

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUIA DE MANEJO: DEMENCIAS	CÓDIGO: HP-NEUR-GM-06
 	UNIDAD: MEDICO HOSPITALARIA		FECHA DE EMISIÓN: 21-12-2015
	PROCESO: HOSPITALIZACION		VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		PÁGINA 1 DE 30

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Realización de una Guía de Práctica Clínica aplicable a nuestro medio para ser utilizada con pacientes con Demencia.

2. METODOLOGIA

Se hizo una revisión sistemática de la literatura año 2009-2014 en idioma Ingles y en español.
Se establecen criterios explícitos y sistematizados para revisar la efectividad de la evidencia apoyándose en aspectos epidemiológicos y estadísticos. Se realizó un análisis y evaluación de la evidencia científica disponible asociada a la opinión (experiencia) de los expertos.
Se presentó en Junta de Especialistas de Neurología para su discusión, adaptación y aprobación.

3. ALCANCE

Establecer una Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para el manejo de pacientes con Demencias. La presente guía dará recomendaciones basadas en la evidencia clínica disponible para el tratamiento de los pacientes que cumplan criterios para Demencia para orientar a los profesionales de salud del Hospital Militar Central para una adecuada toma de decisiones en beneficio del paciente.

4. POBLACION OBJETO

Beneficiarios del Sistema de Sanidad Militar con diagnóstico de Demencias.

5. RECOMENDACIONES

Definición de las clases y niveles de evidencia utilizados en la presente guía:

CLASIFICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA DISPONIBLE

Ia

La evidencia científica procede a partir de meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	2 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Ib	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado aleatorio.
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar.
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental, bien diseñado.
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles.
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A	Existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
B	Existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
C	La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso.
X	Existe evidencia de riesgo para esta intervención.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	3 de 30		

5. RECOMENDACIONES

I. ASPECTOS GENERALES EN EL DIAGNOSTICO DE DEMENCIA

Demencia es caracterizada por la presencia de un déficit de memoria asociado con desordenes asociados en otras áreas cognitivas, **causando significativa reducción en las capacidades de la vida diaria del paciente**. El diagnostico de Demencia es clínico prevalentemente. Existen además signos y síntomas llamados psicológicos y comportamentales, definidos como desordenes secundarios a las alteraciones en la percepción, contenido del pensamiento, afecto y comportamiento, todos estos ocurren frecuentemente en Demencia.

Demencia también se asocia con signos motores, particularmente de origen extrapiramidal y la evaluación cuidadosa de estos aspectos es necesario para el diagnóstico clínico, pronóstico funcional y programa terapéutico adecuado.

El DSM IIIR Dicta: *"el rasgo esencial de demencia es alteración en memoria de corto y largo plazo, asociado a alteración en el pensamiento abstracto, alteración del juicio, otras alteraciones en las funciones corticales superiores o cambios de personalidad. La alteración es lo suficientemente severa para interferir significativamente en las actividades laborales, sociales o interpersonales. El diagnostico de demencia no es hecho si estos síntomas ocurren en Delirium..."*

Los criterios diagnósticos para demencia más usados en Norteamérica están basados en las definiciones contenidas en el *Nacional Institute of Neurologic, Communicative Disorders and stroke – AD and Related Disorders association (NINCDS-ADRDA)* Work Group (1), y el *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IIIR)* (2) y *(DSM-IV TR)* (3).

DSM-V : Introduce el termino de trastorno neurocognitivo para incluir a una población mas grande, incluyendo los criterios para déficit neurocognitivo mínimo, se evalúan los dominios cognitivos de: atención, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, percepción motora y social.

RECOMENDACIÓN:

- Usar rutinariamente DSM – IV TR Y DSM-V para el enfoque inicial en el diagnóstico de Demencia (Grado B de recomendación) **(guía)** (5)
- Uso de criterios de NINCDS-ADRDA para facilitar el diagnostico en demencia vascular (Grado B de recomendación)
- El diagnostico de demencia debe incluir valoración cognitiva objetiva con instrumentos validados (Grado A de recomendación)

II. DIAGNOSTICO TEMPRANO DE DEMENCIA

Lo que se llama diagnostico temprano es un Diagnostico adecuado en pacientes que presenta síntomas iniciales, para distinguir esto de un diagnostico precoz en una persona asintomática (6)

En la fase inicial, el cuadro Demencial puede no reconocerse en la práctica clínica. Algunas herramientas de tamizaje pueden exponer el déficit funcional en un paciente asintomático, sin embargo, no son suficientemente específicas y al aplicarse a poblaciones sintomáticas existiría un alto numero de falsos positivos. Por tanto el uso diseminado de los instrumentos de tamizaje disponibles no ofrece ventajas en salud pública.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	4 de 30		

5. RECOMENDACIONES

No obstante, la desventaja del diagnóstico tardío, la Demencia debe ser inmediatamente sospechada en sujetos ancianos que muestren alguna disminución en su capacidad cognitiva. En tales sujetos, en quienes la prevalencia de Demencia es alta, el uso de instrumentos de tamizaje tiene un alto valor predictivo positivo y reduce el riesgo de resultados falsos positivos (6).

SÍNTOMAS QUE CARACTERIZAN EL INICIO DE DEMENCIA

Dificultad progresiva en desarrollar una o más de las siguientes actividades:

1. **Aprendizaje y recuerdo de nueva información:** La persona se hace repetitiva, tiene dificultad en recordar conversaciones recientes, eventos y citas, frecuentemente coloca o guarda objetos en sitios inadecuados.
2. **Desarrollo de tareas complejas:** La persona tiene dificultad en seguir una serie compleja de ideas o en el desarrollo de tareas que requieren numerosas acciones.
3. **Razonamiento:** La persona es incapaz de responder con una estrategia razonable a los problemas que se originan en el trabajo o el hogar y no atiende las reglas sociales de comportamiento.
4. **Auto – Orientación:** La persona tiene dificultad en orientarse cuando conduce y tiende a perderse aun en lugares familiares. Muestran dificultad en recordar el día de la semana o la fecha actual.
5. **Lenguaje:** Dificultad progresiva en encontrar las palabras para expresar lo que quiere decir y seguir una conversación.
6. **Comportamiento Apropiado:** La persona es pasiva y no reacciona apropiadamente a diferentes situaciones, es más irritable y desconfiada de lo usual, interpreta inadecuadamente estímulos visuales o auditivos.
7. En ocasiones existen desordenes más selectivos y particulares, tales como desorden del lenguaje (afasia), un desorden en reconocer rostros familiares (prosopagnosia), o otros desordenes tales como dificultad en planear, organizar y ejecutar los movimientos.

III. INSTRUMENTOS DE TAMIZAJE

Un gran número de estudios han evaluado grandes grupos de personas para determinar si los instrumentos de tamizaje son útiles para determinar reconocer demencia en su presentación más temprana (4).

1. Instrumentos de tamizaje cognitivos generales como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Son útiles para la detección de demencia cuando son usados en poblaciones con una elevada prevalencia de alteración cognitiva por edad o disfunción de memoria.

RECOMENDACIÓN

Instrumentos de tamizaje general como el MMSE y MoCA, deben ser usados para la detección de Demencia en individuos con sospecha de déficit cognitivo (Grado de recomendación A) (**guía**) (4, 5).

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	5 de 30		

5. RECOMENDACIONES

2. Instrumentos de tamizaje breves con enfoque específico para evaluar pacientes con déficit cognitivo como el *Clock Drawing*, *Seven Minutes screen*. Pero se debe tener precaución debido al alcance limitado de estas herramientas.

RECOMENDACIÓN

Los instrumentos con enfoque en aspectos limitados de función cognitiva pueden ser considerados cuando se realiza tamizaje para demencia. (Grado de recomendación B) **(Opción)** (4).

3. Las baterías Neuropsicológicas son instrumentos útiles en identificar pacientes con demencia, particularmente cuando se aplica a una población en riesgo. Aquellos instrumentos que enfatizan en función de memoria son los más útiles.

RECOMENDACIÓN

Las Baterías Neuropsicológicas deben ser consideradas en la identificación de pacientes con Demencia, particularmente cuando se aplican a poblaciones en riesgo (Grado de recomendación B) **(guía)** (4, 6).

4. Los Instrumentos basados en informantes pueden ser útiles en identificar pacientes con demencia, particularmente cuando son aplicados a pacientes en riesgo en virtud de su edad y alteración de memoria. Estos instrumentos enfatizan la importancia de obtener información del estado cognitivo y funcional de las personas por otra fuente.

RECOMENDACIÓN

Técnicas basadas en informantes pueden ser consideradas para identificar pacientes con demencia, particularmente en poblaciones en riesgo. **(C)** **(Opción)** (4).

IV. ASPECTOS GENERALES EN ALTERACIÓN COGNITIVA MÍNIMA

Existe información creciente en que la Demencia (particularmente la enfermedad de Alzheimer) tenga una fase preclínica. Existen acercamientos para definir y diagnosticar los estados preclínicos de EA y/o definir las características del deterioro cognitivo relacionado con la edad "normal".

Hoy en día existe el concepto de alteración cognitiva mínima *Mild cognitive Impairment* (MCI). La alteración cognitiva mínima por tanto se refiere al estado transicional entre los cambios cognitivos del envejecimiento normal y los rasgos clínicos totalmente desarrollados de la demencia(7). Los criterios originales propuestos por Petersen en el año 1999:

Déficit cognitivo mínimo se refiere al estado clínico de individuos quienes tienen alteración de memoria pero sin alteración en otra esfera, son funcionales y no cumplen criterios de Demencia. (7)

1. Queja subjetiva de memoria (preferiblemente confirmada por alguien cercano al sujeto);
2. La presencia de un déficit de memoria documentado en un test de memoria episódico 1.5 DS bajo el valor normal promedio para la edad y educación;

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	6 de 30		

5. RECOMENDACIONES

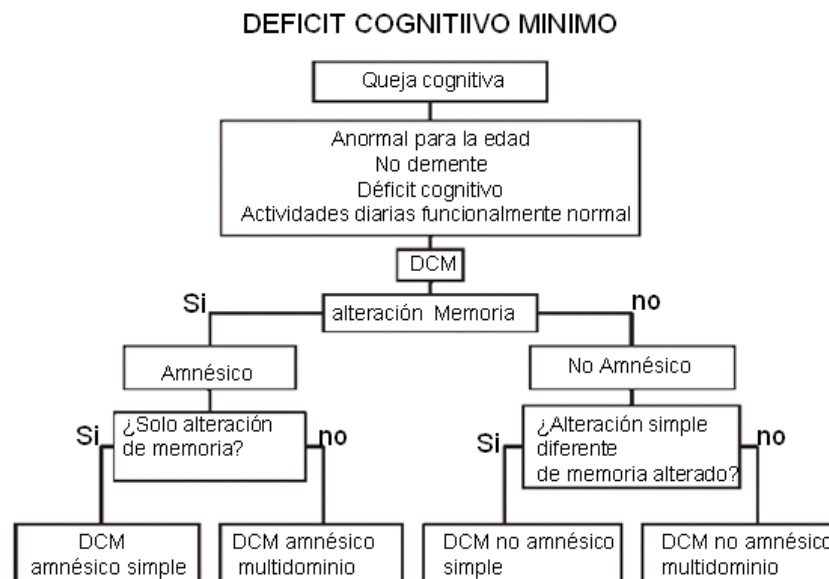
3. Función cognitiva general conservada
4. Actividades de la vida diaria intacta
5. Ausencia de Demencia.

Más recientemente y al notar que no todos los individuos con alteración de memoria progresan a EA y por el contrario otros fenotipos clínicos pueden progresar a EA (7), en la conferencia internacional sobre déficit cognitivo mínimo en Estocolmo en el 2003, los criterios para déficit cognitivo mínimo fueron expandidos para definir dos subtipos (7):

1. Amnésico: alteración de memoria predominante
2. No Amnésico: Otros dominios cognitivos diferentes a memoria alterados.

El diagnóstico de déficit cognitivo mínimo inicia con los criterios de Petersen pero debe ser ampliado para incluir el subtipo no amnésico.

Algoritmo Actual para el diagnóstico de déficit cognitivo mínimo (7)



Tras la caracterización de los síntomas del paciente el siguiente paso es determinar la etiología de estos síntomas. Esto debe ser discriminado de la historia como: clínica, laboratorios y neuroimagen y posteriormente se debe determinar si la causa es :

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	7 de 30		

5. RECOMENDACIONES

- a. Degenerativa: Inicio gradual, progresión insidiosa.
- b. Vascular: Inicio abrupto, factores de riesgo cardiovascular, historia de ACV o AIT.
- c. Psiquiátrico: Historia de depresión o ansiedad
- d. Secundario a Desordenes médicos concomitantes: Falla cardíaca congestiva, Diabetes mellitus, cáncer sistémico.

Por consiguiente al combinar el síndrome clínico con la etiología presumida se puede dar el pronóstico esperado del Déficit Cognitivo Mínimo.

Tomados juntos, los estudio indican que individuos con déficit cognitivo sin cumplir criterios para Demencia o EA (déficit cognitivo mínimo) tienen un alto riesgo de progresar a demencia o EA, con una tasa de progresión para demencia entre el 6 y 25% y una tasa de conversión a Demencia del 15% anual (4).

RECOMENDACIÓN

Pacientes con déficit cognitivo mínimo deben ser reconocidos y monitorizados para deterioro cognitivo y funcional debido al riesgo de conversión a demencia (Grado de recomendación C). **(Guía)** (4)

PARTE II

I. PROCESO DIAGNOSTICO EN DEMENCIA

Demencia es una alteración de memoria y al menos otra capacidad cognitiva, acompañada por reducción acompañada por reducción en las capacidades funcionales. **En algunas formas de demencia diferentes a EA, el desorden de memoria puede no ser presente al inicio y ser precedido en cambio por desordenes comportamentales** Al igual que en todas las formas o situaciones atribuibles a MCI un Neurólogo debe dirigir un esquema Diagnóstico.

I. ANAMNESIS DIRIGIDA

Evaluación cuidadosa de la presencia de una enfermedad severa no neurológica que pueda dar origen a encefalopatías, tales como hiper o hipotiroidismo; insuficiencia hepática, renal, cardíaca o respiratoria; diabetes e hipertensión arterial, la existencia del abuso de alcohol u otra sustancia debe también ser valorada, como también la exposición a sustancias toxicas presentes en el medio ambiente o en el lugar de trabajo. Además, una evaluación sobre la existencia de enfermedades psiquiátricas previas, trauma craneal previo y otras enfermedades neurológicas

Debe haber un registro cuidadoso de los medicamentos usados ya que algunos empeoran el cuadro demencial o semejan su presencia, especialmente en el anciano. Estos síndromes pueden ser fácilmente controlados o suprimiendo el medicamento o ajustando su dosis. Es también esencial investigar la presencia de Demencia en algún miembro de la familia (6).

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	8 de 30		

5. RECOMENDACIONES

II. EXAMEN FISICO DIRIGIDO

El examen físico debe realizarse en base de los principios médicos generales y debe incluir necesariamente un examen neurológico completo. Debe haber especial énfasis en la presencia de alteraciones sensoriales o físicas que puedan explicar alguna respuesta anormal a los test e investigaciones llevas a cabo **(A)** (6).

III. EVALUACION COGNITIVA

Existen varios elementos de tamizaje ya mencionados, que hacen posible explorar diferentes áreas cognitivas. El más usado es el MMSE de las siglas en Ingles: Mini Mental State Examination de Folstein (8), la cual ha sido validada en la población Colombiana.

Este tipo de test pueden cuantificar el déficit cognitivo al explorar diferentes áreas, pero no hacen diagnostico de demencia; sin embargo, ellos pueden documentar la presencia de función cognitiva reducida en múltiples dominios como es requerido para los criterios diagnósticos de Demencia (6).

IV. EVALUACION FUNCIONAL

Esta puede ser informal obtenida de la información de familiares sobre como son manejadas las actividades rutinarias. Son útiles para el seguimiento clínico, evaluar eficacia de las intervenciones y a menudo se usa durante el curso de estudios clínicos controlados.

RECOMENDACIÓN:

Es recomendable el uso de escalas estandarizadas de actividades instrumentales de la vida diaria **(A)** (6).

V. TEST DE LABORATORIO Y COMORBILIDAD QUE DEBEN SER EVALUADAS EN LA VALORACION INICIAL DE UN PACIENTE CON SOSPECHA DE DEMENCIA

RECOMENDACIÓN:

DEPENDEN DE LA IMPRESIÓN CLÍNICA PERO EXISTE CONSENSO EN REALIZAR EXÁMENES RUTINARIOS (C), (5,6):

- Hemograma completo;
- Electrolitos;
- VSG;
- Glicemia
- Azoados y creatinina

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	9 de 30		

5. RECOMENDACIONES

- Uroanálisis
- Función tiroidea
- Niveles de vitamina B12 y Acido Fólico
- Test serológico para lues
- Proteinemia y proteograma
- Rx del Tórax

OTROS LABORATORIOS PUEDEN SER ÚTILES EN CASOS INDIVIDUALES, AÚN SI NO SON RUTINARIAMENTE NECESARIOS (C) (5,6):

- Función hepática
- Serología VIH
- Gases sanguíneos (síndromes de hipoxia crónica)
- Metabolitos urinarios de sustancias de abuso
- Excreción urinaria de metales pesados
- Búsqueda de Auto anticuerpos que indiquen la presencia de enfermedad autoinmune.

Depresión es una comorbilidad tratable y común, y debe ser evaluada (guía) (5)

USO DE OTROS EXAMENS PARACLINICOS (A)

- Test genético de pacientes con sospecha DBL y CJD no es recomendado de rutina (guía) (5)
- Uso de rutina de genotipo ApoE en pacientes con sospecha de EA no es recomendado de rutina (guía) (5)
- No hay otros marcadores genéticos recomendados de rutina para el diagnostico de EA (guía) (5)
- Test para mutaciones tau o en gen de EA no es recomendada de rutina para el estudio de DFT (guía) (5)
- No hay otros biomarcadores recomendados de rutina para el estudio de EA (guía) (5)

PARTE III

CONFIRMACION DE DEMENCIA Y ENFOQUE ESPECIFICO PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEMENCIALES MAS PREVALENTES

A. VALORACIÓN NEUROPSICOLOGICA

El uso de una batería apropiada de pruebas neuropsicológicas puede brindar indicaciones indispensables concernientes a la presencia y severidad del déficit cognitivo y a las áreas cognitivas alteradas y ayuda a evaluar la progresión durante el curso de seguimiento.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	10 de 30		

5. RECOMENDACIONES

RECOMENDACIÓN:

Cada paciente debe tener una evaluación Neuropsicológica en el momento del primer diagnostico, particularmente en el caso de EA **(B)** (6).

B. VALORACION PSICOLOGICA Y COMPORTAMENTAL

Los síntomas de comportamiento son usualmente identificados en base a la observación del paciente, mientras los síntomas psicológicos son identificados en entrevistas con el paciente y familiares.

Los síntomas psiquiátricos y de comportamiento son frecuentes en EA, DV, pero no son incluidos en los criterios diagnósticos usuales. Los síntomas Neuropsiquiátricos son altamente frecuentes en Demencias Frontotemporales (DFT) y Demencia por cuerpos de Lewy (LBD), para los cuales estos son un criterio diagnostico.

La presencia de depresión debe ser evaluada con cuidado particular, para lo cual el uso de instrumentos estándares es recomendado. La depresión puede afectar el desempeño cognitivo o puede ser una respuesta a la presencia del desorden cognitivo por sí mismo.

RECOMENDACIÓN:

Se recomienda la realización de escalas estandarizadas para la evaluación de alteraciones Neuropsiquiátricas y depresión **(A)** (6).

C. VALORACIÓN DE LAS ALTERACIONES MOTORAS

Las alteraciones extrapiramidales son las más frecuentes, pueden ser vistas en EA, DV, CJD y son típicos de la Demencia asociada con enfermedad de Parkinson (PD), Demencia con cuerpos de Lewy (LBD), la Degeneración Corticobasal (CBD) Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP y Atrofia Multisistémica(MSA) (6).

Alteraciones Extrapiramidales hacen parte de los criterios Diagnósticos de:

- Demencia asociada a Parkinson(PD)
- LBD
- PSP

RECOMENDACIÓN:

La escala de preferencia para evaluarlos es la escala Unificada de parkinson (UPDRS) **(C)** (6).

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	11 de 30		

5. RECOMENDACIONES

D. NEUROIMAGEN

Examen Anatómico por neuroimagen (TAC o IRM) son mandatorios, al menos en el momento del primer diagnóstico (asegurar un correcto diagnóstico diferencial y evaluar el componente vascular), y en cualquier momento que exista variación particular en el curso clínico del paciente.

Estudios volumétricos del hipocampo están restringidos a protocolos de Investigación al igual que la espectroscopia por RM.

Examen con Neuroimagen funcional como PET o SPECT son indicadas en caso de Demencia con presentación o evolución atípica **(C)** (6).

RECOMENDACIÓN:

- Neuroimagen estructural, TAC o IRM cerebral en la evaluación de rutina de pacientes con demencia es apropiado **(A)** (guía) (5) (6)
- TAC o IRM linear o volumétrico para el diagnóstico de EA no son recomendados como rutina (guía)
- Para pacientes con sospecha de demencia SPECT no es recomendado de rutina (guía)
- PET no es recomendado de rutina (guía)

E. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

RECOMENDACIÓN PARA PUNCION LUMBAR

Debe ser desarrollada en el caso de sospecha de carcinomatosis meníngea, neuroinfección crónica o aguda, serología para lues positiva, sospecha de vasculitis del SNC progresión rápida o inusual de Demencia e inmunosupresión **(A)** (6).

Determinación de sustancias que pueden jugar un papel patogénico en demencia (beta-amiloide, proteína tau), son de gran interés científico y podrían ser desarrollados en el marco de protocolos de investigación **(C)** (6).

RECOMENDACIÓN PARA ELECTROENCEFALOGRAMA

Fundamental en la sospecha de encefalitis, Creutzfeldt-Jakob, otras encefalopatías (hepática, urémica, por EPOC y otras) y la presencia de epilepsia **(A)** (6).

F. DEMENCIAS TRATABLES Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El objetivo del diagnóstico diferencial es identificar la Demencias que pueden regresar o no progresar una vez la causa sea removida. También excluir que el cuadro sea secundario a depresión.

Después de haber excluido la posibilidad de causas reversibles, la demencia de origen Vascular debe ser identificada por la razonable expectativa de mejorar el pronóstico del paciente al controlar los factores de riesgo vasculares (6).

Este grupo de Demencias (generalmente debidas a infecciones, causas psiquiátricas o metabólicas, lesiones ocupando espacio o Hidrocefalia de Presión Normal) son aproximadamente el 15% y pueden ser identificadas en base de los resultados de la investigación clínica y laboratorio ya mencionados.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	12 de 30		

5. RECOMENDACIONES

LA HIDROCEFALIA DE PRESIÓN NORMAL es caracterizada por desordenes de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo los cuales usualmente aparecen en este orden y puede responder al tratamiento con derivación ventrículo peritoneal **(A)** (6).

G. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LOS SÍNDROMES DEMENCIALES MAS PREVALENTES

I. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

El diagnostico de Demencia Tipo Alzheimer por (DSM-IIIR) (2) y (DSM-IV) (3) y Enfermedad de Alzheimer “probable” por (NINCDS-ADRDA) Work Group (1) tienen buena sensibilidad (81% rango 49%-100%) y especificidad (70% rango 47%-100%).

Enfermedad de Alzheimer “posible” sensibilidad (93% rango 85%-96%) y especificidad (48% rango 32%-61%) reflejando los rasgos que demencias no-Alzheimer comparten con enfermedad de Alzheimer (5).

Los criterios propuestos por el NINCDS – ADRDA ofrece varios niveles de probabilidad diagnostica. Ha sido encontrado que el diagnostico de EA clínicamente probable de acuerdo con NINCDS-ADRDA y aquellos del DSM IIIR O DSMIV-TR es confirmado por diagnostico neuropatológico en 89% - 100% de los casos (6).

CRITERIOS DEL DSMIV-TR

En adición a los criterios A y B, los cuales son comunes a todas las Demencias, el DSMIV para el diagnóstico de EA requiere cuatro criterios más:

Criterio A. La presencia de múltiple déficit cognitivo manifestado como:

1. Alteración de memoria
2. Uno o más de los siguientes desordenes cognitivos:
 - a) afasia
 - b) apraxia
 - c) agnosia
 - d) desorden en las funciones ejecutivas

Criterio B. El desorden en los puntos A1 y A2 altera significativamente las capacidades sociales y ocupacionales y representan un deterioro signficante en comparación con los niveles previos.

Criterio C. El curso de la Enfermedad es caracterizado por un inicio gradual y deterioro cognitivo continuo.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	13 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Criterio D. El Déficit cognitivo en los puntos A1 y A2 no son debidos a:

- Otra condición en SNC que cause déficit cognitivo y de memoria progresivo (ACV, Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia de presión normal, tumor cerebral)
- Enfermedades sistémicas que causen Demencia (hipotiroidismo, deficiencia de Vitamina B12 o ácido fólico o niacina, hipercalcemia, neurosífilis, (VIH)
- Condiciones causadas por sustancias exógenos

Criterio E. el déficit no ocurre exclusivamente en el curso de Delirium.

Criterio F. El desorden no puede ser explicado por otra condición psiquiátrica como depresión mayor o esquizofrenia.

CRITERIOS DEL NINCDS-ADRDA

1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PROBABLE:

- a. Demencia establecida bajo las bases de un examen clínico y documentado por los resultados del MMSE, o cualquier otro test similar y confirmado por test neuropsicológico.
- b. Déficit en dos o más áreas cognitivas
- c. Deterioro progresivo en memoria y otras funciones cognitivas
- d. Ausencia de alteración de conciencia
- e. Inicio en rango de edad de 40-90 años, más a menudo después de los 65 años;
- f. Ausencia de desórdenes sistémicos u otras enfermedades del SNC que *per se* expliquen el déficit cognitivo y de memoria progresivo

2. EL DIAGNOSTICO DE EA PROBABLE ES SOPORTADO POR LA EXISTENCIA DE:

- a. Deterioro progresivo en funciones cognitivas específicas tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y percepción (agnosia)
- b. Reducción en la habilidad para desarrollar actividades de la vida diaria, y alteraciones de comportamiento
- c. Historia familiar de desórdenes similares, particularmente aquellos confirmados por examen neuropatológico
- d. LCR normal
- e. EEG normal
- f. TAC o IRM con atrofia cerebral, la progresión de la cual es documentada por observaciones subsecuentes.

3. OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE PUEDEN CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO DE EA PROBABLE INCLUYEN:

- a. La apariencia de un "plateau" en la progresión de la enfermedad
- b. Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, delirium, ilusiones, alucinaciones, estallido verbal y emocional súbito e incontrolable, o explosiones de actividad física, desorden sexual, pérdida de peso
- c. Otras anormalidades neurológicas en algunos pacientes (especialmente en aquellos con enfermedad avanzada) pueden incluir aumento del tono muscular, mioclonias o alteraciones en la marcha.
- d. Crisis epilépticas en edad avanzada
- e. TAC normal para la edad.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	14 de 30		

5. RECOMENDACIONES

4. CARACTERÍSTICAS QUE HACEN UNOS DIAGNÓSTICOS DE EA INCIERTO.

- Inicio con signos neurológicos focales, como hemiparesia, pérdida de sensibilidad, déficit de campos visuales y carencia de coordinación motora en fases tempranas de la enfermedad
- Crisis epilépticas o alteraciones en la marcha en el inicio o muy temprano en la enfermedad.

5. DIAGNOSTICO CLÍNICO DE EA POSIBLE:

- Puede ser hecho en base de un síndrome Demencial, en la ausencia de otro desorden neurológico, psiquiátrico o sistémico suficiente para causar Demencia y la presencia de variaciones en inicio, presentación o durante el curso clínico.
- Puede ser hecho en la presencia de un desorden cerebral capaz de causar demencia, pero el cual no es atribuido como la causa de la demencia
- Debe ser usado con propósitos de investigación en la presencia de un déficit cognitivo severo y gradualmente progresivo, si no se puede identificar otra causa

6. DIAGNOSTICO DEFINITIVO DE EA:

- El criterio clínico de EA probable y cuadro histopatológico de EA obtenido en biopsia cerebral o autopsia.

NEUROPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Los hallazgos más distintivos de EA son los ovillos Neurofibrilares (ONF) con Placas Neuríticas y Neuritis distrófica. Sin embargo la enfermedad en heterogénea clínicamente, genéticamente y neuropatológicamente; la concomitancia de Demencia y lesiones neuropatológicas tipo EA en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Demencia por cuerpos de Lewy ha sugerido que diferentes formas clínicas tengan un mecanismo patogénico común. No hay consenso en la definición neuropatológica de Demencia tipo EA. El diagnostico es basado en hallazgos de placas seniles, depósitos neurofibrilares y angiopatía amiloidea, los cuales representan hallazgos típicos pero no exclusivos de la enfermedad. Los marcadores neuropatológicos de EA pueden encontrarse en ancianos no dementes; los hallazgos anatomopatológicos son útiles para confirmar EA en la presencia de Demencia diagnosticada clínicamente (I) (6).

RECOMENDACIÓN:

- El *NINCD – ADRDA* para el diagnóstico de EA o *DSM IV* para Demencia tipo Alzheimer deben ser usados de rutina. **(A)**

II. DEMENCIA VASCULAR (DV)

La enfermedad cerebrovascular se incrementa exponencialmente con el envejecimiento en la población y puede resultar en *alteración cognitiva vascular* y *Demencia Vascular DV* y la isquemia cerebral puede empeorar los efectos cognitivos de la Enfermedad de Alzheimer.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	15 de 30		

5. RECOMENDACIONES

La demencia cerebrovascular ocurre en un tercio de pacientes mayores de 65 años con un antecedente de por lo menos un ACV isquémico clínicamente elocuente. Además, cuando la IRM cerebral documenta infartos silentes duplica el riesgo de demencia en la vejez. En estos grupos de edad la alteración cognitiva vascular sin demencia es común. Con el incremento en la longevidad los efectos devastadores de la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular en cognición pueden convertirse en una de las principales causas de demencia en el anciano.

TERMINOLOGIA Y CRITERIOS EN DEMENCIA VASCULAR (12)

Históricamente es la segunda causa más frecuente de Demencia. El concepto de demencia Vascular o cerebrovascular ha sido ampliado a todas las formas de pérdida cognitiva debido a ECV, bajo la nosología de Alteración cognitiva de origen vascular que incluye pacientes con alteración cognitiva y funcional importante sin demencia, pero que tienen una alta probabilidad de deterioro.

Hoy se reconoce que no toda DV es multinfarto y que existe otro gran grupo por demás más frecuente que se denomina Demencia vascular isquémica subcortical.

Aunque la sensibilidad y especificidad varían, todos los criterios clínicos identifican pacientes con DV. Sin embargo para investigación y estudios clínicos solo criterios de alta especificidad deben ser usados en este caso el ACD-DTC y NINDS-AIREN ya que utilizan criterios estrictos de demencia e incluyen Neuroimágenes para la confirmación de patología cerebrovascular.

Cuatro criterios para DV son usados: 1. "Criterios de California" (15), 2. National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and stroke and the Association Internationale pour la recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS- AIREN) (16), 3. Hachinski Isquemic score (HIS) modificado por Rosen (16) (18) y 4. DSM-IV.

El HIS mostró mejor sensibilidad y especificidad (ambas 89%) (5).

RASGOS CLINICOS Y SUBTIPOS DE DEMENCIA VASCULAR

Constituye el 15% de Demencias, Los criterios propuestos para un diagnostico probable de Demencia Vascular son:

- Signos clínicos de Demencia
- Signos Clínicos y de Neuroimagen de Enfermedad Cerebrovascular
- Relación obvia o indirecta entre Demencia y la Enfermedad cerebrovascular (inicio súbito y reciente, fluctuación, deterioro escalonado del déficit cognitivo)

Una vez Formulado el diagnostico de Demencia Vascular es útil diferenciar los siguientes subtipos **(B)** (6).

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	16 de 30		

5. RECOMENDACIONES

A. DEMENCIA POST ACV: (Llamada multinfarto, después de múltiples ataques) se caracteriza por inicio abrupto de signos y síntomas neurológicos focales, junto con alteración cognitiva cortical como afasia, apraxia, o agnosia. Es relativamente infrecuente y evoluciona lentamente o en asociación con infartos silentes, con largas mesetas entre eventos y fluctuaciones diarias en severidad. La correlación entre el infarto y el deterioro es imprecisa.

B. DEMENCIA POR INFARTO SIMPLE "ESTRATEGICO": Actualmente se reconoce que pequeños infartos pero estratégicamente localizados en Tálamo, área prefrontal basal, giro angular, territorios de arteria cerebral anterior o posterior, núcleo caudado etc., pueden producir demencia vascular de inicio agudo.

Los rasgos clínicos varían con la localización en región cortical o subcortical. Puede haber alteración de memoria, de función ejecutiva, confusión, fluctuación en la conciencia. Otros cambios en el comportamiento incluyen apatía, carencia de espontaneidad y perseveración en lesiones frontales.

C. DEMENCIA VASCULAR SUBCORTICAL ISQUEMICA: Es una forma común de Demencia. Resulta de la enfermedad de pequeño vaso en el cerebro, causando lagunas e isquemia incompleta de la sustancia blanca. Lesiones aquí tienden a interrumpir circuitos subcorticales prefrontales. Clínicamente hay un prominente síndrome de disfunción ejecutiva, afectando el desarrollo de las actividades de la vida diaria como resultado de deficiencia en la formulación, iniciación, planeación y organización. El pensamiento abstracto esta alterado, pero la alteración en la memoria es menos marcado que en EA. El inicio es usualmente lento y sutil, episodios agudos pueden pasar desapercibidos. Son frecuentes los signos focales, alteración en la marcha, urgencia urinaria, hipokinesia, depresión y labilidad emocional.

Enfermedad de pequeño vaso con Demencia:

- Enfermedad de Biswanger
- Arteriopatía cerebral autonómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatias (CADASIL).
- Demencia lacunar o estado lacunar;
- Múltiples lacunas con infartos perifocales extensos subcorticales incompletos;
- Angiopatía hipertensiva y arteriosclerótica;
- Angiopatía Amiloide (incluyendo Demencia Británica)
- Colagenopatías o enfermedades vasculíticas con Demencia

D. DEMENCIA VASCULAR Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MIXTA:

Estudios neuropatologicos indican que EA se presenta con lesiones vasculares frecuentemente, particularmente en ancianos. Esta combinación es frecuentemente llamada Demencia Mixta. Enfermedad de Alzheimer y Demencia vascular comparten algunos factores de riesgo, signos clínicos y mecanismos fisiopatológicos.

E. DEMENCIA HIPOXICO-ISQUEMICA (DEBIDA A HIPOPERFUSIÓN):

- Encefalopatía anoxo-isquemica difusa
- Daño localizado debido a vulnerabilidad selectiva

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	17 de 30		

5. RECOMENDACIONES

- Infarto incompleto de la sustancia blanca
- Infarto en zonas limítrofes

F. DEMENCIA HEMORRÁGICA:

- Hematoma subdural traumático
- Hemorragia subaracnoidea
- Hematoma cerebral

G. TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

RECOMENDACIÓN (5):

- Los criterios del *Hachinski Ischemic Index* pueden ser de uso en el diagnóstico de enfermedad vascular en demencia **(B)**.

III. DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY (DCL)

Particularmente frecuente (compite con demencia vascular como la segunda causa más frecuente de demencia) y es caracterizada por una variable combinación de diferentes categorías de síntomas:

- Alteración cognitiva fluctuante
- Alteraciones neuropsiquiátricas
- Parkinsonismo
- Disautonomía

Clásicamente definida como demencia, alteración de marcha/balance, alucinaciones y delusiones prominentes, sensibilidad a los antipsicóticos tradicionales y fluctuación en el estado de alerta. La presencia de alucinaciones visuales y mala identificación dilución al temprana, déficit prominente en atención, déficit profundo en las habilidades visuo- contruccionales y relativa preservación de memoria son rasgos que pueden ayudar pero también se presentan en EA o DV.

Los criterios diagnósticos actuales (19) indican que DCL es una enfermedad progresiva cuyo inicio compromete poco o nada la memoria episódica, pero mucho más significativamente se presenta con alteraciones visuoespaciales, atención y ejecutivas.

Un diagnóstico de "DCL probable" puede ser hecho basado en la presencia de al menos dos de tres síntomas principales (fluctuaciones en atención, alucinaciones visuales recurrentes, parkinsonismo) junto con la presencia variable de signos y síntomas de soporte (caídas repetidas, síncope, pérdida transitoria de conciencia, sensibilidad a neurolepticos, delirium, alucinaciones no visuales).

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	18 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Algunos pacientes con Enfermedad de Parkinson pueden desarrollar alteraciones neurocognitivas y psiquiátricas durante el curso de la enfermedad, y se debe considerar como Parkinson más demencia o Parkinson más DCL. Por convención, el diagnóstico es DCL y no parkinson más demencia si los desordenes motores y neurocognitivos y psiquiátricos se presentan en 12 meses entre uno y otro.

Parkinsonismo también aparece o no tarde en la EA clásica, DCL debe ser sospechada en casos de EA con signos extrapiramidales tempranos. En adición a los signos motores DCL se caracteriza por la presencia frecuente de (aun en fases tempranas) de síntomas alucinatorios, los cuales son particularmente visuales, bien detallados y recurrentes (II) (5), (6), (16).

Es importante sospechar DCL en pacientes particularmente sensibles a neurolépticos.

Los pacientes con DCL sufren de caídas y síncope repetidos e inesperados, los cuales se piensa son explicados por función autonómica y cardiovascular trastornados, con consecuente hipotensión ortostática e hipersensibilidad del seno carotideo.

RECOMENDACIÓN):

- Los criterios diagnósticos del *Consortium DCL* pueden ser de uso en práctica clínica **(B)** (5)

IV. DEMENCIA FRONTOTEMPORAL (DFT)

Es menos común que EA, DV, o DCL. Los criterios diagnósticos de Lund-Manchester (20) (una versión antigua del Consensus diagnostic criteria FTD), diferenciaron los pacientes con EA y FTD en 1005. Pérdida temprana del cuidado personal y comportamiento social, hiperoralidad, comportamiento perseverativo y estereotipado fueron sensibles y altamente específicos para diferenciar las dos condiciones.

Las pruebas neuropsicológicas de los pacientes con FTD revelan déficit en las habilidades frontales, incluyendo fluencia verbal, abstracción y función ejecutiva, se ha sugerido que las pruebas de habilidad constructiva difieren significativamente entre EA y DFT, pero este no siempre es el caso. Algunos pacientes con EA muestran déficit ejecutivo sustancial por lo cual ni el perfil clínico ni el neuropsicológico son específicos para FTD. No hay rasgos clínicos que sean útiles para establecer el subtipo histológico de FTD o relación a mutaciones Tau.

Estas Demencias, las cuales pueden ser indistinguibles de EA en sus fases intermedias y tardías, son inicialmente caracterizadas por el predominio de síntomas comportamentales, afectivos y en el lenguaje, sobre el déficit en memoria, el cual puede ser leve o ausente (6).

Las demencias Frontotemporales incluyen un grupo de síndromes degenerativos heterogéneos histopatológicamente caracterizados por atrofia selectiva y a menudo asimétricamente en la porción anterior de los lóbulos frontales y temporales. Estos síndromes degenerativos focales son relacionados históricamente con "la demencia presenil de Pick" el cual en adición la localización frontotemporal de lesiones atróficas y el correspondiente síndrome de neuropsicológico y de comportamiento, fue también caracterizado por neuronas ovaladas y la presencia de inclusiones argentofílicas llamados cuerpos de Pick.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	19 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Otras formas degenerativas focales pueden igualmente afectar porciones asimétricas y selectivas del manto cortical, dando origen a síndromes igualmente específicos.

Cuando la lesión degenerativa afecta selectivamente las áreas perisilvianas del hemisferio izquierdo, vemos la forma no fluente de "*afasia progresiva primaria*", aislada por Mesulam y descrita previamente por Pick. Alternativamente, cuando el lóbulo temporal es selectivamente afectado, con compromiso preferencial de la corteza temporopolar e inferotemporal, vemos el cuadro clínico de "*demencia semántica*", la forma fluente de afasia, caracterizada por anomia y déficit severo en el entendimiento de las palabras.

Las implicaciones Clínicas de la localización anatomo-funcional de las lesiones en Demencia Frontotemporal son:

- a) En la mayoría de pacientes, desordenes en comportamiento (debido a lesión en estructuras fronto-orbital, frontopolar y temporopolar) predominan sobre desordenes cognitivos;
- b) Respeto relativo de funciones de memoria soportadas por el Hipocampo;
- c) Entre las Actividades Neocorticales, la mayor alteración en las funciones ejecutivas soportadas por las estructuras dorso laterales del lóbulo frontal comparada con las lingüísticas, praxis y visuoespaciales soportadas por las áreas asociativas posteriores de la corteza.

RECOMENDACIÓN:

- Los criterios del *Consensus Diagnostic Criteria for FTD* pueden ser de uso en práctica clínica **(B)** (5).

V. ENFERMEDAD POR PRIONES (CJD)

Hasta hace poco el diagnóstico de la Enfermedad de Creutzfeldt- Jacob (CJD) reposaba en síntomas clínicos, el patron electroencefalográfico periódico de complejos ondas agudas y el examen patológico del tejido tisular. Los criterios diagnósticos de Masters et al (49) fueron evaluados en un estudio prospectivo clase I: 188 casos confirmados por biopsia, (97%) fueron identificados de 193 diagnosticados con "probable" CJD. En esta misma cohorte 54 casos diagnosticados como "posible" CJD, el diagnostico patológico fue confirmado en 44 (81%)

RECOMENDACIÓN: (5)

- Los criterios clínicos para **CJD** deben ser usados en demencia rápidamente progresiva **(A)**(guía).
- Debe realizarse EEG ante la sospecha de Enfermedad de Creutzfeldt jakobs **(A)**
- Se recomienda el test en LCR de proteína 14-3-3 ante sospecha **(A)**

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	20 de 30		

5. RECOMENDACIONES

PARTE IV

INTERVENCION EN DEMENCIA

La intervención en demencia se constituye en dos grandes grupos.

- a) La intervención Farmacológica
- b) La intervención No Farmacológica

A. INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA

SINTOMAS COGNITIVOS

1. **INHIBIDORES DE COLINESTERASA**
2. **ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NMDA DE GLUTAMATO**
3. **NEUROPROTECTORES**

SINTOMAS NO COGNITIVOS

1. **ANTIPSICOTICOS**
2. **ANTIDEPRESIVOS**

I. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PARA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

- Inhibidores de colinesterasa deben ser considerados en pacientes con leve a moderada EA (estándar) (5) *ver anexo 1.*
- Antagonista del receptor NMDA es recomendada para pacientes con EA en todos sus estadios. (10,12,) *ver anexo 1.*
- Vitamina E (1000 i.u .po bid) deben ser considerados en un intento para disminuir la progresión de EA (5).
- Selegilina (5 mg po bid) es soportada por un estudio pero tiene una tasa riesgo beneficio menos favorable (opcion practica) (5)
- No hay evidencia insuficiente para soportar el uso de otros antioxidantes, anti-inflamatorios, u otros agentes putativos (5).
- Los modificadores de enfermedad especialmente para EA por el riesgo de efectos secundarios significantes en la ausencia de beneficio (opción practica) (5)
- Estrógenos no deben ser prescritos para tratar EA (estándar) (5).

II. DEMENCIA DE TIPO NO ALZHEIMER

- Algunos pacientes con demencia inespecífica pueden beneficiarse de ginko-biloba, pero carece de eficacia basada en la evidencia **(C)**

III. DEMENCIA VASCULAR ISQUEMICA

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	21 de 30		

5. RECOMENDACIONES

TRATAMIENTO DE DEMENCIA VASCULAR (12)

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

La prevención primaria esta dirigida a reducir la incidencia de la enfermedad eliminando su causa o sus principales factores de riesgo. Las medidas están dirigidas a la hipertensión arterial, anormalidades con los lípidos, fibrilación auricular, infarto de miocardio, enfermedad coronaria, diabetes, aterosclerosis, tabaquismo e hiperhomocisteinemia.

Aunque el efecto de prevención primaria en poblaciones libres de alteración cognitivas es desconocido, el Systolic Hypertensio in Europe Study (SystEur), demostraron que el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica en el anciano con anticalcicos disminuye la incidencia de demencia significativamente.

En prevención secundaria el objetivo es el manejo del ACV y prevención de su recurrencia, incluyendo: 1. Diagnóstico temprano y tratamiento apropiado de ACV agudo; 2. Prevención de recurrencia del ACV; 3. Retardar la progresión de los cambios cerebrales asociados con DV con el manejo de los factores de riesgo.

Eventos hipóxicos durante el ACV agudo (arritmias cardíacas, falla cardíaca congestiva, infarto de miocardio, convulsiones, neumonía) son factores de riesgo importante para Demencia vascular.

Los agentes hipolipemiantes (estatinas) son importantes en la prevención secundaria del ACV y pueden proteger contra Demencia.

FARMACOTERAPIA EN DEMENCIA VASCULAR

El déficit colinérgico se ha documentado en pacientes con DV independientemente de que exista EA concomitante. Las estructuras colinérgicas son vulnerables al daño isquémico; los núcleos colinérgicos prefrontales basales son irrigados por arteriolas penetrantes susceptibles a los efectos de la hipertensión; en adición, las neuronas hipocampales CA1 son particularmente vulnerables a la isquemia experimental, y la atrofia hipocampal es común en pacientes con DV. Selden et al. han descrito 2 haces de fibras colinérgicas en cerebros humanos, que se extienden desde el nucleus basalis hasta la corteza cerebral y amígdala. Ambas vías viajan en la sustancia blanca y juntas llevan aferencias colinérgicas diseminadas a la neocorteza. Infartos localizados pueden interrumpir estos haces colinérgicos. Mesulam et al. Demostraron denervación colinérgica en pacientes jóvenes con CADASIL una forma genética pura de DV. En humanos, hay pérdida de neuronas colinérgicas en 70% de casos de EA y 40% de casos de DV en pacientes examinados neuropatológicamente, con actividad de acetilcolina reducida en la corteza cerebral, hipocampo, estriado y LCR.

Tres de los inhibidores de acetilcolinesterasa aprobados para el uso en EA: Donepezil, rivastigmina y galantamina, al igual que el antagonista de receptores NMDA: memantina han mostrado mejorar el perfil cognitivo y el funcionamiento global en DV (12).

Varios estudios y un meta-análisis de Cochrane (22), han demostrado que la CDP-colina (Citicolina) oral, a dosis de 1 gramo/día, produce un efecto benéfico en la memoria, la conducta, la atención y la función motora de los pacientes cerebrovasculares crónicos, especialmente en aquellos que presentan déficit cognitivos, al menos a corto y mediano plazo (22), y fue muy bien tolerada y segura, por lo que se recomienda agregarla al tratamiento en estos pacientes.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	22 de 30		

5. RECOMENDACIONES

IV. FARMACOTERAPIA PARA SINTOMAS NO COGNITIVOS MEJORA PRONOSTICO PARA PACIENTES CON DEMENCIA Y/O SUS CUIDADORES COMPARADOS COMPARADO CON NO TERAPIA

- Antipsicóticos deben ser usados para tratar agitación o psicosis en pacientes con demencia cuando manipulación del medioambiente falla (estándar). **(A)** (5).
- Agentes atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina) pueden ser mejor tolerados comparado con agentes tradicionales **(A)** (guía). (5).
- Algunos tricíclicos, inhibidores de mao-b, e inhibidores de recaptación de serotonina, deben ser considerados en el tratamiento de depresión en individuos con demencia, siendo el perfil de efectos adversos lo que dicte la elección del agente **(B)**(guía) (5).

B. INTERVENCION NO FARMACOLOGICA

I. LAS INTERVENCIONES EDUCATIVAS MEJORAN RESULTADOS PARA PACIENTES CON DEMENCIA Y/O SUS CUIDADORES COMPARADO CON NO HACER INTERVENCIONES (B)

- Programas a corto plazo dirigido a educación familiar sobre la EA, deben ser ofrecidas para mejorar la satisfacción de los cuidadores. (5).
- Educación intensiva a largo plazo y servicios de soporte (cuando son disponibles) deben ser ofrecidos a los cuidadores de pacientes con EA para retardar el tