicos y evolutivos hacen sospechar una EA como etiología del mismo.</p>	<p>B SIGN <i>GPC SNS,2010</i></p>
	<p>La realización de análisis genéticos para la detección de mutaciones causales está indicada en pacientes con EA con historia familiar autosómica dominante de inicio temprano.</p>	<p>B SIGN <i>GPC SNS,2010</i></p>

2.3. Tratamiento


¿Cuál es la utilidad del tratamiento farmacológico para la enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La información sobre el diagnóstico y tratamiento de demencia al paciente y a su familia debe comunicarse cuando dispongamos de una sospecha razonable del diagnóstico. Se ha demostrado que la información recibida no predispone o genera un trastorno afectivo o depresión en la persona afectada.	D SING GPC SNS,2010
	El tratamiento de la EA es complejo. El manejo actual debe enfocarse en apoyar a mantener la funcionalidad física y mental, manejar los síntomas psicológicos y conductuales, y retrasar los síntomas de la enfermedad. Un adecuado manejo puede proporcionar a los pacientes y su familia, bienestar, dignidad e independencia durante un periodo más largo.	Punto de Buena Práctica
	Los fármacos útiles para el manejo de la EA funcionan mejor en etapa temprana o moderada de la enfermedad. Pueden evitar que la pérdida de la memoria empeore con el tiempo. Es importante entender que ninguno de estos medicamentos detiene el progreso de la enfermedad.	3 NICE Winslow BT, 2011
	La decisión de iniciar tratamiento farmacológico debe ser compartida con el paciente y cuidadores, explicando el beneficio clínico que puede ser modesto, los efectos adversos y en su caso los costos.	D NICE Winslow BT, 2011
	Aunque no existe ningún fármaco que pueda curar o estabilizar en forma permanente la EA, existen 2 grupos de fármacos cuyo uso está autorizado, los cuales son: <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la acetilcolinesterasa (ACE). • Moduladores de la transmisión glutamérgica (antagonistas de los receptores N-metil-D-Aspartato- NMDA). 	3 NICE Alzheimer's Association, 2016 Ghezzi L, 2013
	Los inhibidores de la ACE (donepezilo, rivastigmina y galantamina) no muestran diferencias entre ellos, respecto a los perfiles de eficacia y seguridad.	1++ SING GPC SNS,2010

	Las comparaciones directas no indican diferencias entre los inhibidores de la ACE. La selección de cuál es el agente a utilizar se basará en el perfil de efectos adversos, la facilidad de uso, familiaridad y las diferencias entre los agentes en su farmacocinética y mecanismos de acción.	2B Grade <i>Gauthier S, 2012</i>
	Los inhibidores de ACE han demostrado eficacia para EA leve a severa.	1A Grade <i>Gauthier S, 2012</i>
	La efectividad de la terapia con inhibidores de la ACE para los síntomas propios de la EA está demostrada, debe ser iniciada desde una etapa leve a moderada.	1/A SNLG <i>Bavazzano A, 2015</i>
	Donepezilo ha mostrado eficacia en pacientes con EA en todos los estadios de la enfermedad. La dosis de inicio recomendada es de 5 mg/día durante 4 semanas, y aumentar posteriormente a 10 mg/día.	1++ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	Rivastigmina tiene una dosis recomendada de 4.6-9.5 mg/día vía transdérmica (parche), empezando con 4.6 mg durante 4 semanas y aumentando a 9.5 mg posteriormente.	1+ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i> 1+ NICE <i>Birks JS, 2015</i>
	La dosis recomendada de galantamina es de 16 a 24 mg/día, iniciando el tratamiento con dosis de 8 mg/día e incrementando 8 mg/día cada 4 semanas.	1++ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	Los efectos secundarios más comunes en el tratamiento con inhibidores de la ACE son los gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea). Con menor frecuencia puede aparecer: dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, trastornos del sueño, efectos extrapiramidales, calambres musculares, incontinencia urinaria, bradicardia y síncope. Los efectos adversos suelen ser leves, transitorios y dosis-dependiente.	1A Grade <i>Dyer SM, 2016</i>
	Los beneficios esperados y efectos adversos del tratamiento deben ser explicados a pacientes y cuidadores.	Punto de Buena Práctica

	La memantina, un inhibidor del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), como monoterapia es bien tolerada, encontrando mejoría en las actividades de la vida diaria, comportamiento y funcionamiento global.	1+ NICE <i>Matsunaga S, 2015</i>
	El inicio de tratamiento con memantina, debe considerarse en pacientes con EA moderada a severa, para tratar los síntomas principales.	1/A SNLG <i>Bavazzano A, 2011</i>
	La memantina se recomienda a una dosis de 20 mg por día, iniciando el tratamiento con 5 mg por día y aumentando 5 mg cada semana hasta llegar a la dosis.	1++ SING <i>GPC SNS, 2010</i>
	Se recomienda que en pacientes con depuración de creatinina menor de 30 ml/min se la dosis de memantina se reduce un 50% de la dosis recomienda.	1B Grade <i>Dyer SM, 2016</i>
	Se recomienda una evaluación al mes de inicio de tratamiento con un inhibidor de la ACE o memantina, para evaluar los efectos adversos, ajuste de la dosis, así como para determinar la respuesta clínicamente significativa al tratamiento, esta última puede esperarse a los 6 meses.	Punto de Buena Práctica
	La memantina es generalmente bien tolerada, los efectos adversos reportados son constipación, somnolencia, mareo, insomnio, hipertensión, dolor de cabeza, rinitis y anorexia. En menor frecuencia se presenta confusión y ansiedad, sin embargo, no hubo diferencia significativa al compararse con placebo.	1+ NICE <i>Matsunaga S, 2015</i>
	Para prevenir la aparición o minimizar los efectos adversos se recomiendan dosis ascendentes progresivas de Inhibidores de ACE y memantina.	D SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	Un meta-análisis de ensayos clínicos de efectos adversos y beneficios de la terapia con memantina mostró que no incrementó significativamente la incidencia de eventos adversos totales, eventos adversos graves o mortalidad, sin embargo, aumentó el riesgo de somnolencia.	1+ NICE <i>Jiang J, 2015</i>
	Se conoce un beneficio bajo pero significativo del uso combinado de la memantina e inhibidores de la ACE.	1+ NICE <i>Santaguida PL, 2016</i>

	Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados encontró un ligero beneficio con en la adición de memantina a los pacientes con EA moderada-grave que reciben tratamiento con dosis estables de donepezilo, para proporcionar un mayor efecto benéfico en síntomas cognoscitivos y funcionales.	1++ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i> <i>Farrimond LE, 2012</i>
	Se recomienda la adición de memantina en pacientes con EA de moderada a grave, que hayan empeorado sus síntomas tratados con donepezilo a dosis estables en terapia combinada.	B SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	En un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con EA leve-moderada tratados con Inhibidores de ACE la adición de memantina no mostró cambios significativos, a los 6 meses, en ninguna variable de las escalas utilizadas.	1+ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	No se recomienda la adición de memantina a Inhibidores de ACE para el tratamiento de pacientes con EA de leve a moderada.	B SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	El médico tratante debe considerar suspender el tratamiento en aquellos pacientes que continúan empeorando el estado cognoscitivo a pesar del tratamiento.	D NICE <i>Winslow BT, 2011</i>
	Al interrumpir los inhibidores de ACE en pacientes con EA puede conducir a un empeoramiento de la función cognoscitiva y un mayor deterioro funcional comparado con la continuidad del tratamiento.	2B Grade <i>Gauthier S, 2012</i>
	Se debe investigar exhaustivamente la presencia de síndromes geriátricos coexistentes en el adulto mayor con deterioro cognoscitivo, que puedan confundirse con éste o empeorar su presentación clínica.	Punto de Buena Práctica
	Memantina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, insuficiencia renal y retención urinaria.	D SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>





	<p>Los inhibidores de ACE deben utilizarse con precaución en pacientes con los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia. • Asma o enfermedad pulmonar obstructiva. • Arritmias (Excepto fibrilación auricular). • Bradicardia, bloqueo AV de 3er grado • QT prolongado. • Síndrome de seno enfermo. • Síncope. • Hipotensión. • Úlcera péptica activa. • Retención urinaria. • Insuficiencia renal o hepática. 	<p>D SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>La evidencia disponible actualmente a través de revisiones sistemáticas concluye que puede haber un beneficio en ciertos aspectos específicos de la cognición con el uso de estos agentes, sin embargo el uso terapéutico para deterioro cognoscitivo o demencia no está demostrado. Los agentes estudiados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piracetam. • Vitamina B1. • Vitamina B6. • Vitamina B12. • Vitamina E. • Ácido fólico. • Ginkgo biloba. • Homeopatía. • Ácidos grasos. • Omega-3. • Nicergolina. • Pentoxifilina. • Citidindifosfocolina (citicolina). 	<p>1+ NICE <i>Farina N, 2012 Sydenham E, 2012 Birks J, 2009 Lim WS, 2009 Isaac MG, 2008 Fioravanti M, 2005 Frampton M, 2003 Malou R, 2008 Malouf R, 2003(a) Malouf R, 2003(b) Malouf R, 2003(c) McCarney R, 2003 Edhag O, 2008 Rodriguez-Martin JL, 2001</i></p>
	<p>No se recomienda la prescripción de los siguientes suplementos con la intención de prevenir, mejorar o tratar el deterioro cognoscitivo y/o demencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ginkgo biloba. • Vitaminas B1-B6-B12. • Ácido fólico. • Omega-3. • Ácidos grasos <p>Tampoco se recomienda utilizar los siguientes fármacos con la finalidad de tratar el estado cognoscitivo en la demencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piracetam. • Nicergolina. • Pentoxifilina. • Citicolina. • Homeopatía. • AINE's. 	<p>B NICE <i>Farina N, 2012 Sydenham E, 2012 Birks J, 2009 Lim WS, 2009 Isaac MG, 2008 Fioravanti M, 2005 Frampton M, 2003 Malou R, 2008 Malouf R, 2003(a) Malouf R, 2003(b) Malouf R, 2003(c) McCarney R, 2003 Edhag O, 2008 Rodriguez-Martin JL, 2001</i></p>







¿Qué factores determinan la suspensión del tratamiento farmacológico?








EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="185 646 324 781"></div> <p>Se sugiere que los inhibidores de la ACE se suspendan cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El paciente y/o su cuidador deciden suspender después de haber sido informados de los riesgos y beneficios de la continuidad y la interrupción. • El paciente no tiene adherencia al tratamiento prescrito y no es posible establecer un sistema para la administración de la medicación. • Cuando el deterioro cognoscitivo, funcional o de comportamiento es mayor con el tratamiento que antes de ser tratado. • Aparecen efectos secundarios intolerables que son relacionadas con el inhibidor de la ACE. • La comorbilidad del paciente hacen que el tratamiento sea un riesgo inaceptable o fútil (ej. enfermedad terminal). • La demencia progresa a una etapa grave (por ejemplo, etapa 7 de la Escala de Deterioro Global), donde no habría ningún beneficio con la terapia. 	<div data-bbox="1141 663 1490 764">2B Grade <i>Gauthier S, 2012</i></div>
<div data-bbox="185 1205 324 1339"></div> <p>Cuando se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento debido a una supuesta falta de efectividad, se sugiere que se disminuya la dosis antes de suspender el medicamento y que el paciente sea monitoreado durante los próximos 1 a 3 meses para valorar un deterioro observable. Si esto ocurre, se sugiere que se considere que el restablecimiento de la terapia.</p>	<div data-bbox="1141 1226 1490 1327">2C Grade <i>Gauthier S, 2012</i></div>
<div data-bbox="185 1474 324 1608"></div> <p>Se recomienda evaluar individualmente la suspensión del tratamiento farmacológico específico, ya que no se disponen estudios contundentes que evalúen dicha recomendación.</p>	<div data-bbox="1141 1528 1490 1562">Punto de Buena Práctica</div>




2.4. Evaluación y manejo de los síntomas conductuales y psicológicos de la Enfermedad de Alzheimer

¿Cuáles son las síntomas conductuales y psicológicos que se observan con mayor frecuencia?


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El término síntomas conductuales y psicológicos de demencia se utiliza para definir una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta que pueden presentarse en las personas afectadas de demencia, y que constituyen parte de la expresión de la enfermedad. Se presentan durante todo el curso evolutivo de la EA y otras demencias y acompañan a las manifestaciones cognoscitivas características de esta enfermedad.</p> <p>Las manifestaciones conductuales y psicológicas que se pueden observar son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones en el estado de ánimo (apatía, depresión y ansiedad). • Alteraciones del comportamiento (agresividad, irritabilidad, desinhibición y actividad motora aberrante). • Percepción alterada de la realidad y del contenido del pensamiento (alucinaciones, ilusiones o alteraciones en la identificación). <p>(Ver Anexo 3.2, Cuadro 12).</p>	<p>4 NICE <i>Finkel S, 2000</i></p>
 <p>Actualmente se prefiere utilizar el término “síntomas conductuales y psicológicos de demencia” (SCPD) para referirse a las manifestaciones neuropsiquiátricas.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
 <p>Los pacientes con algún tipo de demencia, incluyendo la EA, pueden presentar uno o más SCPD con una prevalencia muy variable; Al momento del diagnóstico va del 11 hasta el 90% y en el transcurso de la enfermedad es del 49 al 95%.</p>	<p>2++ NICE <i>Borsje P, 2015</i></p>
 <p>La prevalencia de los SCPD en la EA varía de acuerdo a la población estudiada.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los que viven en domicilio es del 61-100%. • Los adultos internados en residencias del 29-90%. • Los hospitalizados en cuidados a de larga estancia fue de 95%. 	<p>2+ NICE <i>Thompson C, 2010</i> <i>García-Alberca JM, 2008</i> <i>Brodaty H, 2001</i> <i>Sourai R, 2001</i> <i>Lyketsos CG, 2000</i></p>








	La mayoría de los pacientes muestran distintos SCPD y suelen aparecer en cualquier etapa de la demencia, aumentando con la gravedad de la enfermedad.	2+ NICE <i>Lyketsos C, 2000</i>
	Los SCPD en la EA tienen una elevada frecuencia en población mexicana, las cuales son causa importante de estrés para los cuidadores y guardan una relación directa con la gravedad de la enfermedad y riesgo de institucionalización.	2+ NICE <i>García-Alberca J, 2008</i>
	<p>Para la correcta evaluación de los SCPD se recomienda agruparlos en 4 categorías afines como a continuación se describen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hiperactividad:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Agresión. ○ Desinhibición. ○ Actividad motora aberrante (vagabundeo). ○ Euforia. ○ Fenómeno del atardecer. • <i>Psicosis:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alucinaciones. ○ Ilusiones. ○ Trastornos del sueño-vigilia. • <i>Alteraciones en el estado de ánimo:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Depresión. ○ Ansiedad. • <i>Apatía y trastornos del apetito.</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hiperorexia. ○ Apatía. 	2++ NICE <i>Zhao QF, 2016</i> <i>Aalten P, 2007</i>
	<p>La frecuencia de los SCPD más relevantes de la EA en población mexicana:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apatía 74%. • Irritabilidad 66%. • Depresión 60%. • Agitación 55%. • Ansiedad 54%. • Actividad motora aberrante 47%. 	2+ NICE <i>García-Alberca J, 2008</i>
	El SCPD más común es la apatía, seguida de los relacionados con la hiperactividad como agresión e irritabilidad, y en tercer lugar los afectivos como depresión.	2++ NICE <i>Aalten P, 2007</i>
	La <i>apatía</i> es el síntoma más frecuente entre los SCPD en la EA, suele aparecer desde etapas tempranas y empeora con la progresión de la enfermedad. Se entiende como la ausencia o pérdida del sentimiento, emociones o interés por el entorno.	2++ NICE <i>FM N, 2010</i>

	La <i>depresión</i> se halla presente en el 38-49% y la ansiedad en 32-71% de las personas con EA. La depresión puede provocar, por sí misma, deterioro cognoscitivo similar al de fase inicial de la EA. El diagnóstico diferencial entre ambas puede ser difícil (Ver Anexo 3.2, Cuadro 2).	2++ NICE <i>FM N, 2010</i>
	El estado de ánimo depresivo, se caracteriza por tristeza, disminución de reactividad hacia los estímulos externos, disminución del contacto interpersonal, alteraciones del sueño, sentimientos de inutilidad, ideas delirantes, enlentecimiento psicomotor, disminución de la mímica, escasa iniciativa al diálogo, respuestas monosilábicas y actitud poco colaboradora. La irritabilidad es también frecuente, y puede llegar a la agitación psicomotriz y explosiones de llanto. Suele haber abandono de sus autocuidados, pérdida del apetito, tendencia al rechazo de la ingesta, así como conductas de evitación, sobre todo del contacto social. Los pacientes con demencia y síntomas depresivos son más susceptibles de presentar más alteraciones conductuales, agitación y alteraciones de la sensopercepción que los que no presentan depresión.	4 SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	La psicosis en la EA incluye delirios y alucinaciones, que se correlacionan con agitación, agresividad y apatía. Las alucinaciones visuales son más frecuentes si coinciden con alteraciones en la agudeza visual.	2++ NICE <i>FM N, 2010</i>
	El perfil de las alteraciones conductuales varía con la progresión de la EA; en fase leve son frecuentes la apatía, irritabilidad, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, depresión y ansiedad. En la EA moderada pueden aparecer delirios de perjuicio, celotipia, ilusiones, alucinaciones (visuales, auditivas u olfativas), agitación y conductas motoras aberrantes.	4 SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	Se recomienda buscar intencionadamente en cada visita la presencia de SCPD, en especial apatía, irritabilidad, depresión y psicosis, para en su caso iniciar tratamiento adyuvante.	Punto de Buena Práctica
	La importancia de la detección oportuna de los SCPD radica en que aumenta el estrés y la carga del cuidador, predispone a su depresión y suele ser motivo frecuente para el colapso de cuidador e institucionalización precoz.	2++ NICE <i>Gaugler JE, 2005</i>
	Los SCPD emergentes pueden indicar la existencia de enfermedades concomitantes, por lo que deben ser sistemáticamente detectados, evaluados y tratados	C NICE <i>Gaugler JE, 2005</i>





	<p>Existen múltiples factores de riesgo que influyen en la presentación de los SCPD y la respuesta al tratamiento de la EA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Genéticos</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Polimorfismo en los receptores de serotonina, acetilcolina y noradrenalina. • <i>Neurobiológicos</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Cambios en los sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos. • <i>Psicológicos</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Personalidad neurótica premórbida. ○ Personalidad agresiva o carácter muy dominante. ○ Eventos estresantes importantes a lo largo de la vida. • <i>Físicos y sociales</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Algún grado de dependencia en las actividades de la vida diaria. ○ Sobrecarga del cuidador principal. 	<p>2+ NICE</p> <p><i>Proitsi P, 2012 Matthews KI, 2002 Minger SL, 2000 Archer N, 2007 Pelletier IC, 2007 Hinton L, 2008</i></p>
	<p>Existen diferencias importantes en el tipo y presentación de los SCPD de acuerdo al género:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: predomina un comportamiento más agresivo y alteraciones en el ciclo sueño/vigilia. • Mujeres: paranoia, ideas delirantes, alucinaciones depresión y ansiedad. 	<p>2+ NICE</p> <p><i>Kitamura T, 2012</i></p>
	<p>La implicación activa del cuidador es fundamental para la eficacia del manejo en pacientes con EA. Es de especial relevancia que los cuidadores reciban información y formación que les capacite para prevenir y detectar la aparición de los SCPD y actuar como coterapeutas cuando ya están presentes.</p>	<p>B NICE</p> <p><i>Spijker A, 2008</i></p>





¿Cuáles son los instrumentos clínicos útiles para la evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos de demencia?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Existen diferentes instrumentos para la evaluación de los SCPD. Los más utilizados en la literatura y que cuentan con versiones validadas en español son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) [Neuropsychiatric Inventory]. (Ver anexo 3.2, Cuadro 13). • Neurobehavioral Rating Scale (NRS) • Behavior pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD). • Hamilton Anxiety Depression Scale (HAD). • Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD). (Ver anexo 3.2, Cuadro 14). • Escala de depresión geriátrica de Yesavage. (Ver anexo 3.2, Cuadro 3). 	<p>4 SIGN</p> <p><i>GPC SNS, 2010</i></p>

	<p>Se recomienda la evaluación de los SCPD ya que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tienen una prevalencia elevada en los pacientes con EA y deben tomarse en cuenta para estructurar un plan de tratamiento. • Su aparición o descontrol aumenta la sobrecarga del cuidador, predispone a su depresión, es motivo de claudicación familiar y riesgo de institucionalización precoz. • Puede ayudar al diagnóstico diferencial en los distintos tipos de demencia. 	<p>D SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Para la evaluación global de los SCPD el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) versión en español para las sub-escalas de depresión tiene una sensibilidad del 94.5%, alucinaciones del 88.8% y para las restantes 100%. Y la especificidad para cada una de las sub-escalas entre 85 y el 100%.</p>	<p>2+ NICE Vilalta-Franch J, 1999</p>
	<p>Se recomienda para la evaluación de la respuesta al tratamiento global de los SCPD la utilización del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) debido a que es más amplio, flexible, equilibrado y su puntuación ofrece mayor sensibilidad al cambio. (Ver Cuadro 3.2, Cuadro 13).</p>	<p>B NICE Ismail Z, 2013</p>
	<p>La depresión es un síntoma psicológico de especial importancia ya que tiene prevalencia al momento del diagnóstico de la EA de hasta el 38% y en los 5 años posteriores al diagnóstico hasta de 48%.</p>	<p>2+ NICE Bergh S, 2012</p>
	<p>La evaluación de la depresión en pacientes con EA basada en criterios del DSM (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>), tiene poca sensibilidad para su diagnóstico y es menor que si se utilizan escalas específicas para éste grupo de pacientes.</p>	<p>2++ NICE Chi S, 2015</p>
	<p>La escala de depresión de Cornell para en pacientes con demencia tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 97% para el diagnóstico.</p>	<p>2+ NICE Kørner A, 2006</p>
	<p>Se recomienda la utilización de la escala de depresión de Cornell para la evaluación de la depresión en los pacientes con EA en cualquiera de sus etapas. (Ver anexo 3.2, Cuadro 14).</p>	<p>B NICE Müller-Thomsen T, 2005 Kørner A, 2006</p>

¿Qué intervenciones no farmacológicas son útiles para el manejo de los síntomas conductuales y psicológicos de la Enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La etiopatogenia de los SCPD es variada e influyen múltiples factores (genética, tipo de demencia, enfermedades concomitantes, entorno medioambiental, estilos de vida y estilos de cuidados otorgados por el cuidador).	4 SIGN GPC SNS, 2010
	El manejo farmacológico de los SCPD puede acompañarse de efectos adversos. Por eso es habitual en las GPC recomendar el empleo de estrategias no farmacológicas como primera línea terapéutica de los SCPD cuando éstos no son muy graves e iniciar el tratamiento farmacológico sólo cuando dichas estrategias han fracasado	4 SIGN GPC SNS, 2010
	El tratamiento no farmacológico incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones conductuales. • Terapia de reminiscencia. • Estimulación cognitiva. • Terapias de estimulación sensorial, por ejemplo: musicoterapia, aromaterapia, masaje, fototerapia. 	3 SIGN GPC SNS, 2010
	Algunas normas generales recomendadas para el manejo no farmacológico de los SCPD en la EA son: <ul style="list-style-type: none"> • Prevenir su aparición y tratarlos precozmente. • Emplear un tono adecuado de voz. • Mantener el contacto visual. • Pautas rutinarias de ejercicio. • Comida y baño. • Evitar el deambular errático (vagabundeo). • Mantener al paciente orientado temporalmente. • Evitar la hiperestimulación. • Procurar un entorno seguro y bien iluminado, sin espejos, con notas identificativas en puertas del domicilio. • Programar actividades de distracción y reorientación. • Proporcionar música del agrado del paciente durante algunas actividades. 	D SIGN GPC SNS, 2010

	<p>Existe una gama de intervenciones específicas en diferentes áreas que pueden ser útiles para la EA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Actividades estructuradas:</i> la inclusión de actividad física, paseos y actividades recreativas disminuyen la aparición de conductas de agitación. • <i>Terapia conductual:</i> mediante técnicas de reforzamiento de las conductas relajadas y control de estímulos. • <i>Modificaciones medioambientales:</i> consistentes en reducir la estimulación innecesaria, manteniendo seguridad, autonomía e independencia. Un entorno natural y terapia de la luz pueden disminuir la frecuencia de aparición de las conductas agitadas. • <i>Contacto social:</i> consiste en crear estrategias para mejorar la frecuencia y calidad de las interacciones sociales entre las personas afectadas de demencia. • <i>Estimulación sensorial y relajación:</i> masaje manual, contacto terapéutico y actividades de estimulación sensorial aisladas o bien combinadas, pueden inducir relajación y disminuir la prevalencia de síntomas conductuales y agitación 	<p>D SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Es fundamental la participación activa del cuidador para la eficacia de los programas de intervención no farmacológica en pacientes con demencia. Es por ello que es necesario que los cuidadores reciban información y formación que les capacite para prevenir la aparición de los SCPD y actuar como coterapeutas cuando ya están presentes.</p>	<p>C SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Las terapias orientadas a la estimulación con actividades de recreo y las actividades placenteras se han mostrado eficaces contra la depresión.</p>	<p>C SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Las intervenciones no farmacológicas dirigidas a prevenir y reducir el vagabundeo o deambular errático pueden categorizarse dentro de varios grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Terapias con ejercicios y caminatas (grupos de caminata y conversación, terapia con ejercicios, parques para deambular). Modificaciones del ambiente (barreras subjetivas como espejos, rejillas de piso, camuflaje de picaportes, etc.), dispositivos de seguridad (cerraduras a prueba de niños, alarmas, etc.), programas para el ambiente domiciliario. Intervenciones de modificación conductual, Terapia ocupacional en forma de actividades recreativas. Técnicas de identificación o localización electrónica (GPS). 	<p>3 SIGN GPC SNS, 2010</p>



Los pacientes con EA pueden olvidar comer, perder el interés en cocinar o no comer de manera sana y balanceada, además pueden olvidar beber líquidos suficientes llevando a deshidratación y constipación. Se debe recomendar malteadas o licuados con alto contenido calórico suplementados con proteína o caseinato de calcio y asegurarse de que la ingesta de líquidos sea apropiada durante todo el día.

Punto de Buena Práctica

¿Qué intervenciones farmacológicas son útiles para el manejo de los síntomas conductuales y psicológicos de la Enfermedad de Alzheimer?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	De forma general se acepta que el tratamiento de la EA con fármacos específicos (inhibidores de la ACE y memantina) mejora los SCPD y sólo cuando éste tratamiento no sea eficaz o suficiente se ha de recurrir a los psicofármacos considerando riesgo/beneficio y la valoración del médico especialista.	Punto de Buena Práctica
	Para un manejo farmacológico adecuado de los SCPD es fundamental identificar bien el síntoma que hay que tratar, evaluar sus posibles causas, identificar los posibles factores precipitantes, los que los alivian o suprimen y las consecuencias que el síntoma conlleva para el paciente y su entorno.	D SIGN GPC SNS, 2010
	La memantina ha mostrado ser eficaz para el manejo de los SCPD asociados a la EA aunque predomina sobre el control de la agitación y la agresividad de acuerdo al Inventario Neuropsiquiátrico (NPI).	1+ NICE McShane R, 2006 Gauthier S, 2008
	El uso de memantina 5-20mg ha mostrado ser eficaz en el control de los SCPD en etapa moderada y severa de EA durante 12 meses y con escasos efectos adversos.	1+ NICE Howard R, 2012
	Se recomienda el uso de memantina en pacientes con EA como tratamiento inicial y monoterapia para el control de la agitación/agresividad en etapas moderadas a severas con una dosis gradual de 5-20mg ya que tiene un perfil de seguridad adecuado.	B NICE Matsunaga S, 2015
	Los inhibidores de ACE para el control de los SCPD han mostrado una eficacia moderada pero superior a la del placebo en los pacientes con EA sobre todo para controlar la actividad motora aberrante.	1+ NICE Birks J, 2006



	<p>Un ensayo clínico controlado aleatorizado que evaluó a 295 pacientes con EA moderada a severa en tratamiento con donepezilo, buscó si se beneficiarían de continuar con este tratamiento y si el agregar memantina al manejo en este punto sería beneficioso.</p> <p>Los resultados arrojaron que hay beneficios en la cognición y funcionales estadísticamente significativos al continuar el tratamiento con donepezilo por un período de 52 semanas. Sin embargo, la terapia combinada con donepezilo y memantina no confería ningún beneficio adicional al estado cognoscitivo y funcional de los sujetos, aunque la terapia con memantina se asoció con disminución de los síntomas conductuales y psicológicos.</p>	<p>1+ NICE</p> <p>Howard R, 2012</p>
	<p>El uso de los inhibidores de ACE (donepezilo o galantamina) combinados con memantina al compararse con los inhibidores de ACE solos, mostraron un discreto beneficio, pero significativo, en el control de los SCPD en pacientes con EA.</p>	<p>1+ NICE</p> <p>Santaguida PL, 2016 Cumbo E, 2014</p>
	<p>En pacientes que la monoterapia no controle los SCPD, se recomienda la combinación de memantina e inhibidores de la acetilcolinesterasa ya que mejora los SCPD en la EA evaluados con el NPI.</p>	<p>B NICE</p> <p>Santaguida PL, 2016 Howard R, 2012</p>
	<p>Siempre se debe valorar el riesgo-beneficio con la combinación de psicofármacos y tener en cuenta la presencia de efectos secundarios que suelen ser sutiles.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
	<p>El uso de donepezilo de 5-10mg al día por 24 semanas en pacientes con EA de moderada a severa es útil para el control de los SCPD cuando tengan un carácter incapacitante y repercusiones en el cuidador.</p>	<p>1+ NICE</p> <p>Lockhart IA, 2011</p>
	<p>Se recomienda el uso de donepezilo de 5-10mg para el control de los SCPD en pacientes con EA de moderada a severa.</p>	<p>A NICE</p> <p>Lockhart IA, 2011</p>
	<p>La galantamina en dosis graduales de 16-40mg durante 8 a 28 semanas demostró mejorar las capacidades cognoscitivas y los SCPD, sin embargo se asocia a mayor incidencia de caídas y lesiones en pacientes con EA de moderada a severa.</p>	<p>1++ NICE</p> <p>Jiang D, 2015</p>
	<p>La rivastigmina de 6-12mg/día VO o transdérmica 9.5mg/día durante 6 meses ha mostrado mejorar el funcionamiento cognoscitivo pero no muestra efectos sobre los SCPD en pacientes con EA.</p>	<p>1++ NICE</p> <p>Birks JS, 2015</p>

E	<p>El uso de inhibidores de ACE se asocia a diversas reacciones adversas, sobre todo si existe polifarmacia concomitante, las más frecuentes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exacerbación de los SCPD (34%). • Afecciones gastrointestinales (11.6%). • Efectos secundarios cardiovasculares (12.1%). 	<p>3 NICE <i>Kröger E, 2015</i></p>
R	<p>Se recomienda evaluar la presencia de SCPD o la exacerbación de los mismos, al inicio y durante el tratamiento con inhibidores de la ACE.</p>	<p>D NICE <i>Kröger E, 2015</i></p>
TRATAMIENTO DE LOS SCPD CON PSICOFÁRMACOS		
R	<p>Para el tratamiento farmacológico de los SCPD disponemos del tratamiento de base con Inhibidores de ACE y/o memantina. Si este tratamiento no es suficiente, se ha de recurrir a los psicofármacos.</p>	<p>D SIGN <i>GPC SNS, 2010</i></p>
E	<p>Los ensayos clínicos que comparan antipsicóticos entre ellos, son de escasa fuerza en la evidencia, no sugieren diferencias de eficacia en el tratamiento de síntomas psicóticos o agitación/agresividad y aunque estos fármacos se usan en períodos largos en la práctica, apenas hay datos sobre su uso más allá de las 8-12 semanas.</p>	<p>4 SIGN <i>GPC SNS, 2010</i></p>
E	<p>Los ensayos clínicos en general no precisan qué síntomas mejoran en concreto con cada fármaco, y cuando lo hacen, no siempre coinciden de un ensayo a otro. La mayoría no distinguen los tipos de demencia y suelen incluir EA, demencia vascular o mixta, además el grado de demencia es variable. La calidad de los estudios es moderada, algunos están bien diseñados pero las altas tasas de abandono reducen su calidad.</p>	<p>4 SIGN <i>GPC SNS, 2010</i></p>
R	<p>El tratamiento farmacológico de los SCPD se utilizará solo en presencia de síndromes específicos o que impacten la calidad de vida o seguridad del paciente. Por ejemplo, el uso de antipsicóticos (convencionales o atípicos) pueden ser útiles en el manejo de la agresividad, psicosis o agitación psicomotriz.</p>	<p>Punto de Buena Práctica EFNS-ENS <i>Sorbi s, 2012</i></p>
E	<p>Generalmente se evalúan los efectos sobre escalas globales como el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) o sobre síntomas psicóticos en general. Además, la mayoría de los ensayos no evalúa qué fármacos son útiles para cada síntoma sino qué efectos tiene cada fármaco sobre unas escalas determinadas y algunos síntomas o grupos de síntomas.</p>	<p>4 SIGN <i>GPC SNS, 2010</i></p>

R	Cuando se evalúen los SCPD siempre debe buscarse el síntoma diana y el que más repercusiones tenga en el paciente o en el cuidador, buscando identificar causas reversibles o factores desencadenantes.	D SIGN GPC SNS, 2010
R	La recomendación general respecto al tratamiento farmacológico de los SCPD es comenzar con memantina y/o inhibidor de colinesterasa y, si la respuesta no resulta suficiente, añadir un antipsicótico.	D SIGN GPC SNS, 2010
E	El uso de antipsicóticos provoca una mejora en las escalas de evaluación global de los SCPD en un 35% entre 6-12 semanas posteriores a su uso, principalmente en síntomas psicóticos (alucinaciones, ilusiones, ideas delirantes), agitación/agresividad y actividad motora aberrante.	1++ NICE Maher AR, 2011
E	La risperidona a dosis de 2mg y la olanzapina a dosis de 5mg son efectivas para el control de las manifestaciones psicóticas y control de la ansiedad.	1++ NICE Maher AR, 2011
E	En adultos mayores el uso de antipsicóticos atípicos como olanzapina, risperidona y quetiapina se asocia a efectos adversos con frecuencia: <ul style="list-style-type: none"> • Muerte (OR 1.54, NND=87). • Efectos anticolinérgicos centrales y periféricos (OR 3.0, NND= 6). • Incremento en la frecuencia de síntomas en vías urinarias (OR 2.7, NND=16-36). 	1++ NICE Maher AR, 2011
E	La olanzapina es el antipsicótico que más se asocia a síntomas neurológicos como confusión, mareo, cefalea, tinnitus, hipotensión ortostática y actividad convulsiva (OR, 1.54; 95% CI, 1.02-2.34).	1++ NICE Maher AR, 2011
E	En adultos mayores la risperidona se asocia a un mayor riesgo de eventos vasculares cerebrales (OR, 3.12 [95% CI, 1.32-8.21]; NND=53).	1++ NICE Maher AR, 2011
E	En adultos mayores la olanzapina (OR, 4.70 [95% CI, 1.87-14.14]; NND=24) y la risperidona OR, 3.40 [95% CI, 1.08-12.75]; NND=25), se asocian a incremento del apetito y aumento del peso.	1++ NICE Maher AR, 2011
E	La risperidona 1.5-2 mg/día en pacientes con demencia, predominantemente EA, mostró una reducción significativa en la subescala de psicosis de BEHAVE-AD en un 46% acompañada de una mejora en las pruebas cognoscitivas.	1+ NICE Katz I, 2007




	Tanto risperidona como olanzapina son útiles para reducir la agresividad en pacientes con EA, solo risperidona reduce la psicosis, sin embargo ambas están asociadas con eventos cerebrovasculares adversos graves y síntomas extrapiramidales.	1++ NICE <i>Ballard C, 2006</i>
	Debido a la modesta eficacia en comparación al aumento significativo de los eventos adversos, confirma que ni la risperidona ni la olanzapina deben utilizarse de forma rutinaria para tratar a los pacientes con demencia con agresión o psicosis a menos que exista un riesgo marcado o un malestar grave.	1++ NICE <i>Ballard C, 2006</i>
	Se debe tomar en cuenta el riesgo-beneficio con el uso de antipsicóticos por los efectos secundarios asociados a estos, tales como: síntomas extrapiramidales, mayor deterioro cognoscitivo e incremento en la mortalidad con su uso crónico. En caso de utilizarse no se recomienda su uso mayor a 12 semanas.	D NICE <i>Ballard C, 2010</i>
	En caso de <i>agitación psicomotriz</i> de aparición reciente, en primer lugar deben identificarse posibles causas desencadenantes como dolor, infección de orina, deshidratación, constipación, delirium, depresión y efectos adversos de fármacos.	D SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	En relación a la <i>depresión</i> , las medidas farmacológicas deben acompañarse de psicoterapia y eliminar elementos de riesgo del entorno. Las terapias orientadas a la estimulación como actividades de recreo y otros medios formales o informales de maximizar las actividades placenteras de los pacientes han mostrado ser eficaces en algunos estudios durante las fases leve y moderada de la EA y en fases avanzadas	2++ NICE <i>Livingston G, 2005</i>
	Al comparar la eficacia entre los grupos de antidepresivos en estudios comparativos, la eficacia es similar, sin embargo, los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) son mejor tolerados (menos efectos secundarios) que los tricíclicos, además estos últimos empeoran la función cognoscitiva.	1++ SIGN <i>GPC SNS, 2010</i>
	Fluoxetina no mostró eficacia para mejorar los síntomas de depresión en pacientes con demencia.	B NICE <i>Edhag O, 2008</i>
	Para el manejo de la depresión en demencia se recomienda el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, se ha demostrado su efectividad y seguridad.	Punto de Buena Práctica EFNS-ENS <i>Sorbi S, 2012</i>



	En pacientes con demencia y depresión pueden usarse antidepresivos, preferiblemente sertralina y citalopram. A pesar de que su eficacia es similar, no se recomiendan los tricíclicos por sus efectos adversos.	B SIGN GPC SNS, 2010
	En pacientes con demencia y <i>apatía severa</i> . Pueden ser de utilidad el uso de estimulantes del sistema nervioso central como el metilfenidato, también bromocriptina o bupropión.	D SIGN GPC SNS, 2010
	En relación al <i>insomnio</i> el manejo no farmacológico de las alteraciones del sueño se basa sobre todo en establecer una adecuada higiene del mismo. Algunas normas generales son: establecer rutinas de sueño, mantener actividad física y mental por la mañana y a primera hora de la tarde limitando las horas de sueño diurno, evitar nicotina, cafeína, diuréticos e ingesta de líquidos por la noche; también pueden ser eficaces ingerir leche caliente, un baño con agua tibia y luces tenues nocturnas.	D SIGN GPC SNS, 2010
	Para los problemas de sueño, principalmente insomnio, pueden usarse benzodiacepinas, trazodona o hipnóticos para el tratamiento de las alteraciones del sueño en la demencia. No se recomienda melatonina.	D SIGN GPC SNS, 2010
	Para el tratamiento de la <i>agitación y agresividad</i> , se recomienda el uso de neurolepticos La evidencia es mayor para risperidona que para otros psicofármacos. Sin embargo el uso de ISRS puede ser de utilidad	B SIGN GPC SNS, 2010
	Se debe tener cuidado con el uso de antipsicóticos ya que se asocia con los siguientes <i>efectos adversos</i> , que deberán vigilarse mientras este ingiriendo el fármaco: <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de mortalidad. • Sedación y somnolencia • Confusión y otros efectos anticolinérgicos. • Parkinsonismo. • Acatisia, distonía y discinesia tardía. • Síndrome neuroleptico maligno. • Hiperlipidemia, hiperglucemia y aumento de peso. • Hipotensión postural. • Arritmias y alteraciones en el ECG. • Mayor deterioro de la cognición. 	B SIGN GPC SNS, 2010

	<p>Si se decide utilizar benzodiacepinas, se debe vigilar la presencia de los siguientes efectos secundarios: sedación, deterioro de la cognición, confusión, delirium, empeoramiento de la memoria, desinhibición paradójica, aumento del riesgo de caídas, empeoramiento de los trastornos respiratorios, tolerancia y dependencia. Por lo que se recomienda que los tratamientos con benzodiacepinas sean de corta duración por los efectos adversos.</p>	<p>C SIGN GPC SNS, 2010</p>
	<p>Los ISRS no están exentos y pueden producir efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, alteraciones del sueño o hiponatremia, y se han asociado a caídas y fracturas.</p>	<p>1+ SIGN GPC SNS, 2010</p>

2.5. Criterios de Referencia y Contrarreferencia

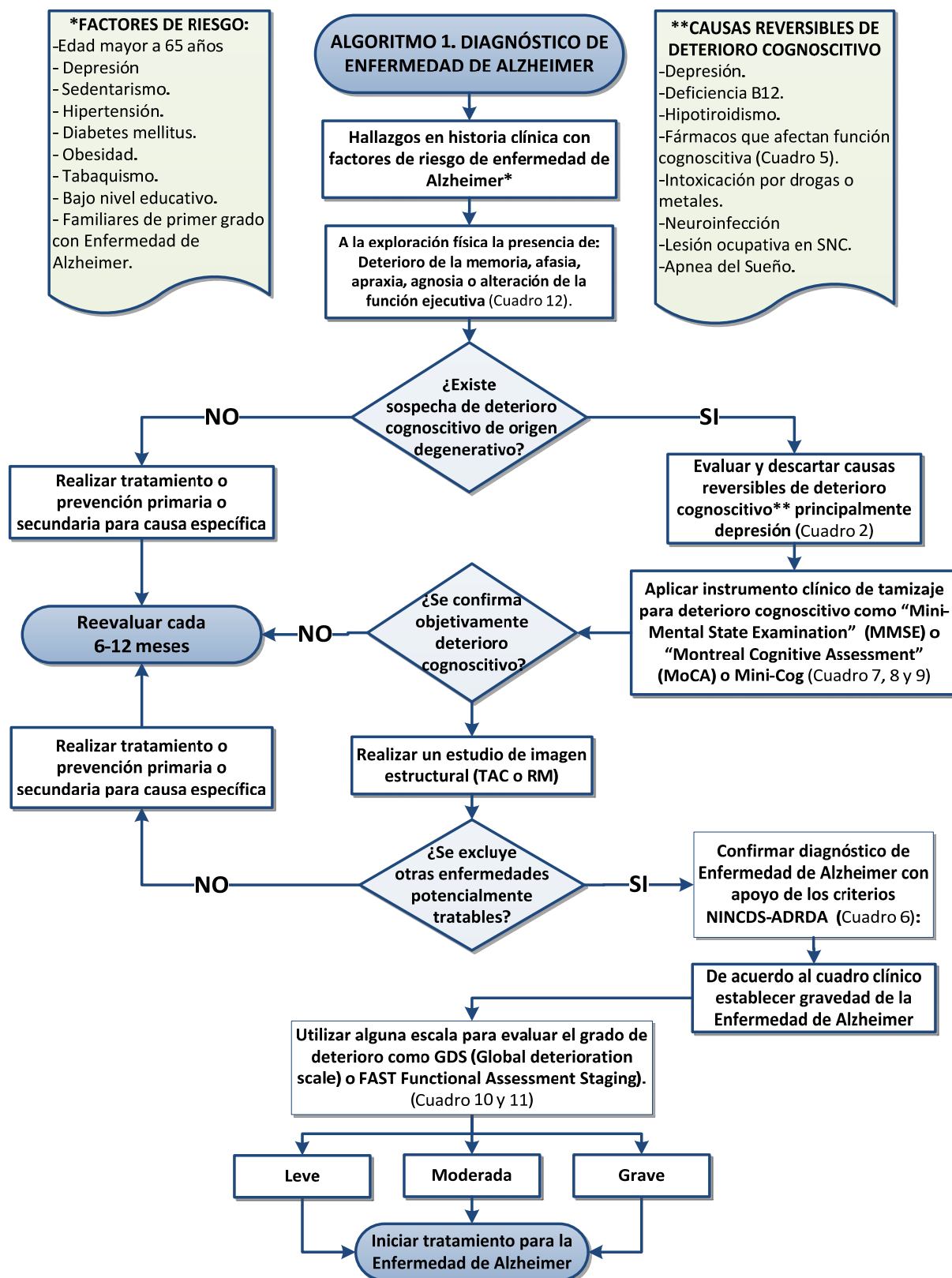
¿Cuáles son los criterios de referencia y contrarreferencia entre los niveles de atención?

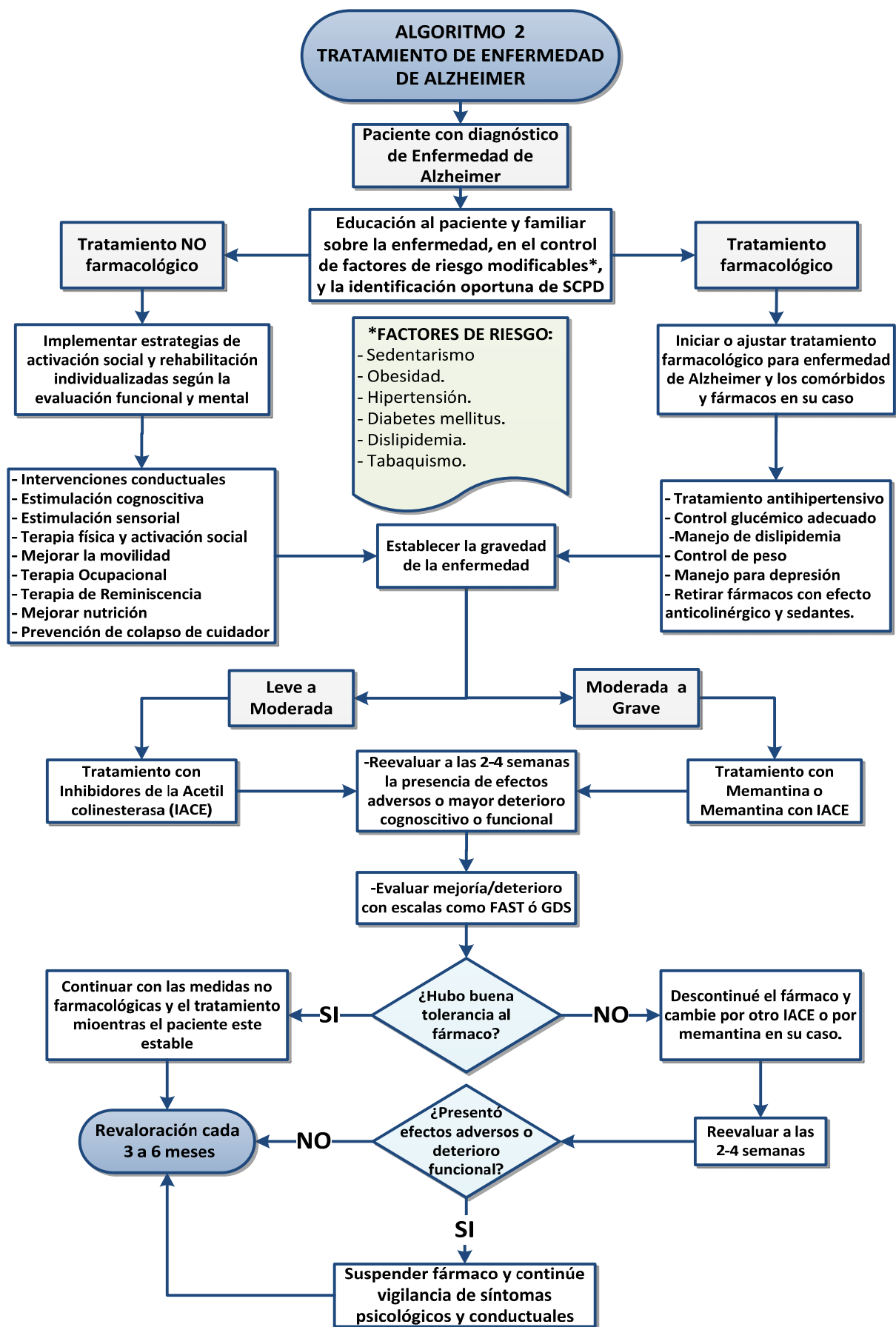
EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En el paciente con diagnóstico establecido de Enfermedad de Alzheimer, se recomienda evaluar la progresión del deterioro cognoscitivo por lo menos cada 3 meses, dado que se presenta una amplia gama de manifestaciones psicológicas y conductuales en cada paciente. Por lo anterior, se recomienda reconocer con prontitud las necesidades del paciente y familiar para derivar al personal de la salud correspondiente (geriatra, neurólogo, psiquiatra, neuropsicólogo, nutriólogo, terapeuta ocupacional y físico) a segundo y tercer nivel de atención oportunamente.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
 <p>Se debe evaluar la necesidad de iniciar un programa de capacitación y enviar al cuidador a grupos de atención social a la salud, tanto para cuidadores cansados como para aquellos que aún no lo están.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
 <p>En las unidades de primer nivel de atención ante la sospecha de enfermedad de Alzheimer, el paciente deberá ser enviado al servicio de neurología, psiquiatría o geriatría para su evaluación y complementación diagnóstica.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

	<p>De acuerdo con los síntomas que predominen en el momento del envío tomar la decisión de referir a la especialidad de segundo nivel correspondiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A geriatría o psiquiatría si presenta psicosis, depresión, insomnio, agresividad y alteraciones de conducta. • A neurología si presenta afasia, agnosia, apraxia y desorientación, alteraciones cerebelosas y de la marcha. • A medicina Interna o geriatría, si presenta enfermedades físicas comórbidas agudizadas o descontroladas. 	<p>Punto de Buena Práctica</p>
	<p>En las unidades de primer o segundo nivel de atención que no cuenten con la infraestructura suficiente para el cumplimiento de las recomendaciones de la presente guía, deberán referir al paciente para su atención a otra unidad de mayor capacidad resolutive, en los términos de la regionalización de los servicios y los lineamientos delegacionales en la materia.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

3. ANEXOS

3.1. Algoritmos.





3.2. Cuadros o figuras

CUADRO 1. FACTORES DE RIESGO ENFERMEDAD ALZHEIMER

TÓXICOS	METABÓLICOS	NUTRICIONALES	COGNOSCITIVOS
<ul style="list-style-type: none"> -Medicamentos -Vacunas -Alcohol -Drogas ilícitas -Metales pesados -Pesticidas -Herbicidas -Metales pesados 	<ul style="list-style-type: none"> -Insulina -Lípidos -Síndrome metabólico -Hormonas sexuales -Hormonas tiroideas 	<u>Protectores</u> <ul style="list-style-type: none"> -Dieta del mediterráneo -Vitamina E, C, B6, B12 -Folatos -Omega 3 -Café <u>Dañinos</u> <ul style="list-style-type: none"> -Homocisteinemia 	<ul style="list-style-type: none"> -Educación -Desarrollo cognoscitivo -Estimulación social -Trauma de cráneo -Enfermedad de Parkinson -Esclerosis lateral amiotrófica -Epilepsia
PSICOLÓGICOS	VASCULARES	INFLAMATORIOS	GENÉTICOS
<ul style="list-style-type: none"> -Estrés -Depresión -Esquizofrenia -Personalidad 	<ul style="list-style-type: none"> -Hipoxia -Isquemia cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> -Cistatina C -Anti-inflamatorios no esteroideos 	<ul style="list-style-type: none"> -Trastornos psiquiátricos familiares. -Síndrome de Down -Proteína precursora amiloide. - Prosenilina 1 y 2 - Apolipoproteína E - GSTM 3

Adaptado de: Bilbul M, Schipper H. Risk Profiles of Alzheimer Disease. Can J Neurol Sci. 2011;38:580-592

CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE PSEUDODEMENCIA DEPRESIVA Y DEMENCIA: INICIO, CURSO Y SINTOMATOLOGÍA AFECTIVA

DEMENCIA	PSEUDODEMENCIA DEPRESIVA
INICIO	
<ul style="list-style-type: none"> Inicio lento, en meses o años. Inicio establecido con amplio margen (inicio impreciso) 	<ul style="list-style-type: none"> Inicio en semanas. El inicio puede ser establecido con precisión.
CURSO	
<ul style="list-style-type: none"> Larga duración de los síntomas hasta que se busca ayuda. La familia lo desconoce durante mucho tiempo. Curso lento progresivo. Duración indeterminada. 	<ul style="list-style-type: none"> Recibe atención médica poco después de la aparición del cuadro. La familia es consciente del trastorno y su gravedad Rápida progresión de los síntomas. Duración breve.
ANTECEDENTES	
<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes menos frecuentes. Quejas de tristeza. Quejas frecuentes y precisas de la función cognitiva. Indiferencia al fracaso, con tendencia a minimizarlo y sin búsqueda de ayuda (oculta sus incapacidades). 	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de depresión Tristeza implícita. Quejas de la función cognitiva vagas . Angustia ante el fracaso, tendencia a magnificarlo y búsqueda de ayuda.
SINTOMATOLOGÍA	
<ul style="list-style-type: none"> Parece no estar interesado o preocupado. Afectividad superficial y lábil (sintomatología afectiva fluctuante). Conducta compatible con el grado de deterioro. Mantenimiento relativo de habilidades sociales, sobre todo en los estadios iniciales. Menos frecuentes letargia y apatía. Intensificación nocturna del trastorno. Inversión del ritmo sueño-vigilia invertido Falta de respuesta a antidepresivos 	<ul style="list-style-type: none"> El paciente comunica un sentimiento de sufrimiento intenso. Afectividad depresiva continua y estable (sintomatología afectiva estable). La conducta es a menudo incongruente con la escasa gravedad del trastorno. Pérdida temprana de las relaciones sociales. Más frecuentes la letargia, la apatía y la disminución de las actividades sociales. Acentuación nocturna infrecuente. Insomnio tardío. Respuesta a antidepresivos y terapia electroconvulsiva.
TRASTORNOS EN LA MEMORIA	
<ul style="list-style-type: none"> Deterioro en atención y concentración. Responden algo aproximado o erróneo. Alteración más grave de la memoria reciente. Lagunas poco frecuentes, salvo si hay delirium, traumatismo o convulsiones. 	<ul style="list-style-type: none"> Atención y concentración bien conservadas. Respuestas típicas “no lo sé”, “no puedo”, “soy incapaz” Pérdida de memoria para hechos recientes y remotos. Frecuentes lagunas de memoria para períodos o hechos específicos.
TRASTORNOS EN LA COGNICIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> Dificultades consistentes en la realización de tareas similares (patrón de déficit congruente) Respuestas intentando disimular el déficit. Pruebas psicológicas con errores en pruebas manipulativas y mejores rendimientos en verbales. Estabilidad en la progresión del déficit cognoscitivo. Conducta congruente con la disfunción cognoscitiva. 	<ul style="list-style-type: none"> Marcada variabilidad al realizar tareas de similar dificultad (patrón de déficit cognoscitivo incongruente) Respuestas displicentes antes de iniciar las pruebas Pruebas psicológicas con fracaso en pruebas verbales y manipulativas Déficit cognoscitivo variable en el tiempo. Conducta incongruente con la disfunción cognitiva.
Modificado de: Barjau JM, Guerra-Prado D, Vega M. Pseudodemencia depresiva: implicaciones clínico terapéuticas. Med Clin (Barc) 2001; 117: 703-708	

CUADRO 3. ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE (VERSIÓN REDUCIDA)	SI	NO
1. ¿Está satisfecho/a con su vida?	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas actividades)	1	0
3. ¿Siente que su vida esta vacía?	1	0
4. ¿Se encuentra a menudo aburrido/a?	1	0
5. ¿Tiene a menudo buen ánimo?	0	1
6. ¿Teme que algo malo le pase?	1	0
7. ¿Se siente feliz muchas veces?	0	1
8. ¿Se siente a menudo abandonado/a?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa a salir?	1	0
10. ¿Cree tener más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿Piensa que es maravilloso vivir?	0	1
12. ¿Le cuesta iniciar nuevos proyectos?	1	0
13.¿Se siente lleno/a de energía?	0	1
14. ¿Siente que su situación es desesperada?	1	0
15. ¿Cree que mucha gente está mejor que usted?	1	0
Puntuación total:	<hr/>	
Interpretación: 0 a 5 puntos= normal. 6 a 9 puntos = depresión leve. > 10 puntos = depresión establecida.		
Adaptado de: Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric depression scale (gds): recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL, eds. Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention. New York: Haworth, 1986.		

CUADRO 4. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE DELIRIUM, DEPRESIÓN Y DEMENCIA

CARACTERÍSTICA	DELIRIUM	DEMENCIA	DEPRESIÓN
Características descriptivas	Confusión e inatención.	Pérdida de memoria.	Tristeza, anhedonia.
Aparición	Aguda, sub-aguda, depende de los factores predisponentes y precipitantes.	Crónica, generalmente insidiosa, dependiente de la causa.	Coincide con cambios en la historia de vida, a menudo abrupta, pero puede ser lenta.
Curso	Corto, fluctuante durante el día, generalmente empeora por la noche, en la oscuridad y al despertar.	Largo, sin efectos diurnos, síntomas progresivos pero relativamente estables en el tiempo.	Por lo general peor por la mañana, con variaciones según la situación pero más leves que el delirium.
Progresión	Abrupta.	Lenta pero progresiva.	Variable, rápida/lenta.
Duración	Entre horas y menos de 1 mes, rara vez más tiempo.	Entre meses y años.	Al menos dos semanas, puede durar meses o años.
Consciencia	Reducida.	Clara.	Clara.
Alerta	Fluctuante, dependiendo del tipo: hiperactivo, hipoactivo, mixto.	Habitualmente normal.	Normal.
Atención	Alterada, reducida, fluctuante.	Habitualmente normal, alterada en casos graves.	Deterioro mínimo, pero presenta distractibilidad.
Orientación	Alterada, fluctúa en intensidad, generalmente deteriorada.	Puede verse afectada.	Desorientación selectiva.
Memoria	Deterioro a corto plazo, la reciente o inmediata.	Deterioro a corto y largo plazo de la memoria inmediata y reciente más que la remota.	Deterioro selectivo o parcial.
Pensamiento	Desorganizado, distorsionado, fragmentado, divagante, incoherente.	Dificultad para el pensamiento abstracto, pobreza de pensamiento, falta de claridad en juicio.	Intacto, con ideas de desesperanza, impotencia, indefensión o autodesprecio.
Lenguaje	Incoherente, lento o rápido.	Alterado por afasia, con errores leves.	Normal, lento o rápido.
Percepción	Distorsionada, ilusiones, delirios y alucinaciones visuales (generalmente) o auditivas, dificultad para distinguir entre la realidad y percepción distorsionada.	No distorsionada.	Intacta, alucinaciones solo en casos extremos de depresión psicótica usualmente auditivas.
Cambios psicomotores	Si, dependen del tipo incrementado, reducido, cambiante.	No, normal.	Si, variables de hipo a hiperactividad.
Reversibilidad	Usualmente.	No.	Posible.

Adaptado de: Freund B, Gravenstein S. Recognizing and evaluating potential dementia in office settings. Clin Geriatr Med, 2004;20:1-14. Y de: Gagliardi J. Differentiating among Depression, Delirium, and Dementia in Elderly Patients.. Virtual Mentor. 2008 Jun 1;10(6):383-8. doi: 10.1001/virtualmentor.2008.10.6.cprl1-0806.

CUADRO 5. FÁRMACOS QUE PUEDEN AFECTAR LA COGNICIÓN Y PROVOCAR DETERIORO COGNOSCITIVO REVERSIBLE

CLASIFICACIÓN	EJEMPLO	EFFECTOS
Benzodiacepinas	Diazepam, alprazolam, clonazepam	Sedación, somnolencia diurna, bradipsiquia, bradilalia, amnesia, confusión
Neurolépticos	Haloperidol, clozapina, risperidona, levomepromacina	Sedación, somnolencia, pseudoparkinsonismo, bradipsiquia, bradilalia.
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina, doxepina, imipramina	Desorientación, insomnio, alucinaciones, mareo, somnolencia diurna, confusión
Antihistamínicos	Clorfenamina, hidroxicina, difenhidramina	Somnolencia, confusión.
Antiparkinsonianos	Levodopa, amantadina, selegilina	Desorientación, confusión, alucinaciones, depresión
Antiespasmódicos	Metoclopramida, oxibutinina, butilioscina, loperamida	Confusión, excitación mental, somnolencia (Efectos anticolinérgicos).
Antiarrítmicos	Amiodarona, β -bloqueadores, digoxina, fenitoína	Mareo, temblor, bajo gasto cardíaco y somnolencia secundaria.

Modificado de: Freund B, Gravenstein S. Recognizing and evaluating potential dementia in office settings. Clin Geriatr Med, 2004;20:1-14.

CUADRO 6. CRITERIOS NINCDS-ADRDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. Criterios para el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer probable:

- Demencia, diagnosticada mediante examen clínico y documentada con el miniexamen mental de Folstein, la escala de demencia de Blessed, u otras similares, y confirmada con tests neuropsicológicos.
- Deficiencias en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
- No alteración del nivel de conciencia.
- Comienzo entre los 40 y los 90 años, con mayor frecuencia después de los 65.
- Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que pudieran producir el deterioro progresivo observado de la memoria y de las otras funciones cognitivas.

2. Apoyan el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”:

- Deterioro progresivo de alguna función cognitiva específica (afasia, apraxia, agnosia).
- Alteraciones conductuales y en la realización de las actividades diarias habituales.
- Antecedentes familiares de trastorno similar, especialmente si obtuvo confirmación anatomopatológica.
- Pruebas complementarias:
 - Líquido cefalorraquídeo normal, en las determinaciones estándar.
 - EEG normal, o con alteraciones inespecíficas como incremento de la actividad de ondas lentas, y
 - Atrofia cerebral en TAC, objetivándose progresión de la misma en observación seriada.

3. Aspectos clínicos compatibles con el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”, tras excluir otras causas de demencia:

- Mesetas en la progresión de la enfermedad.
- Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, ilusiones, alucinaciones, accesos emocionales, físicos o verbales, alteraciones de la conducta sexual, pérdida de peso.
- Otras alteraciones neurológicas en algunos pacientes, especialmente en los que se hallan en fase avanzada, como hipertonía, mioclonías o alteración de la marcha.
- Convulsiones, en fase avanzada de la enfermedad.
- TAC cerebral normal para la edad del paciente.

4. Aspectos que convierten el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable” en incierto o improbable:

- Instauración brusca o muy rápida.
- Manifestaciones neurológicas focales como hemiparesia, alteración de la sensibilidad o de los campos visuales, o incoordinación en fases tempranas de la evolución.
- Convulsiones o alteraciones de la marcha al inicio o en fases muy iniciales de la enfermedad.

5.- Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer posible:

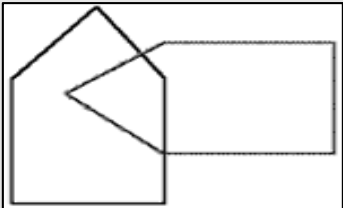
- Demencia, con ausencia de otras alteraciones sistémicas, psiquiátricas y neurológicas que puedan causar esa demencia, pero con una instauración, manifestaciones o patrón evolutivo que difieren de lo expuesto para el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”.
- Presencia de una segunda alteración, cerebral o sistémica, que podría producir demencia pero que no es considerada por el clínico como la causa de esta demencia.
- En investigación, cuando se produce deterioro gradual e intenso de una única función cognitiva, en ausencia de otra causa identificable.

6.- Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer definitiva:

- Criterios clínicos de “enfermedad de Alzheimer probable”, y
- Comprobación histopatológica, obtenida a través de biopsia o autopsia.

Adaptado de: McKhann G et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.

CUADRO 7A. EVALUACIÓN DEL ESTADO MENTAL MÍNIMO DE FOLSTEIN (MMSE).

(No sabe leer ni escribir _____ Años de escolarización: _____)		PUNTOS
ORIENTACIÓN EN EL TIEMPO Y ESPACIO		
¿Qué día de la semana es hoy? ¿Cuál es el año? ¿Cuál es el mes? ¿Cuál es el día? ¿Cuál es la estación del año?	(Máximo 5 puntos)	0 - 5
"¿En dónde estamos ahora? ¿En qué piso estamos? ¿En qué ciudad estamos? ¿En qué Estado vivimos? ¿En qué país estamos?"	(Máximo 5 puntos)	0 - 5
FIJACIÓN		
"Le voy a decir 3 palabras, cuando yo los termine quiero que por favor Usted los repita" (Anote un punto cada vez que la palabra sea correcta).	(Máximo 3 puntos)	0 - 3
CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO		
"Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100." (Anote un punto cada vez que la diferencia sea correcta aunque la anterior fuera incorrecta.	(Máximo 5 puntos)	0 - 5
MEMORIA		
"¿Recuerda usted las tres palabras que le dije antes? Dígalas"	(Máximo 3 puntos)	0 - 3
LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN		
"¿Qué es esto?" (Mostrar un reloj). "¿y esto?" (Mostrar un bolígrafo).	(Máximo 2 puntos)	0 - 2
"Repita la siguiente frase después de mí: - "ni si, ni no, ni pero".	(1 punto)	0 - 1
Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sígalas en el orden en que se las voy a decir. 1. "Tome el papel con la mano izquierda", 2. "dóblelo por la mitad" y 3. "póngalo en el suelo" (Anote un punto por cada orden bien ejecutada).	(Máximo 3 puntos)	0 - 3
"Lea esto y haga lo que dice:" "Cierre los ojos"	(1 punto)	0 - 1
"Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje"	(1 punto)	0 - 1
"Copie este dibujo"	(1 punto)	0 - 1
	Deberá utilizar anteojos si los necesita habitualmente. (cada pentágono debe tener 5 lados y 5 vértices y la intersección forma un diamante) Nota: tanto la frase "Cierre los ojos" como los pentágonos conviene tenerlos en tamaño suficiente para poder ser leídos con facilidad. El paciente.	
Punto de corte: 24-30 puntos = normal. Grado de deterioro cognoscitivo: 19-23 = LEVE; 14 - 18 = MODERADO; Menor a 14 = GRAVE		Total:

Modificado de: Folstein MF, Folstein SE, MaHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, 1975;19:189-98.

CUADRO 7B. INSTRUCTIVO DE LLENADO DE LA EVALUACIÓN DEL ESTADO MENTAL MÍNIMO DE FOLSTEIN

PREGUNTA ¿Qué día de la semana es?

Para esto se utilizan como referencia los días de la semana, es decir: lunes, martes, viernes, etc., Aquí se dá el valor de 1 cuando el día que se dice, coincide con el día de la semana en el cual se está evaluando al paciente.

PREGUNTA ¿Qué fecha es hoy (año, mes, día y estación del año)?

La pregunta se hace como tal como está, sin embargo, la respuesta se califica en base a los componentes de la fecha, es decir, de acuerdo al día, mes y año. Aquí se califica dándole el valor de 1 al día, al mes, al año y a la estación del año cuando estos corresponden a la fecha en la cual se está entrevistando al paciente. Se permite una diferencia de 1 día cuando hay cambio de mes o de año, se permite la diferencia de un mes cuando hay cambio de mes, pero solo cuando la entrevista se hace durante el primer día del mes siguiente y se permite una diferencia de 1 año en los primeros 7 días de ocurrido el cambio de año.

PREGUNTA ¿En dónde estamos ahora?

Se califica con 1 cuando el individuo identifica correctamente el lugar en dónde se le está realizando la entrevista, por ejemplo estamos en mi casa, estamos en la clínica, estamos en el hospital, etc.

PREGUNTA ¿En qué piso o departamento estamos?

Se califica con 1 cuando el individuo identifica correctamente el nivel del edificio en dónde se está realizando la entrevista o bien identifica el número de casa o de departamento.

PREGUNTA ¿En qué ciudad estamos?

Se califica con 1 cuando el individuo identifica la ciudad en dónde se está llevando a cabo la entrevista. en ocasiones, los individuos son entrevistados fuera de su domicilio y se les puede pedir identificar la ciudad en dónde se está llevando a cabo la entrevista.

PREGUNTA ¿En qué Estado vivimos?

Se califica con 1 cuando el individuo identifica correctamente el estado en dónde se está realizando la entrevista.

PREGUNTA ¿En qué país estamos?

Se califica con 1 cuando el individuo identifica el país en dónde se está llevando a cabo la entrevista.

PREGUNTA -Le voy a decir 3 palabras, cuando yo los termine quiero que por favor Usted los repita:

Esta pregunta trata de valorar la capacidad que tienen las personas de retener las palabras mencionadas, por lo tanto, es muy importante que no existan otros estímulos que puedan distraer al paciente. Se califica el primer intento, sin embargo, se le deberán repetir hasta que el paciente logre pronunciar todas las palabras, con un máximo de tres repeticiones. Si después de tres intentos no logra repetir los tres objetos, deberá de continuarse con la prueba.

PREGUNTA -Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100.

Esta pregunta pretende evaluar la capacidad de atención que tienen las personas así como su capacidad de cálculo, por lo tanto, es muy importante que no existan otros estímulos que puedan distraer al paciente. En aquellas personas con escolaridad menor de 3 años, la pregunta no deberá de aplicarse. La instrucción se dará solo un vez, ya que precisamente es la capacidad de atención la que se está evaluando. Si la persona contesta en forma incorrecta se calificará con 0, y se le dará la respuesta correcta para posteriormente pedirle que continúe, pero de ninguna manera se tendrá que repetir la instrucción. Por ejemplo, si el entrevistado se equivoca y en vez de decir 93 dice 94 o 92 esta se calificará con 0, pero deberá corregirlo y decirle que el número correcto es 93, y que pedirle “por favor continúe”, pero NUNCA decirle que debe continuar restando de 7 en 7. Si los dos números siguientes los dice bien, es decir dice 86 y 79, se calificarán como correctos. Si al cuarto número nuevamente se equivoca y dice 73 o 71 en vez de 72, la respuesta se calificará con 0, nuevamente se le corregirá diciendo que el número correcto es 72 y nuevamente se le pedirá “por favor continúe” sin decirle nuevamente que reste de 7 en 7. De esta forma se continuará sucesivamente.

PREGUNTA “¿Recuerda usted las tres palabras que le dije antes? Dígalas”

Esta pregunta tiene por objeto, valorar la capacidad de evocación de información aprendida en corto tiempo. La instrucción se dará tal cual. No deben de utilizarse facilitadores, como “una de las palabras empieza con P” o “es un objeto en donde escribimos”. Se considerarán como respuestas correctas única y exclusivamente las palabras que se mencionaron, independientemente del orden en que puedan ser respondidas; si en vez de responder papel, responde papeles, la respuesta es incorrecta si en vez de responder papel responde hoja la respuesta también se considera como incorrecta.

PREGUNTA -Muestre el reloj y muestre el lápiz y diga ¿Qué es esto?

Es necesario mostrar estos dos objetos, un reloj y un lápiz de madera con punta de grafito (no mostrar plumas, no mostrar lapiceros, plumones, colores, crayones u otros) por lo menos a una distancia de 30 centímetros. La pregunta se considera correcta cuando se responde reloj y/o cuando se responde lápiz, esta última pregunta se considera contestada en forma incorrecta cuando la respuesta es lapicero, lapicera, pluma, bolígrafo, etc.

PREGUNTA –Repita la siguiente frase después de mí.

Solo se puede decir una sola vez. La respuesta se considera correcta, solo cuando repite la frase completa y conservando el orden en el cual la frase fue dicha.

PREGUNTA -Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sígalas en el orden en que se las voy a decir.

Al igual que las demás preguntas, la instrucción se puede dar solamente una vez. Se califica como incorrecta cuando el papel se toma con la mano izquierda, se dobla más de una sola vez o se dobla por otra parte que no sea la mitad, así como cuando la hoja se deja en alguna otra parte que no sea el piso. Para llevar a cabo esta acción, se recomienda tener papel de desecho de tamaño medio carta. En caso de que el paciente tenga alteraciones de la movilidad del miembro torácico derecho, se podrá dar la instrucción de hacerlo con la mano izquierda.

PREGUNTA -Por favor haga lo que dice aquí. “cierre los ojos”

(Esta pregunta se omitirá para pacientes con menos de 3 años de educación). Es importante tener un cartelón tamaño carta que se les muestre a los individuos la frase, el fondo de este cartelón debe ser blanco y las letras colocadas en color negro. Este debe de colocarse a una distancia no mayor de 30 centímetros y es indispensable indicar al paciente que si usa lentes debe de colocárselos y la habitación en dónde se muestre dicho cartelón debe de estar bien iluminada. La respuesta esperada es que las personas cierren los ojos.

PREGUNTA -Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje.

(Esta pregunta se omitirá para pacientes con menos de 3 años de educación). Se recomienda proporcionar una hoja tamaño medio carta. La pregunta se considera positiva cuando la frase contiene verbo, sujeto y sustantivo; la presencia de estos tres elementos es indispensable para calificar como correcta a la pregunta.

PREGUNTA -Copie el dibujo tal cual está. *Esta pregunta se omitirá para pacientes con menos de 3 años de educación* Se recomienda tener a la mano, un cartelón de tamaño carta para mostrar la figura de dos pentágonos. Se recomienda que el fondo del cartelón sea blanco y las líneas que formen los pentágonos sean de color negro. Este debe de colocarse a una distancia no mayor de 30 centímetros y es indispensable indicar al paciente que si usa lentes debe de colocárselos y la habitación en dónde se muestre dicho cartelón debe de estar bien iluminada. La respuesta se considera como correcta cuando la figura está conformada por dos pentágonos y que dos de sus ángulos sean interceptados.

CUADRO 8. EVALUACIÓN COGNOSCITIVA DE MONTREL (MOCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de
estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos
				<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas <u> </u> /5
<input type="checkbox"/> Copiar el cubo				
IDENTIFICACIÓN				
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <u> </u> /3				
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuerdeselas 5 minutos más tarde.	ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO	Sin puntos	
1er intento				
2º intento				
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2	<u> </u> /2		
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. <input type="checkbox"/> F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B <u> </u> /1				
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos. <u> </u> /3				
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>	<u> </u> /2		
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N \geq 11 palabras) <u> </u> /1				
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla	<u> </u> /2		
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Optativo	Pista de categoría			
	Pista elección múltiple			
ORIENTACIÓN	<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad	<u> </u> /6		
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal $\geq 26 / 30$ TOTAL <u> </u> /30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios		

CUADRO 9. MINI-COG

FECHA _____ EDAD _____ SEXO M F Localidad _____ Administrado por _____

MINI-COG™ -Spanish

1) OBTENGA LA ATENCIÓN DEL PARTICIPANTE, Y DIGA:

“Le voy a decir tres palabras que quiero que usted recuerde ahora y más tarde. Las palabras son**Manzana****Amanecer****Silla****Por favor, dígamelas ahora.”**

Intento 1

Intento 2

(administre sólo si las 3 palabras no fueron repetidas en el Intento 1. Diga **“Las palabras son Manzana, Amanecer, Silla. Por favor, dígamelas ahora”**)

Intento 3

(administre sólo si las 3 palabras no fueron repetidas en el Intento 2. Diga **“Las palabras son Manzana, Amanecer, Silla. Por favor, dígamelas ahora”**)

(Indique con una marca de verificación [✓] cada palabra que es repetida correctamente. Dele 3 intentos para repetir las palabras al participante. Si es incapaz de repetir las palabras después de 3 intentos, continúe con el siguiente ítem.)

2) Dele al participante la Página 2 de este formulario y un lápiz/lapicero. DIGA LAS SIGUIENTES FRASES EN EL ORDEN CORRESPONDIENTE:

“Por favor, dibuje un reloj en este espacio. Comience dibujando un círculo grande.” (Cuando esto haya sido completado, diga)**“Coloque todos los números en el círculo.”** (Cuando esto haya sido completado, diga) **“Ahora coloque las manecillas del reloj para que marquen las 11 y 10.”** Si el participante no ha terminado de dibujar el reloj en 3 minutos, suspenda este ítem y pídale al participante que le diga las tres palabras que le pidió que recordara antes.3) DIGA: **“¿Cuáles fueron las tres palabras que le pedi que recordara?”**_____ (Puntúe 1 por cada una) Puntaje de las Palabras ☐

Puntúe el reloj (según el formulario de Puntaje del Reloj):

Reloj Normal
Reloj Alterado2 puntos
0 puntosPuntaje del Reloj ☐

Puntaje Total = Puntaje de Palabras más Puntaje del Reloj

☐**0, 1, o 2 posible trastorno cognitivo;****3, 4, o 5 indica que no hay trastorno cognitivo**

Mini-Cog™, Derecho de autor S Borson. Permitido para uso educacional en el "AFA National Memory Screening Day" en el año 2012. No se puede modificar o usar para otro propósito sin permiso del autor (soob@uw.edu). Todos los derechos estan reservados.

**CUADRO 10. ESCALA DE DETERIORO GLOBAL.
[GLOBAL DETERIORATION SCALE (GDS)]**

ESTADIOS	CARACTERÍSTICAS	
GDS 1	Ausencia de alteración cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de quejas subjetivas. - Ausencia de trastornos evidentes de la memoria en la entrevista clínica.
GDS 2	Defecto cognoscitivo muy leve	<ul style="list-style-type: none"> - Quejas subjetivas de defectos de memoria, sobre todo en: <ul style="list-style-type: none"> a) Olvido de dónde ha colocado objetos familiares. b) Olvido de nombres previamente bien conocidos. - No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico. - No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales. - Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología.
GDS 3	Defecto cognoscitivo leve	<ul style="list-style-type: none"> - Primeros defectos claros: manifestaciones en una o más de estas áreas: <ul style="list-style-type: none"> a) El paciente puede haberse perdido en un lugar no familiar. b) Los compañeros detectan rendimiento laboral pobre. c) Las personas más cercanas detectan defectos en la evocación de palabras y nombres. d) Al leer un párrafo de un libro retiene muy poco material. e) Puede mostrar una capacidad muy disminuida en el recuerdo de las personas nuevas que ha conocido. f) Puede haber perdido o colocado en un lugar erróneo un objeto de valor. g) En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración. - Un defecto objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista intensiva. - Aparece un decremento de los rendimientos en situaciones laborales o sociales exigentes. - La negación o desconocimiento de los defectos se hace manifiesta en el paciente. - Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta-moderada.
GDS 4	Defecto cognoscitivo moderado	<ul style="list-style-type: none"> - Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa en las áreas siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a) Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes. b) El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su propia historia personal. c) Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de siete. d) Capacidad disminuida para viajes, finanzas, etc. - Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a) Orientación en tiempo y persona. b) Reconocimiento de personas y caras familiares. c) Capacidad de desplazarse a lugares familiares. - Incapacidad para realizar tareas complejas. - La negación es el mecanismo de defensa dominante. - Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes.

GDS 5	Defecto cognoscitivo moderadamente grave	<ul style="list-style-type: none"> - El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia. - No recuerda datos relevantes de su vida actual: su dirección o teléfono de muchos años, los nombres de familiares próximos (como los nietos), el nombre de la escuela, etc. - Es frecuente cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación, etc.) o en lugar. - Una persona con educación formal puede tener dificultad contando hacia atrás desde 40 de cuatro en cuatro, o desde 20 de dos en dos. - Mantiene el conocimiento de muchos de los hechos de mayor interés concernientes a sí mismo y a otros. - Invariablemente sabe su nombre, y generalmente el de su esposa e hijos. - No requiere asistencia en el aseo ni en la comida, pero puede tener cierta dificultad en la elección de los vestidos adecuados
GDS 6	Defecto cognoscitivo grave	<ul style="list-style-type: none"> - Ocasionalmente puede olvidar el nombre de la esposa, de la que, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir. - Desconoce los acontecimientos y experiencias recientes de su vida. - Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentario. - Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc. - Puede ser incapaz de contar desde 10 hacia atrás, y a veces hacia adelante. - Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. - Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares. - El ritmo diurno está frecuentemente alterado. - Casi siempre recuerda su nombre. - Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno. - Cambios emocionales y de personalidad bastante variables, como: <ul style="list-style-type: none"> a) Conducta delirante: puede acusar de impostora a su esposa, o hablar con personas inexistentes, o con su imagen en el espejo. b) Síntomas obsesivos, como actividades repetitivas de limpieza. c) Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta, previamente inexistente. d) Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción propositivo.
GDS 7	Defecto cognoscitivo muy grave	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida progresiva de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases muy circunscritas; en las últimas fases no hay lenguaje, únicamente gruñidos. - Incontinencia de orina. Requiere asistencia en el aseo y en la alimentación. - Se van perdiendo las habilidades psicomotoras básicas, como la deambulaci3n. - El cerebro es incapaz de decir al cuerpo lo que ha de hacer. Frecuentemente aparecen signos y sntomas neurol3gicos generalizados y corticales.

Adaptado de: Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment primary degenerative dementia. Am J Psychiatry 1982;139(9):1136-9.

CUADRO 11. ESTADIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN FUNCIONAL [FUNCTIONAL ASSESSMENT STAGING (FAST)]

NIVEL	INTERPRETACIÓN
1	Ninguna dificultad ya sea objetiva o subjetiva
2	Olvido de ubicación de los objetos. Dificultades en el trabajo subjetivas.
3	Disminución de la funcionalidad en el trabajo evidentes para los compañeros. Dificultad para trasladarse a nuevos lugares. Disminuye la capacidad de organización. *
4	Disminución en capacidad para realizar tareas complejas , por ejemplo, la planificación de la cena, manejo de las finanzas personales (como olvidar pagar las facturas), comprar alimentos, etc.
5	Requiere ayuda para escoger la ropa apropiada para usar durante el día, según la estación u ocasión, por ejemplo, el paciente puede usar la misma ropa varias veces, sino es supervisado.
6	<p>a. Se pone la ropa incorrectamente sin ayuda (por ej., se pone los zapatos en los pies equivocados, dificultad para abotonarse la ropa) de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas. *</p> <p>b. No se puede bañar de forma adecuada (por ejem. dificultad para adaptarse a la temperatura del agua) de vez en cuando o con mayor frecuencia durante las últimas semanas. *</p> <p>c. Incapacidad para manejar la mecánica de ir al baño (por ej. se olvida de tirar de la cadena, no se limpia adecuadamente o no desecha adecuadamente el papel higiénico) en varias ocasiones o con frecuencia durante las últimas semanas. *</p> <p>d. Incontinencia urinaria (ocasionalmente o con mayor frecuencia en las últimas semanas). *</p> <p>e. Incontinencia fecal (ocasionalmente o con mayor frecuencia en las últimas semanas). *</p>
7	<p>a. Incapacidad para hablar continuamente aproximadamente seis palabras o menos de forma continua y correcta, en el transcurso de un día normal o en el curso de una entrevista intensa.</p> <p>b. Capacidad del habla limitado, utiliza una sola palabra entendible en un día normal o en el curso de una entrevista intensa (la persona puede repetir una palabra, una y otra vez).</p> <p>c. Ha perdido la capacidad de trasladarse (no puede caminar sin asistencia).</p> <p>d. Incapacidad para sentarse (por ej. el individuo cae si hay apoyo en la silla).</p> <p>e. Pérdida de la capacidad para sonreír.</p> <p>f. No sostiene la cabeza de forma independiente.</p>

* Información obtenida de un informador y / o cuidador.

Instrucciones de puntuación FAST:

Son las etapas de discapacidad consecutiva. Para fines clínicos, además de mostrar el grado de discapacidad, adicional, el déficit puede ser no ordinal (no consecutivas) debe tenerse en cuenta, ya que estos déficits adicionales son de clara relevancia clínica.

Para fines de ensayos terapéuticos, FAST puede ser utilizado para abarcar toda una gama de discapacidad funcional. Para estos fines, FAST debe ser obtenido como sigue:

1. Cada subetapa en FAST debe ser convertida en un estadio numérico. Específicamente, la siguiente puntuación debería aplicarse:

6a = 6,0; 6b = 6,2; 6c = 6,4; 6d = 6,6; 6e = 6,8; 7a = 7,0; 7b = 7,2; 7c = 7,4; 7d = 7,6; 7e = 7,8; 7f = 8,0.

2. El nivel consecutivo de incapacidad (FAST) está dado por un valor numérico.

3. Los déficits de FAST no consecutivos se puntúan. Un déficit no consecutivo se anota como 1,0. Un déficit en subetapa no consecutivos se califica como 0,2.

4. FAST = (subetapa FAST) + (puntaje de discapacidad).

Por ejemplo, si un paciente está en estadio 6a, entonces la puntuación del paciente será = 6,0. Por definición, este paciente no puede ser funcional en su trabajo, manejar finanzas personales, no escoge su ropa adecuadamente, no se puede poner la ropa correctamente sin ayuda. Si, además, este paciente es incontinente de la orina y no puede caminar sin ayuda, a continuación, los déficits no consecutivos son "6d" y "7c".

La puntuación FAST para este paciente es de $6,0 + 0,2 + 0,2 = 6,4$.

Adaptado: Reisberg 1988. Derechos de Autor 1984 c Barry Reisberg, M. D. Todos los derechos reservados.

CUADRO 12. PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

MANIFESTACIONES COGNOSCITIVAS

TIPO	DESCRIPCION
Alteraciones en la memoria	Inicia con trastornos de la memoria episódica. Se trata de la memoria de eventos que el individuo experimenta a modo de historia personal. El desayuno de ayer, las últimas vacaciones. Siempre implica un punto de vista personal.
Trastornos afásicos	Alteraciones en el lenguaje incluyen desde la comprensión hasta su expresión. Afección en la nominación, fluidez, gramática y sintaxis del lenguaje. Por ej. Uso de circunloquios, repeticiones, lenguaje vago o mutismo total.
Alteraciones en las funciones ejecutivas	Estas permiten la planeación para llegar a una meta o fin, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad cognitiva y su organización en el tiempo y en el espacio. Por ej. Orientarse en un lugar o vestirse.
Trastornos Agnósicos	Falta de reconocimiento o identificación de los objetos, a pesar de que la función sensorial este intacta. Por ej. No se pueden reconocer las llaves del auto a pesar de que se vean.
Trastornos Apráxicos	Es el deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta. Por ej. Incapacidad para sostener un vaso.

SINTOMAS CONDUCTUALES Y PSICOLOGICOS

TIPO	DESCRIPCION
Apatía	Síntoma más frecuente de las manifestaciones neuropsiquiátricas. Se entiende como la ausencia o pérdida de sentimientos, emociones o interés en el entorno. Puede aparecer en etapas tempranas y se acentúa con la progresión de la enfermedad. Genera un gran impacto en el paciente y quienes le rodean, posiblemente por el deterioro en el autocuidado y la pérdida de transmisión emocional con los cuidadores.
Depresión	Se caracteriza por tristeza, disminución en la reactividad emocional a estímulos externos y del contacto personal, alteraciones en el sueño, sentimientos de inutilidad, ilusiones, baja actividad motora, pérdida de la iniciativa durante las conversaciones con respuestas monosilábicas y una actitud poco cooperadora o desinteresada durante el contacto social. Existe un acentuado abandono en las actividades de auto-cuidado y cambios en los patrones de alimentación con tendencia a rechazar la dieta.
Ansiedad	Síntoma frecuente en las etapas iniciales de la EA sobre todo en población geriátrica. Está determinada en la medida que el paciente hace consciente su enfermedad y sobre todo cuando se enfrenta a situaciones del entorno desconocidas o difíciles de manejar.
Agresividad	Puede tener diferentes grados que van desde la irritabilidad, agresión física o verbal acompañadas de agitación psicomotriz intensa. Casi siempre por la presencia de ilusiones paranoides y alucinaciones de tipo visual o cuando existe delirium agregado a la demencia.

Actividad motora aberrante	Realización de movimientos o desplazamientos sin objetivos razonables o apropiados. Se trata de una constelación de conductas variadas: el paciente deambula, o hace las cosas una y otra vez, como abrir y cerrar cajones. Pueden relacionarse con las alucinaciones o la ansiedad. Ocurren más frecuentemente durante la noche, y sobre todo se ponen de manifiesto en situaciones de cambio ambiental y representan una situación de riesgo para el paciente y sobrecarga para el cuidador principal.
Alucinaciones	Son percepciones equivocadas de la realidad sin la presencia de un objeto. Puede estar involucrado cualquier órgano sensorial, pero en la EA las más frecuentes son las visuales. En ocasiones cuando son amenazantes pueden ser causa importante de ansiedad, miedo, angustia o agresividad.
Ilusiones	<p>Son ideas cuyo contenido son percibidos como reales para el paciente, apartadas de objetividad, tienden a persistir y no son influenciadas a pesar de los intentos de los cuidadores de confrontarlas con la realidad. En EA se pueden presentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ilusiones paranoides</i>. Las más frecuentes, los pacientes creen que se conspira contra ellos, se les han robado dinero o pertenencias, engañado, espiado, drogado, envenenado, acosado o se les obstruye intencionadamente para lograr algún objetivo. También aquí se incluyen las ilusiones de abandono, cuando piensan que sus familiares quieren deshacerse de ellos intencionadamente. • <i>Ilusiones auto-referenciales</i>. Ilusión delirante que surge de su entorno inmediato, son sentimientos que normalmente pasan desapercibidos pero que en el paciente con EA adquieren un nuevo significado y generan un gran impacto. Piensan que las conversaciones o las actitudes de las personas a su alrededor se refieren a ellos, generalmente de forma negativa reaccionando con agresividad o tristeza. • <i>Ideas delirantes</i>. Ilusiones no justificadas de que la pareja o al esposa(o) le son infieles. Son mucho más frecuentes en paciente con antecedentes de alcoholismo. • <i>Ilusiones somáticas</i>. Son ilusiones que se acompañan de la convicción de padecer algún tipo de enfermedad. En algunas otras circunstancias los pacientes creen que una parte de su cuerpo no funciona adecuadamente.
Alteraciones en la identificación	<p>No son frecuentes y suelen estar asociadas a un cuadro de delirium, en la EA se pueden encontrar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Errores en la propia identificación</i>. El paciente no es capaz de reconocerse a sí mismo en un espejo, suele generar sensación de intrusión, incomodidad, temor e incluso agresividad. • <i>Autoreferencialidad</i>. Los pacientes creen que personajes ficticios como los de la televisión están realmente en sus hogares y que tienen una relación directa con ellos. • <i>Síndrome de Capgras o Sosias</i>. También conocido como "ilusión de los dobles", el paciente tiene la creencia delirante de que una persona cercana con la que existe un vínculo emocional, por lo general un familiar con el que convive, ha sido reemplazada por otra persona, un sustituto idéntico. El por qué ha sido reemplazado, por quién, o para qué son preguntas que no es capaz de explicarse lo que añade aún más incertidumbre y miedo a la situación y deriva en sentimientos de rechazo al sustituto.

Adaptado de: Finkel S. Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). Int J Geriatr Psychiatry. 2000 Jul;15 Suppl 1:S2-4

CUADRO 13. INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO DE CUMMINGS (NPI)

DESCRIPCIÓN: El inventario neuropsiquiátrico (NPI) fue desarrollado por Cummings y cols. y adaptado al español por Vilalta-Franch J. y cols. para recabar información sobre los síntomas neuropsiquiátricos y conductuales en pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. La sintomatología estudiada hace referencia a manifestaciones desde el inicio de la enfermedad y que persistan en el último mes.

APLICACIÓN. Se valoran 12 aspectos y la información se debe obtener de una entrevista con el paciente y su cuidador principal. Las áreas que evalúa incluyen preguntas de exploración inicial (en negritas), Si la respuesta es afirmativa, se procede a realizar para confirmar la aseveración. Se registra la frecuencia e intensidad así como la angustia que genera en el cuidador principal. La puntuación de cada sub-escala se obtiene multiplicando el valor de la frecuencia x la intensidad (Máximo de cada sub-escala 12 puntos y total 144 puntos). Si la respuesta es negativa se pasa a la siguiente pregunta exploratoria.

UTILIDAD Y PONDERACION. La principal utilidad del NPI es la de monitorizar en un lapso de 3 semanas la respuesta a tratamiento de los SCPD:

• **Deterioro:** ≥ 4 puntos. • **Mejoría:** ≤ 4 puntos, • **Sin cambios:** ± 3 puntos: Sin cambios.

Frecuencia:		Intensidad:			Angustia:
1. De vez en cuando: menos de 1 vez por semana. 2. A menudo: Alrededor de 1 vez por semana. 3. Con frecuencia: varias veces a la semana pero no todos los días. 4. Con mucha frecuencia: todos los días, una o más veces al día.		1. Leve: la actividad es notable pero no interfiere en la vida diaria. 2. Moderada: la actividad es muy evidente pero puede ser redireccionada por el cuidador. 3. Severa: la actividad no responde a ninguna intervención por parte del cuidador.			1. Nada en absoluto. 2. Mínimamente. 3. Levemente. 4. Severamente 5. Extremadamente.
TRASTORNO	NO VALORABLE (MARCAR)	FRECUENCIA (MARCAR) 1 2 3 4	INTENSIDAD MARCAR 1 2 3	TOTAL DE FRECUENCIA X INTENSIDAD	ANGUSTIA EN EL CUIDADOR PRIMARIO. 1 2 3 4 5
IDEAS DELIRANTES. ¿El paciente está <u>convencido</u> de ideas que usted sabe que no son reales? Ejemplo: • ¿Insiste en que la gente intenta hacerle daño o robarle algo? • ¿Los miembros de la familia no son quienes dicen ser? • ¿Su cónyuge tiene una aventura amorosa? • ¿Existen invitados inoportunos en casa? • ¿Cree que su casa no es su casa? • ¿Los miembros de su familia tienen la intención de abandonarle?					
ALUCINACIONES. ¿Tiene el paciente alucinaciones como visiones o escucha voces imaginarias? Con ésta pregunta no nos referimos simplemente a creencias equivocadas como afirmar que aún vive alguien que ha muerto; preguntamos si el paciente experimenta sonidos o visiones anormales, Ejemplo: • ¿Dice oír voces o actúa como si las oyera? • ¿Habla con gente que no está allí? • ¿Dice haber visto cosas que los demás no ven (personas, animales, luces, etc.)? • ¿Manifiesta oler cosas que los demás no notan? • ¿Dice sentir cosas que tocan su piel sin que éstas existan? • ¿Cualquier otra experiencia sensorial insólita?					
AGITACION/AGRESIVIDAD. ¿Tiene el paciente periodos en los que se niega a cooperar o no deja que la gente le ayude? ¿Es difícil de tratar en su carácter? Ejemplo: • ¿Se enfada con los que intentan cuidarle u opone resistencia al baño o cambio de ropa? • ¿Es obstinado y tiene que hacer las cosas a su manera aunque carezcan de sentido? • ¿Poco dispuesto a cooperar y se resiste a la ayuda de los demás? • ¿Grita o insulta con rabia? • ¿Da portazos, patadas o tira objetos? • ¿Intenta herir o golpear a los demás?					

DEPRESION/DISFORIA. ¿El paciente parece triste o deprimido? Ejemplo:

- ¿Tiene episodios de llantos sollozos que parecen indicar tristeza?
- ¿Dice cosas o actúa como si estuviera desanimado?
- ¿Se desprecia o dice que es un fracaso?
- ¿Dice que es una mala persona o merece ser castigado?
- ¿Dice ser una carga para la familia o que la familia estaría mejor sin él/ella?
- ¿Expresa deseos de morir o suicidarse?

ANSIEDAD. ¿El paciente está muy nervioso, preocupado o tiene miedo sin motivo aparente? ¿Parece muy tenso o agitado? ¿Tiene miedo de estar lejos de usted?

Ejemplo:

- ¿Dice estar preocupado por acontecimientos planeados?
- ¿Tiene episodios en los que se siente inseguro, incapaz de relajarse o demasiado tenso?
- ¿Tiene periodos en los que le falta el aliento, jadea o suspira sin otro motivo aparente que el nerviosismo?
- ¿Se queja de síntomas que no se explican por enfermedad presente como palpitaciones o dolor en el estómago?
- ¿Se pone nervioso o se disgusta cuando está lejos de su cuidador primario?

JÚBILO/EUFORIA. ¿El paciente parece en exceso feliz o contento sin motivo aparente?

No nos referimos a la alegría normal que se deriva de ver a los amigos, recibir regalos o pasar un rato con la familia; se pregunta si el paciente está de buen humor constantemente y de manera anormal o encuentra divertido lo que no es. Ejemplo:

- ¿Parece sentirse demasiado bien o feliz, diferente a su personalidad habitual?
- ¿Le parecen divertidas o se ríe de cosas que otros no consideran graciosas?
- ¿Parece tener un sentido del humor infantil o se ríe cuando no es oportuno?
- ¿Cuenta chistes o hace gracias que sólo son divertidas para él/ella pero no para los demás?
- ¿Gasta bromas infantiles como "pellizcar" para reírse?
- ¿Fanfarronea o afirma poseer más aptitudes o riqueza de las que son ciertas?

APATÍA/INDIFERENCIA. ¿El paciente ha perdido interés por el mundo que le rodea? ¿Ha perdido interés por hacer cosas o le falta motivación para empezar actividades? ¿Tiene más dificultades para entablar conversación o hacer trabajos rutinarios? ¿Luce apático o indiferente? Ejemplo:

- ¿Parece menos y menos activo de lo habitual?
- ¿Le cuesta mantener una conversación?
- ¿Menos cariñoso o carece de emociones cuando se compara con la manera de ser habitual?
- ¿Ayuda menos en tareas domésticas?
- ¿Ha perdido interés por los amigos o familia?

DESINHIBICIÓN. ¿El paciente parece actuar de manera impulsiva y sin reflexionar?

¿Hace o dice cosas que por lo general no se hacen ni se dicen en público? Ejemplo:

- ¿Actúa de manera impulsiva, sin que parezca considerar las consecuencias?
- ¿Habla con desconocidos como si les conociera?
- ¿Dice cosas a la gente que expresan falta de sensibilidad o hieren sus sentimientos?
- ¿Dice cosas vulgares o hace comentarios sexuales fuera de contexto?
- ¿Habla abiertamente sobre asuntos muy personales o privados que por lo general no se tratan en público?
- ¿Se toma libertades, toca o abraza a los demás de modo poco apropiado o que no corresponde a su carácter?

IRRITABILIDAD O INESTABILIDAD. ¿El paciente se irrita o se altera con facilidad?
¿Cambian mucho sus estados de ánimo? ¿Es más impaciente de lo normal?

Nos referimos a la frustración por la pérdida de la memoria o por la incapacidad de realizar sus tareas habituales. Ejemplo:

- ¿Está de mal humor y se sale de sus casillas por nimiedades?
- ¿Cambia de humor muy rápidamente y se siente bien un minuto y enojado al siguiente?
- ¿Sufre ataques de ira repentinos?
- ¿Se siente impaciente o tiene dificultades para afrontar los retrasos o esperar el inicio de actividades programadas?
- ¿Discute cualquier cosa o es difícil llevarse bien con él/ella?

CONDUCTA MOTRIZ ANÓMALA. ¿El paciente va y viene por la casa hace una y otra vez cosas tales como abrir armarios o cajones o coge las cosas repetidamente? Ejemplo:

- ¿Va y viene por la casa sin un objetivo aparente?
- ¿Busca desordenadamente abriendo cajones o armarios?
- ¿Realiza actividades repetitivas o tiene costumbres que repite una y otra vez?
- ¿Se mueve demasiado parece incapaz de estar sentado sin moverse o mueve los pies o tamborilea los dedos?

SUEÑO. ¿El paciente presenta dificultades para dormir? ¿Se levanta por las noches para vestirse o pasear? Ejemplo:

- ¿Tiene el paciente dificultades para quedarse dormido?
- ¿El paciente se despierta durante la noche para pasear, intentar salir a la calle o realiza actividades inapropiadas?
- ¿Permanece despierto durante toda la noche?
- ¿Se despierta durante la noche e intenta vestirse pensando que ya es de día?
- ¿Duerme el paciente excesivamente durante el día?

APETITO Y DESÓRDENES ALIMENTICIOS. Éste apartado sólo puede evaluarse si el paciente no tiene que ser alimentado directamente por el cuidador, Ejemplo:

- ¿Ha perdido el apetito o peso?
- ¿Tiene más apetito o ha ganado peso?
- ¿Han cambiado sus conductas durante la alimentación como poner demasiado alimento en su boca?
- ¿Han cambiado en exceso sus gustos alimenticios como comer demasiados dulces u otros tipos específicos de comida?
- ¿Ha desarrollado conductas alimentarias como comer exactamente el mismo tipo de comida cada día o ingerir los alimentos en un orden fijo?

TOTAL:

Tomado de: Vilalta-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Llinàs-Reglà J, López-Pousa S, López OL. Neuropsychiatric Inventory. Propiedades psicométricas de su adaptación al español. Neurol, 1999; 29(1): 15-9.

CUADRO 14. ESCALA DE CORNELL PARA LA DEPRESIÓN EN DEMENCIA (CORNELL SCALE FOR DEPRESSION IN DEMENTIA)

Instrucciones: Realice primero una entrevista al familiar o cuidador primario. Cada ítem se interroga con explicaciones precisas para asegurarse de que el interlocutor entiende. Asigne el puntaje correspondiente. Luego examine e interroge al paciente. Si existe discordancia entre su impresión clínica y lo relatado por el cuidador, reinterroge a este.

MANIFESTACIONES	AUSENTE (0)	LEVE (1)	GRAVE (2)	NO VALORA BLE
A. SIGNOS RELACIONADOS CON EL ESTADO DE ÁNIMO				
1. Ansiedad (expresión ansiosa, rumiación de ideas, preocupación)				
2. Tristeza (expresión triste, voz apagada, tendencia al llanto)				
3. Falta de reactividad a los acontecimientos placenteros				
4. Irritabilidad (fácilmente enojable, poco temperado)				
B. ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO				
5. Agitación (incapacidad para permanecer quieto, jugar con las manos, tirarse del pelo)				
6. Enlentecimiento (movimientos, habla y reacciones enlentecidos)				
7. Quejas físicas múltiples (puntúe 0 si son únicamente gastrointestinales)				
8. Pérdida del interés (menos envuelto en las actividades habituales; puntúe solamente si el cambio ha sido agudo, p.ej., en menos de 1mes)				
C. SIGNOS FÍSICOS				
9. Pérdida de apetito (come menos de lo habitual)				
10. Pérdida de peso (puntúe 2 si 2,5kg en 1mes)				
11. Pérdida de energía (se fatiga fácilmente, incapaz de mantener actividades; puntúe solamente si el cambio ha sido agudo, p.ej., en menos de 1mes)				
D. FUNCIONES CÍCLICAS				
12. Variaciones diurnas del estado de ánimo (los síntomas empeoran por la mañana)				
13. Dificultad para conciliar el sueño (más de lo habitual para el paciente)				
14. Despertares múltiples durante el sueño				
15. Despertar precoz (antes de lo habitual para el paciente)				
E. ALTERACIÓN IDEACIONAL.				
16. Suicidio (siente que la vida no merece la pena ser vivida, tiene deseos suicidas o realiza intentos de suicidio).				
17. Baja autoestima (autoculpa, autodepreciación, sentimientos de fracaso).				
18. Pesimismo (anticipación de lo peor).				
19. Delirios congruentes con el estado de ánimo (delirios de pobreza, enfermedad o pérdidas).				
TOTAL:				
Interpretación: Un puntaje de 12 o más puntos, indican depresión (menor o mayor), pero si el resultado es 25 o más puntos se establece diagnóstico de depresión mayor.				

Tomado y adaptado de: Alexopoulos GS, Robert CA, Robert CY, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. Biol Psychiatry. 1988; 23:271-284.

Validación al español: Pujol J, De Azpiazu P, Salamero M, Cuevas R. Depressive symptoms in dementia. The Cornell scale: validation of the Spanish version. Rev Neurol. 2001 Aug 16-31;33(4):397-8.

3.3. Listado de Recursos

3.3.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **enfermedad de Alzheimer** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.4364.00 010.000.4364.01 010.000.4365.00 010.000.4365.01	Donepezilo	5 a 20mg cada 24 horas	Tabletas de 5 y 10mg cajas con 14 y 28 tabletas.	Indefinido	Nausea, vomito, calambres, insomnio.	Fenitoina, carbamazepina, dexametasona, rifampicina y Fenobarbital, aumentan su tasa de eliminación	Hipersensibilidad al fármaco o a los derivados de la piperidina
010.000.4464.00 010.000.4464.01 010.000.4464.02 010.000.4465.00 010.000.4465.01 010.000.4465.02	Galantamina	De 8-24mg cada 24 horas	Cápsulas de liberación prolongada de 8 y 16mg. Envase con 7, 14, 28 y 56 cápsulas de liberación prolongada.	Indefinido	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, fatiga, mareo y vértigo, cefalea, somnolencia y disminución de peso.	No debe administrarse con otros colinomiméticos. Es antagonista al efecto de fármacos anticolinérgicos. Se puede presentar una interacción farmacodinámica con fármacos de disminuyen la frecuencia cardíaca (Digoxina y beta-bloqueadores)	Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula. Se debe vigilar la pérdida ponderal.
010.000.4379.00 010.000.4380.00	Rivastigmina	4.6mg cada 24 horas. 9.5mg cada 24 horas.	Parche de 5cm ² con 9mg, cada parche libera 4.6mg/24 horas. Parche de 10cm ² con 18mg, cada parche libera 9.5mg/24 horas. Envase con 30 parches.	Indefinido	Anorexia, disminución del apetito, ansiedad, angustia, depresión, insomnio, mareos, cefalea, náusea, eritema, prurito y disminución de peso.	La rivastigmina no debe administrarse de forma simultánea con otros parasimpaticomiméticos. Puede interferir con la actividad de otros anticolinérgicos.	Hipersensibilidad al medicamento. Si el tratamiento se interrumpe se debe reiniciar con el parche de 5cm ² , Utilizar con precaución en pacientes con síndrome del seno enfermo, asma bronquial y úlcera duodenal.
010.000.0101.00	Ácido Acetilsalicílico	150mg cada 24 horas.	Tableta dispersable de 300mg. Caja con 20 tabletas.	Indefinido	Prolongación del tiempo de sangrado, tinnitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis tóxica, asma bronquial, equimosis, exantema, y reacciones de hipersensibilidad.	Su eliminación aumenta con corticosteroides, y disminuye el efecto de antiácidos. Incrementa el efecto de hipoglucemiantes orales y de anticoagulantes orales o heparina.	Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica o gastritis activa.

010.000.5486.00 010.000.5486.01	Olanzapina	5 a 20 mg, cada 24 horas.	Tableta: Olanzapina 10 mg Envase con 14 tabletas y con 28 tabletas.	Durante episodio de agitación	Somnolencia, aumento de peso corporal, vértigo, acatisia, edema, aumento del apetito, hipotensión ortostática, sequedad de boca, estreñimiento.	Aumenta su eliminación con carbamazepina y humo de tabaco. El etanol puede ocasionar efectos aditivos y el carbón activado reduce considerablemente su absorción	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En hipotensión arterial.
040.000.3258.00	Risperidona	0.5 a 2 mg cada 12 horas. La dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica.	Tableta: Risperidona 2 mg Envase con 40 tabletas.	Durante episodio de agitación	Distonía aguda, síndrome extrapiramidal y acatisia, sedación, hipotensión postural, aumento de peso, erupciones cutáneas y discrasias sanguíneas en los primeros dos meses del tratamiento. Después de meses o años: temblor perioral y discinesia tardía. Rara vez síndrome neuroléptico maligno.	Potencia los efectos de otros depresores del sistema nervioso como sedantes, alcohol, antihistamínicos y opiáceos. Inhiben las acciones de los agonistas de la dopamina.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y depresión de la médula ósea. Precauciones: En hipotensión arterial y enfermedad de Parkinson.
040.000.4484.00	Sertralina	Tabletas 25-50 mg por día y la dosis máxima 200 mg por día.	Cápsula o tabletas de 50mgs con 14 y 28 tabletas.	De 9 meses hasta tiempo indefinido según el caso.	Boca seca, mareo, temblor, náusea, diarrea, anorexia, insomnio, dolor abdominal hipotensión arterial, edema, hemorragia gastrointestinal, palpitaciones, disfunción sexual, astenia.	Con warfarina aumenta efectos anticoagulantes por desplazamiento de proteínas plasmáticas. Disminuye la eliminación de diazepam y sulfonilureas. Con triptanos (eletriptán, sumatriptán y zolmitriptano) se presenta el Síndrome Serotoninérgico grave con riesgo para la vida	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, epilepsia, tendencias suicidas. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en durante el embarazo y lactancia; daño hepático y abuso de drogas
010.000.5487.00 010.000.5487.01	Citalopram	Tabletas 10-20 mg por día y la dosis máxima 60 mg por día.	Tabletas de 20 y 40mg	De 9 meses hasta tiempo indefinido según el caso.	Cefalea, sudoración, astenia, pérdida de peso, palpitaciones, insomnio, disminución de la libido, congestión nasal, resequead de mucosas	Inhibidores de MAO, y alcohol aumentan los efectos adversos; ketoconazol, itraconazol y eritromicina, modifican su actividad terapéutica. Con triptanos (eletriptán, sumatriptán, rizatriptán y zolmitriptano) se presenta el Síndrome Serotonínérgico grave con riesgo para la vida	Uso concomitante con IMAO. Puede usarse 14 días después de su última administración. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en el embarazo, lactancia, manía, insuficiencia renal e insuficiencia hepática.

3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **Inglés y Español**.
- Documentos publicados los últimos **10 años**.
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento**.
- Documentos enfocados a humanos.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh “Alzheimer disease” considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **6** resultados, de los cuales se utilizó 1.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Alzheimer Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/therapy"[Mesh]) Sort by: Relevance Filters: Guideline; published in the last 10 years; Humans; English; Spanish; Middle Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years	1 de documentos obtenidos

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	#DE RESULTADOS OBTENIDOS	#DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	Search: Alzheimer disease	16	1
NGC	Search: Alzheimer disease guidelines (2011-2016)	21	1
NICE	Search: Alzheimer disease	9	0
SIGN	Search: Alzheimer disease	0	0
Guíasalud.es	Search: Enfermedad de Alzheimer	2	1
AHRQ	Search: Alzheimer disease guideline	101	1
EFNS	Search: Alzheimer disease guideline	4	2
TOTAL		154	6

3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh “Alzheimer disease” considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos en busca de revisiones sistemáticas y metanálisis. Se obtuvieron 211 resultados, de los cuales se utilizaron 20 documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Alzheimer Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/therapy"[Mesh]) Sort by: Relevance Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; published in the last 10 years; Humans; English; Spanish; Middle Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years	211 documentos obtenidos

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY	Search: Pericarditis	82	19
TOTAL		82	19

3.4.3. Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales de acuerdo a los criterios definidos, utilizando MeSh "Alzheimer disease". Se obtuvieron 605 resultados, de los cuales se utilizaron 38 documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Alzheimer Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/therapy"[Mesh]) Sort by: Relevance Filters: Randomized Controlled Trial; Observational Study; published in the last 10 years; Humans; English; Spanish; Middle Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years	672 documentos obtenidos

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en los sitios Web del área clínica que se presentan a continuación con un total de 32 documentos:

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Google académico	15
Tripdatabase	12
Organización Mundial de la Salud	1
Alzheimer's Disease International	1
Alzheimer's Association.	1
American Psychiatric Association	1
eMedicine	1
Total	32

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de 1157 resultados, de los cuales se utilizaron **115** en la integración de esta GPC.

3.5. Escalas de Gradación

CUADRO 1. NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación., Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

CUADRO 2. NIVEL DE EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES. SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN).

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-” no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

Adaptado de: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Patients With Dementia. A National Clinical Guideline. 2006

**CUADRO 3. CLASIFICACION DE LA EVIDENCIA PARA INTERVENCIONES
TERAPEUTICAS “EFSN” (FEDERACIÓN EUROPEA DE SOCIEDADES NEUROLÓGICAS)**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
Clase I	Ensayos clínicos controlados prospectivos, aleatorizados, con gran poder estadístico, con evaluación de resultados cegados de una población representativa ó revisiones sistemáticas con buena metodología y poder estadístico adecuado de ensayos clínicos controlados, aleatorizados, prospectivos, con evaluación de resultados cegados de población representativa. Se requiere lo siguiente: A) Cegamiento aleatorio. B) Los resultados primarios están claramente definidos. C) Los criterios de exclusión e inclusión están claramente definidos. D) Registro adecuado de las pérdidas del estudio y un número suficientemente bajo de cruces o reasignación para un mínimo potencial de sesgo. E) Las características de la población basal son presentadaes y sustancialmente equivalentes entre los grupos de tratamiento o existe un ajuste estadístico apropiado para las diferencias.
Clase II	Estudio de cohortes prospectivos de grupos pareados de una población representativa y cegamiento en la evaluación de los resultados, que cumple con los criterios A-E anteriores o ensayos clínicos controlados y aleatorizados de una población representativa que carece de un criterio de los previamente comentados de la A-E.
Clase III	Cualquier otro ensayo controlado (incluyendo estudios de evaluación de curso clínico bien definidos o pacientes que sirven como propios controles) en una población representativa, donde la evaluación de los resultados es independiente del tratamiento del paciente.
Clase IV	Evidencia de estudios no controlados, series de casos, informes de casos u opiniones de expertos.
GRADO DE RECOMENDACIÓN	
Nivel A	Clasificado como (establecido como efectivo, no efectivo, o dañino), requiere al menos un estudio convincente clase I o al menos dos estudios contundentes y convincentes clase II.
Nivel B	Clasificado como (probablemente efectivo, no efectivo o dañino) requiere al menos un estudio contundente clase II, o evidencia clase III abrumadora.
Nivel C	Clasificado como (posiblemente efectivo, no efectivo, o dañino) se requiere al menos dos estudios Clase III convincentes.
Punto de buena práctica	Un punto de buena práctica es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

Tomado de: Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations 2004. Eur J Neurol. 2004 Sep;11(9):577-81.

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO POR EFNS**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACION
Nivel I	Estudios prospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada a través de las pruebas esenciales de diagnóstico, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel II	Estudios prospectivos que incluyan un número reducido de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada a través de las pruebas esenciales de diagnóstico, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica. • Estudios retrospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada a través de las pruebas esenciales y comparados con un amplio grupo de control, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel III	Estudios retrospectivos en los que los grupos de casos y controles son reducidos y los test son aplicados de manera ciega.
Nivel IV	Diseños donde los test no son aplicados de manera ciega. • Evidencias provenientes de opiniones de expertos o de series descriptivas de casos (sin controles).
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Test útil o no útil Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel I o dos estudios convincentes de Nivel II.
B	Test probablemente útil o no útil Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
C	Test posiblemente útil o no útil Requiere al menos dos estudios concluyentes de Nivel III.
GE-SEN	Recomendación eventualmente efectiva, ineficaz o peligrosa No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es una recomendación de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la GPC.

Tomado de: Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations 2004. Eur J Neurol. 2004 Sep;11(9):577-81.

CUADRO 4. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN (NATIONAL GUIDELINES SYSTEM- SNLG)

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
I	Evidencia de EC aleatorizados, controlados o RS de EC con asignación aleatoria.
II	Evidencia de un solo ensayo aleatorizado bien diseñado.
III	Evidencias de los estudios de cohortes no aleatorios con control concurrente o histórico de su meta-análisis.
IV	Evidencia de estudios no controlados de casos y controles retrospectivos
V	Evidencia de estudio de serie de casos no controlados.
VI	Evidencia de opinion de expertos o opinion de paneles como lo es una guía o consenso de conferencias o basado en opiniones de miembros del grupo de trabajo responsable de esta guía.

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	El realizar el procedimiento especificado o la prueba diagnóstica es muy recomendable. La recomendación está respaldada por evidencias de buena calidad, aunque no necesariamente tipo I o II.
B	Sería inapropiado recomendar siempre el procedimiento o la intervención específica, consideradas las dudas todavía existentes, pero de todas formas debe considerarse cuidadosamente.
C	Existen incertidumbres significativas en cuanto a recomendar que se lleve a cabo el procedimiento o la intervención especificada.
D	El procedimiento o la intervención especificada no es recomendada.
E	El procedimiento o la intervención especificada fuertemente no es recomendada.

Tomado de: Bavazzano A, Biagini CA, Bracco L, Carriero G, Cavakini MC, Fagiolini A, et al. SNLG-Regions, Dementia Diagnosis and Treatment Guideline. Regional Health Council.2011. Toscana.UPDATE 2015. Milan Italy. Disponible en: www.snlgi-iss.it/cms/files/LG_toscana_demenza_2011_en.pdf

CUADRO 5. ESCALA GRADE MODIFICADO: GRADOS DE RECOMENDACIÓN.

GRADO DE RECOMENDACIÓN. DESCRIPCIÓN	BENEFICIO VS. RIESGO Y CARGAS	CALIDAD METODOLÓGICA QUE APOYA LA EVIDENCIA	IMPLICACIONES
1A. Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales.	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva.
1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales.	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva
1C. Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendación fuerte, pero puede cambiar cuando se disponga de mayor evidencia de calidad.
2A. Recomendación débil, evidencia de alta calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga.	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales.	Recomendación débil, la mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad.
2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga.	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales.	Recomendación débil, la mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad
2C. Recomendación débil, evidencia de baja o muy baja calidad	Incertidumbre en las estimaciones de beneficios, riesgos y cargas; los beneficios, riesgos, y la carga puede estar estrechamente equilibrado.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendaciones muy débiles, otras alternativas pueden ser igualmente razonables.

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Enfermedad de Alzheimer		
CIE-9-MC / CIE-10	F00.0 Demencia en la enfermedad de Alzheimer, de comienzo temprano, F00.1 Demencia en la enfermedad de Alzheimer, de comienzo tardío.		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			
Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Adulto mediana edad 45 a 65 años, Adultos mayores de 65 años.	Médicos Especialistas, Médicos Generales, Médicos Familiares, Estudiantes.	Primer, segundo y tercer nivel	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO			
No existe una prueba simple para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer, es por ello que se recomienda realizar diversas acciones para mejorar la precisión del diagnóstico como las siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Obtener una historia médica y familiar del individuo, incluyendo antecedentes neuropsiquiátricos e historia de cambios en la cognición y conducta.• Revisión de medicamentos empleados que pudieran afectar la cognición (Cuadro 5).• Preguntar de manera individual a los miembros de la familia y otras personas cercanas cambios en el pensamiento o conducta.• Pruebas cognitivas, examen neurológico y pruebas físicas.• Realizar pruebas serológicas y de neuroimagen (principalmente para descartar otras causas).			
El diagnóstico de demencia debe incluir una evaluación cognoscitiva objetiva formal mediante instrumentos validados.			
Se recomienda utilizar los criterios del NINCDS-ADRDA para el diagnóstico clínico de Enfermedad de Alzheimer (Cuadro 6).			
De manera inicial o de no ser posible realizar una valoración neuropsicológica y ante la sospecha de demencia, se pueden emplear las pruebas de tamizaje de global en busca de deterioro cognoscitivo como el <i>Mini-Mental State Evaluation</i> (MMSE), <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MOCA) o el <i>Mini-Cog</i> (Cuadro 7, 8 y 9 respectivamente).			
El <i>Mini-Mental State Evaluation</i> (MMSE), es la prueba utilizada con mayor frecuencia como tamizaje para deterioro cognoscitiva y no debe de usarse de manera aislada para confirmar o excluir demencia, debiendo de interpretarse de manera individual en el contexto de cada paciente, incluyendo la personalidad, comportamiento y su desempeño en el domicilio y en la vida diaria.			
Para evaluar la progresión o mejoría con el tratamiento farmacológico de la demencia leve a moderada se recomienda utilizar la escala de deterioro global (GDS). En caso de demencia moderada a grave se recomienda la escala FAST o estadificación de la evaluación funcional (Functional Assessment Staging). (Cuadro 10 y 11).			
En la evaluación de pacientes con diagnóstico de demencia se debe realizar estudios estructurales de imagen (TAC o RM), principalmente para descarta causas secundarias.			
Se debe de considerar a la depresión en el diagnóstico diferencial en la Enfermedad de Alzheimer, ya que las manifestaciones de depresión se superponen a las de la demencia. En los pacientes que presentan síntomas depresivos, se deberá realizar una evaluación del estado cognoscitivo y del estado de ánimo con escalas para tal efecto (<i>Geriatric Depression Scale</i>). (Cuadro 3).			

TRATAMIENTO	
<p>La efectividad de la terapia con inhibidores de la Acetilcolinesterasa (ACE) como donepezilo, rivastigmina y galantamina para los síntomas propios de la EA está demostrada, debe ser iniciada desde una etapa leve a moderada.</p>	
<p>No se recomienda la prescripción de los siguientes suplementos con la intención de prevenir, mejorar o tratar el deterioro cognoscitivo y/o demencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ginkgo biloba. • Vitaminas B1-B6-B12. • Ácido fólico. • Omega-3. • Ácidos grasos <p>Tampoco se recomienda utilizar los siguientes fármacos con la finalidad de tratar el estado cognoscitivo en la demencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piracetam. • Nicergolina. • Pentoxifilina. • Citicolina. • Homeopatía. • Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos 	
<p>Los inhibidores de ACE deben utilizarse con precaución en pacientes con los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia. • Asma o enfermedad pulmonar obstructiva. • Arritmias (Excepto fibrilación auricular). • Bradicardia, bloqueo AV de 3er grado • QT prolongado. • Síndrome de seno enfermo. • Síncope. • Hipotensión. • Úlcera péptica activa. • Retención urinaria. • Insuficiencia renal o hepática. 	
<p>Se sugiere que los inhibidores de la ACE se suspendan cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El paciente y/o su cuidador deciden suspender después de haber sido informados de los riesgos y beneficios de la continuidad y la interrupción. • El paciente no tiene adherencia al tratamiento prescrito y no es posible establecer un sistema para la administración de la medicación. • Cuando el deterioro cognoscitivo, funcional o de comportamiento es mayor con el tratamiento que antes de ser tratado. • Aparecen efectos secundarios intolerables que son relacionadas con el inhibidor de la ACE. • La comorbilidad del paciente hacen que el tratamiento sea un riesgo inaceptable o fútil (ej. enfermedad terminal). • La demencia progresa a una etapa grave (por ejemplo, etapa 7 de la Escala de Deterioro Global), donde no habría ningún beneficio con la terapia. 	
<p>Se recomienda para la evaluación de la respuesta al tratamiento global de los síntomas conductuales y psicológicos de demencia (SCPD) la utilización del Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) debido a que es más amplio, flexible, equilibrado y su puntuación ofrece mayor sensibilidad al cambio. (Cuadro 9).</p>	

<p>Existe una gama de intervenciones específicas en diferentes áreas que pueden ser útiles para la EA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Actividades estructuradas</i>: la inclusión de actividad física, paseos y actividades recreativas disminuyen la aparición de conductas de agitación. • <i>Terapia conductual</i>: mediante técnicas de reforzamiento de las conductas relajadas y control de estímulos. • <i>Modificaciones medioambientales</i>: consistentes en reducir la estimulación innecesaria, manteniendo seguridad, autonomía e independencia. Un entorno natural y terapia de la luz pueden disminuir la frecuencia de aparición de las conductas agitadas. • <i>Contacto social</i>: consiste en crear estrategias para mejorar la frecuencia y calidad de las interacciones sociales entre las personas con demencia. • <i>Estimulación sensorial y relajación</i>: masaje manual, contacto terapéutico y actividades de estimulación sensorial aisladas o bien combinadas, pueden inducir relajación y disminuir la prevalencia de síntomas conductuales y agitación. 	
<p>Es fundamental la participación activa del cuidador para la eficacia de los programas de intervención no farmacológica en pacientes con demencia. Es por ello que es necesario que los cuidadores reciban información y formación que les capacite para prevenir la aparición de los SCPD y actuar como coterapeutas cuando ya están presentes.</p>	
<p>Para un manejo farmacológico adecuado de los SCPD es fundamental identificar bien el síntoma que hay que tratar, evaluar sus posibles causas, identificar los posibles factores precipitantes, los que los alivian o suprimen y las consecuencias que el síntoma conlleva para el paciente y su entorno.</p>	
<p>En caso de <i>agitación psicomotriz</i> de aparición reciente, en primer lugar deben identificarse posibles causas desencadenantes como dolor, infección de orina, deshidratación, constipación, delirium, depresión y efectos adversos de fármacos.</p>	
<p>En pacientes con demencia y depresión pueden usarse antidepresivos, preferiblemente sertralina y citalopram. A pesar de que su eficacia es similar, no se recomiendan los tricíclicos por sus efectos adversos.</p>	
<p>En el paciente con diagnóstico establecido de Enfermedad de Alzheimer, se recomienda evaluar la progresión del deterioro cognoscitivo por lo menos cada 3 meses, dado que se presenta una amplia gama de manifestaciones psicológicas y conductuales en cada paciente. Por lo anterior, se recomienda reconocer con prontitud las necesidades del paciente y familiar para derivar al personal de la salud correspondiente (geriatra, neurólogo, psiquiatra, neuropsicólogo, nutriólogo, terapeuta ocupacional y físico) a segundo y tercer nivel de atención oportunamente.</p>	
RESULTADOS	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

4. GLOSARIO

Actividades básicas de la vida diaria (ABVD): Se refieren a tareas propias del autocuidado como bañarse, vestirse, asearse, transferencia, continencia y alimentación; que son empleadas para valorar el estado funcional de un adulto mayor.

Actividades instrumentales de vida diaria (AIVD): Implican la capacidad del individuo para llevar a cabo una vida independiente en la comunidad y vivir solo, se consideran al uso de transporte, ir de compras, uso del teléfono, control de la medicación y tareas domésticas. Su normalidad puede indicar que conserva integridad para actividades básicas de vida diaria y del estado mental.

Afasia: Es un trastorno del lenguaje que puede afectar la capacidad de comprensión, como la de expresarse adecuadamente.

Agnosia: Es la dificultad para reconocer la información que llega a través de los órganos de los sentidos; vista, oído y tacto. El paciente no sabe qué es el objeto que se le presenta, aunque no es capaz de realizar la síntesis que reproduciría el reconocimiento del objeto como tal.

Apraxia: Es la dificultad de realizar movimientos de forma fina y coordinada. Presupone que la capacidad motora está intacta (ausencia de parálisis), así como la comprensión del movimiento, el paciente puede por ejemplo: tener dificultad en manejar objetos corrientes, vestirse adecuadamente, hacer gestos habituales con manos, faciales, escribir o dibujar.

Atención integral: Conjunto de acciones coordinadas de promoción y de educación para la salud, protección específica, atención médica de enfermedades y rehabilitación, que se desarrollan por interacciones de diferentes grupos profesionales y técnicos, con el fin de preservar la salud del individuo o recuperarla, en interacción con la familia o la comunidad.

Calidad de vida: Condición que resulta del equilibrio entre la satisfacción de las necesidades básicas y la no satisfacción de éstas, tanto en el plano objetivo (posibilidad del desarrollo completo de la personalidad) como en el plano subjetivo (satisfacción por la vida y las aspiraciones personales). Según la OMS, es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y en el sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes.

Comorbilidad: La existencia o la presencia de cualquier entidad distinta adicional durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad indexada bajo estudio.

Contrarreferencia: Decisión médica en la que se determina el envío de pacientes a un nivel de menor capacidad resolutoria para continuar su atención médica, después de haber sido atendidos de un daño específico a la salud, la cual se realiza con base a criterios técnico médicos y administrativos, con el informe correspondiente de las acciones diagnósticas y terapéuticas realizadas y por realizar en la unidad referida.

Cuidador primario: Aquella persona del entorno del anciano que asume voluntariamente el rol de cuidador en el más amplio sentido de la palabra. Esta dispuesto a tomar decisiones por el paciente, así mismo, cubre las necesidades básicas de este, bien de forma directa realizando las tareas de ayuda o indirecta determinando cuando, como y donde se tienen que dar.

Delirium: Es un trastorno de carácter agudo o subagudo (días o semanas) que se caracteriza por la presencia simultánea de trastornos de la consciencia, la atención, la percepción, el pensamiento, la memoria, psico-motricidad, las emociones, y el ciclo sueño vigilia.

Demencia: se define como la presencia de un deterioro adquirido en la memoria, asociada a alteraciones en uno o más dominios cognoscitivos que incluyen:

- a) Función ejecutiva (pensamiento abstracto, juicio, razonamiento),
- b) Lenguaje (expresivo o receptivo),
- c) Praxis (secuencias motoras aprendidas),
- d) Gnosis (habilidad para reconocer objetos, rostros u otras informaciones sensoriales).

Los deterioros en la cognición deberán ser los suficientemente severos para interferir en los planos laboral, social y personal. (DSM-IV 2000)

Deterioro Cognoscitivo: Alteración de varias funciones cognitivas en un grado superior del esperado para la edad, el estado de salud integral y el nivel cultural de la persona.

Discapacidad: Afección del estado funcional del adulto mayor, su independencia y sus necesidades de asistencia a largo plazo.

Equipo multidisciplinario: equipo de salud de evaluación y atención constituido por personal profesional, técnico y auxiliar, particularmente el geriatra, enfermera, terapeuta físico, psicólogo, nutricionista, trabajadora social y cuantos especialistas sean necesarios para la atención del paciente geriátrico.

Estrategia: método para resolver o controlar un problema.

Evaluación: Parte del proceso de control, que consiste en el análisis crítico, cualitativo y cuantitativo de los resultados obtenidos con respecto a las metas o normas establecidas, con el fin de determinar las causas de las variaciones y definir las posibles medidas correctivas.

Evaluación del Estado Mental Mínimo de Folstein: Es un examen de tamiz dentro de las escalas cognitivas-conductuales para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona. Evalúa las funciones mentales superiores, la orientación, el registro de información, la atención, el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la construcción. Cada ítem tiene una puntuación, llegando a un total de 30 puntos.

Evento vascular cerebral (EVC): síndrome caracterizado por el desarrollo de síntomas y signos secundarios a daño vascular cerebral y que puede conducir a la muerte, recuperación o secuelas en el paciente.

Factor de riesgo: Condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos aditivos para desarrollar alteraciones de la salud.

Funcionalidad: Capacidad de realizar las actividades básicas de la vida diaria y las actividades instrumentadas de la vida diaria.

Función ejecutiva: Capacidad de planear, organizar, pensamiento abstracto.

Prevalencia proporción de individuos en una población que padecen una enfermedad en un periodo de tiempo determinado.

Prevención secundaria medidas específicas para prevenir complicaciones en pacientes con una enfermedad particular.

Referencia decisión médica en la que se define el envío de pacientes a un nivel de mayor capacidad resolutoria para la atención de un daño específico a la salud, con base a criterios técnico médicos y administrativos.

Rehabilitación: uso combinado y coordinado de medidas médicas, sociales, educacionales y vocacionales para entrenar o re-entrenar al individuo para alcanzar su nivel más alto posible de habilidad funcional.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, Caputo M, Collins D. Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease consortium: part I. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007;24:457–463.
2. ADI. Alzheimer's Disease International. Informe mundial sobre Alzheimer 2015. Las consecuencias de la demencia. Análisis de prevalencia, incidencia, coste y tendencias. Centre for Global Health Research, University of Edinburgh Medical School Edimburgo UK. Disponible en: <https://www.alz.co.uk/research/worldalzheimerreport2015-summary-spanish.pdf>
3. Alexopoulos GS, Robert CA, Robert CY, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry.* 1988;23:271–284.
4. Alzheimer's Association. Alzheimer's Association Report 2016. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia.* 2016;12(4):459-509.
5. Apostolova LG. Alzheimer Disease Continuum (Minneapolis Minn) 2016;22(2):419–434.
6. Archer N, Brown RG, Reeves SJ, et al. Premorbid personality and behavioral and psychological symptoms in probable Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2007; 15: 202–213.
7. Ballard C, Corbett A. Management of neuropsychiatric symptoms in people with dementia. *CNS Drugs.* 2010 Sep;24(9):729-39.
8. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD003476.
9. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011 Sep;10(9):819-28.
10. Bavazzano A, Biagini CA, Bracco L, Carrierio G, Cavakini MC, Fagiolini A, et al. SNLG-Regions, Dementia Diagnosis and Treatment Guideline. Regional Health Council.2011. Toscana.UPDATE 2015. Milan Italy. Disponible en: www.snlg-iss.it/cms/files/LG_toscana_demenza_2011_en.pdf
11. Bergh S, Selbæk G. The prevalence and the course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *Norsk Epidemiologi* 2012; 22 (2): 225-232.
12. Bhalla RK, Butters MA. Cognitive functioning in late-life depression. *BC Medical Journal* 2011. 53(7):357-360
13. Bilbul M, Schipper H. Risk Profiles of Alzheimer Disease. *Can J Neurol Sci.* 2011;38:580-592
14. Birks J, Grimley EJ. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD003120.
15. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No: CD001190.
16. Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 10;(4):CD001191.
17. Borsje P, Wetzels RB, Lucassen PL, Pot AM, Koopmans RT. The course of neuropsychiatric symptoms in community-dwelling patients with dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2015 Mar;27(3):385-405.
18. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The Mini-Cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2000;15:1021–7.
19. Borson S, Scanlan j, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a Screen for Dementia: Validation in a Population-Based Sample. *JAGS* 2003;51(10):1451–1454.
20. Brayne C, Richardson K, Matthews FE, et al. Neuropathological correlates of dementia in over-80-year-old brain donors from the population-based Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study. *J ALZHEIMER DIS.* 2009. 18(3):645-58.
21. Brodaty H, Draper B, Saab D. Psychosis, depression, and behavioural disturbances in Sydney nursing home residents: prevalence and predictors. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 504-12.

22. Burns A, Winblad B. Features of severe dementia: Staging. En: Severe Dementia. Chapter 8. UK. John Wiley & Sons, Ltd 2006.
23. Calero MD, Galiano M, Utilidad de la evaluación de la plasticidad cognitiva en el diagnóstico diferencial del deterioro cognitivo y la pseudodemencia por depresión. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44 (6): 323–330
24. Chi S, Wang C, Jiang T, Zhu XC, Yu JT, Tan L. The prevalence of depression in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Alzheimer Res.* 2015;12(2):189-98.
25. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, ThomVM, Nash KJE, Elhamoui H, Milligan R, Patel AS, Tsivos DV, Wing T, Phillips E, Kellman SM, Shackleton HL, Singleton GF, Neale BE, Watton ME, Cullum S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, 1: CD011145.
26. Cumbo E, Lorig LD. Differential effects of current specific treatments on behavioral and psychological symptoms in patients with Alzheimer's disease: a 12-month, randomized, open-label trial. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(3):477-85.
27. Cummings J. Alzheimer's disease diagnostic criteria: practical applications. *Alzheimer's Research & Therapy.* 2012;4:35.
28. Devore E, Grodstein F, Rooij F, Hofman A, Stampfer M, Witteman J, Monique MB. Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Arch Neurol.* 2010 July ; 67(7): 819–825.
29. DSM- 5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC. 2013.
30. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead CC. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia [online]. *Australian Family Physician*, 2016;45 (12): 884-889. Disponible en: <http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=577322425689666;res=IELHEA>
31. Edhag O, Aguero-Eklund H, Almkvist O, Asplund K, Blennow K, et al. Dementia-Diagnostic and therapeutic interventions. A systematic review. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care Stockholm, Sweden;; 2008. Disponible en: http://www.sbu.se/globalassets/publikationer/dementia_vol22.pdf
32. Fage BA, Chan CCH, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, Nikolaou V, Seitz DP. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, 2: CD010860.
33. Farina N, Isaac MG, Clark AR, Rusted J, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (11):CD002854.
34. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease: a Metaanalysis. *JAMA* 1997;278:1349-56.
35. Farrimond LE, Roberts E, McShane R. Memantine and cholinesterase inhibitor combination therapy for Alzheimer's disease: a systematic review. *BMJ Open* 2012; 2: e000917.
36. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005 Dec 17;366 (9503): 2112-7.
37. Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, Jack CR, Johannsen P, Miller BL, Nestor PJ, Scheltens P, Sorbi S, Teipel S, Thompson PM, Wahlund LO. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *Eur J Neurol.* 2012 Dec;19(12):e131-40, 1487-501.
38. Finkel S, Costa e Silva, J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr.* 1996;8 Suppl 3:497-500.
39. Finkel S. Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000 Jul;15 Suppl 1:S2-4.
40. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (2):CD000269.
41. FM 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;7(6):517-26.

42. Folstein MF, Folstein SE, MaHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 1975;19:189-98.
43. Frampton M, Harvey RJ, Kirchner V. Propentofylline for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*.2003; (1):CD002853.
44. Fratiglioni L, Ahlbom A, Viitanen M, et al. Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: A Population-based, case-control study. *Ann Neurol* 1993;33:258-66.
45. Freund B, Gravenstein S. Recognizing and evaluating potential dementia in office settings. *Clin Geriatr Med*, 2004;20:1-14.
46. Gagliardi J. Differentiating among Depression, Delirium, and Dementia in Elderly Patients.. *Virtual Mentor*. 2008 Jun 1;10(6):383-8. doi: 10.1001/virtualmentor.2008.10.6.cprl1-0806.
47. García-Alberca JM, Lara P, González-Barón S, Barbancho MA, Porta D, Berthier M. Prevalencia y comorbilidad de síntomas neuropsiquiátricos en la enfermedad de Alzheimer. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36: 265-70.
48. Gaugler JE, Kane RL, Kane RA, Newcomer R. The longitudinal effects of early behavior problems in the dementia caregiving career. *Psychol Aging*. 2005;20(1):100-16.
49. Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-45.
50. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon, Herrmann N, Rockwood K, et al. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4). *Can Geriatr J*. 2012; 15: 120-126.
51. Ghezzi L, Scarpini E, Galimberti D. Disease-modifying drugs in Alzheimer's disease. *Drug Des Devel Ther*.2013 Dec 6;7:1471-8.
52. GPC SNS. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07
53. Gutierrez-Robledo LM, Arrieta-Cruz I. Demencias en México: la necesidad de un Plan de Acción. *Gac Med Mex* 2015;151:667-73.
54. Hebert LE, Bienias JL, Aggarwal NT, Wilson RS, Bennet DA et al. Change in risk of Alzheimer disease over time. *Neurology* 2010;75:786-91.
55. Henriksen OM, Marner L, Law I. Clinical PET/MR Imaging in Dementia and Neuro-Oncology. *PET Clin* 2016; 11(4):441-52.
56. Hinton L, Tomaszewski FS, Wegelin J. Neuropsychiatric symptoms are associated with disability in cognitively impaired Latino elderly with and without dementia: results from the Sacramento Area Latino study on Aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008; 23(1): 102-108
57. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Denning T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszcak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, Griffin M, Adams J, Gray R, Johnson T, Bentham P, Phillips P. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):893-903.
58. Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med* 2014; 30: 421-442.
59. Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (3):CD002854.
60. Ismail Z, Emeremni CA, Houck PR, Mazumdar S, Rosen J, Rajji TK, Pollock BG, Mulsant BH. A comparison of the E-BEHAVE-AD, NBRs, and NPI in quantifying clinical improvement in the treatment of agitation and psychosis associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jan;21(1):78-87.
61. Jack CR, Jr. Alzheimer Disease: New Concepts on Its Neurobiology and the Clinical Role Imaging Will Play. *Radiology*. 2012; 263(2): 344-361.

62. Jiang D, Yang X, Li M, Wang Y, Wang Y. Efficacy and safety of galantamine treatment for patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015 Aug;122(8):1157-66.
63. Jiang J, Jiang H. Efficacy and adverse effects of memantine treatment for Alzheimer's disease from randomized controlled trials. *Neurol Sci*. 2015; 36(9): 1633-41.
64. Katz I, de Deyn PP, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H. The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo-controlled clinical trials. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007 May;22(5):475-84.
65. Kitamura T, Kitamura M, Hino S, et al. Gender differences in clinical manifestations and outcomes among hospitalized patients with behavioural and psychological symptoms of dementia. *J Clin Psychiatry*. 2012 Dec;73(12):1548-54.
66. Kørner A, Lauritzen L, Abelskov K, Gulmann N, Marie Brodersen A, Wedervang-Jensen T, et al. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia: A validity study. *Nord J Psychiatry*. 2006. 60(5):360-4.
67. Kröger E, Mous M, Wilchesky M, Berkers M, Carmichael PH, van Marum R, Souverein P, Egberts T, Laroche ML. Adverse Drug Reactions Reported With Cholinesterase Inhibitors: An Analysis of 16 Years of Individual Case Safety Reports From VigiBase. *Ann Pharmacother*. 2015 Nov;49(11):1197-206.
68. Lakhan SE, Chawla J, Anderson HS, Brannon GE, Boswell LP, Kuljis RO, Schmetzer AD, Schneider R, Talavera F. Alzheimer Disease. *Medscape*. (online). Jun 2017. (acceso jun 2017). Disponible en: www.emedicine.medscape.com/article/1134817-overview
69. Lim WS, Gammack JK, Van Niekerk J, Dangour AD. Omega 3 fatty acid for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1): CD005379.
70. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2005;162(11):1996-2021.
71. Lockhart IA, Orme ME, Mitchell SA. The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2011 Jan;1(1):212-27
72. Lopez OL, Becker JT, Swet RA, et al. Psychiatric symptoms vary with severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:346-53.
73. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner J. Mental and behavioral disturbances in dementia: Findings from the Cache County Study on memory in aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708-14.
74. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu JH, Ewing B, Wang Z, Timmer M, Sultzer D, Shekelle PG. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 Sep 28;306(12):1359-69.
75. Malouf R, Areosa SA. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (3): CD004326.
76. Malouf R, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): CD004514.
77. Malouf R, Grimley EJ. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (6):CD004514.
78. Malouf R, Grimley EJ. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): CD004393.
79. Marchington KL, Carrier L, Lawlor PG. Delirium masquerading as depression. *Palliat Support Care*. 2012;10(1):59-62.
80. Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Apr 10;10(4):e0123289.
81. Matthews KI, Chen CP, Esiri MM, et al. Noradrenergic changes, aggressive behavior, and cognition in patients with dementia. *Biological Psychiatry* 2002; 51: 407-416.
82. Mayeux R. Early Alzheimer's Disease. *N. Engl J Med*. 2010 Jun 10;362 (23):2194-201.
83. McCarney R, Warner J, Fisher P, Van-Haselen R. Homeopathy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD003803.

84. McGuinness B, Barrett SL, McIlvenna J, Passmore AP, Shorter GW. Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015 Nov 2;1(4):447-54.
85. McKhann G et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
86. McShane R, Areosa SA, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No: CD003154.
87. Minger SL, Esiri MM, McDonald B, et al. Cholinergic deficits contribute to behavioral disturbances in patients with dementia. *Neurology* 2000; 55: 1460-1467.
88. Müller-Thomsen T, Arlt S, Mann U, Maß R, Ganzer S. Detecting depression in Alzheimer's disease: evaluation of four different scales. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2005;20(2): 271-276.
89. Nasreddine Z, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings J, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695-699.
90. Okereke OI, Rosner BA, Kim DH, Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Willett WC, Grodstein F. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women. *Ann Neurol*. 2012 Jul;72(1):124-34
91. OMS. Organización Mundial de la Salud. Demencia. Nota descriptiva. Mayo 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>
92. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, metaanalysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63: 530- 8.
93. Pelletier IC, Landreville P. Discomfort and agitation in older adults with dementia. *BMC Geriatrics* 2007; 7: 27.
94. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in United States: the aging, demographics and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007. 29;(1-2):125-32
95. Proitsi P, Lupton MK, Reeves SJ. et al. Association of serotonin and dopamine gene pathways with behavioral subphenotypes in dementia. *Neurobiology of Aging* 2012; 33(4): 791-803.
96. Pujol J, De Azpiazu P, Salamero M, Cuevas R. Depressive symptoms in dementia. The Cornell scale: validation of the Spanish version. *Rev Neurol*. 2001 Aug 16-31;33(4):397-8.
97. Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139(9):1136-9.
98. Reisberg B. Global measures: utility in defining and measuring treatment response in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2007 Jun;19(3):421-56.
99. Rikkert MG, Tona KD, Janssen L, Burns A, Lobo A, Robert P, Sartorius N, Stoppe G, Waldemar G. Validity, reliability, and feasibility of clinical staging scales in dementia: a systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011 Aug;26(5):357-65.
100. Rodríguez-Martin JL, Qizilbash N, Lopez-Arrieta JM. Thiamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (2):CD001498.
101. Santaguida PL, Shamliyan TA, Goldmann DR. Cholinesterase Inhibitors and Memantine in Adults with Alzheimer Disease. *Am J Med* 2016. 129;10:1044-47.
102. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2011 Sep. 3(9):a006189.
103. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, Nacmias B, Pasquieri F, Popescu BO, Rektorovak I, Religal D, Rusinan R, Rossoro M, Schmidtp R, Stefanovaq E, Warreno JD, Scheltensr P. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *European Journal of Neurology*. 2012;19: 1159-1179.
104. Sourai R, McCusker J, Cole M. Agitation in demented patients in an acute care hospital: prevalence, disruptiveness and staff burden. *Int Psychogeriatr* 2001; 13:183-97.
105. Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, Adang E, Wollersheim H, Grol R, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(6):1116- 28.

106. Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(6):CD005379.
107. Teng E, Ringman JM, Ross LK, Mulnard RA, Dick MB, Bartzokis G, Davies HD, Galasko D, Hewett L, Mungas D, Reed BR, Schneider LS, Segal-Gidan F, Yaffe K, Cummings JL. Diagnosing depression in Alzheimer disease with the national institute of mental health provisional criteria. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008 Jun;16(6):469-77.
108. Thompson C, Brodaty H, Trollor J, Sachdev P. Behavioral and psychological symptoms associated with dementia subtypes. *International Psychogeriatrics* 2010; 22: 300–305.
109. Tsoi K, Chan J, Hirai HW, Wong S, Kwok T. Cognitive Tests to Detect Dementia A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175 (9):1450-8.
110. Vilalta-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Llinàs-Reglà J, López-Pousa S, López OL. Neuropsychiatric Inventory. Propiedades psicométricas de su adaptación al español. *Neurol*, 1999; 29(1): 15-9.
111. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Cedarbaum J, et al. 2014 Update of the Alzheimer's Disease neuroimaging initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement.* 2015;11(6):e1–e120.
112. Wilson RS, Segawa E, Boyle PA, Anagnos SE, et al. The natural history of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Psychol Aging* 2012; 27:1008-17.
113. Winslow BT, Onysko MK, Stob CM, Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer Disease. *AM Fam Physician* 2011;83(12):1403-12.
114. Xu W, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, Zhao QF, Li JQ, Wang J, Yu JT. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Dec;86(12):1299-306. doi: 10.1136/jnnp-2015-310548.
115. Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, Xu W, Li JQ, Wang J, Lai TJ, Yu JT The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016 Jan 15;190:264-71.

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria				
	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE				
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero				
	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE				

7. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Arturo Viniegra Osorio Titular de la Coordinación de Control Técnico de Insumos

Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Dr. Antonio Barrera Cruz Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa del Área de Innovación de Procesos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfin Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Brendha Rios Castillo Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Manuel Vázquez Parrodi Coordinador de Programas Médicos

Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador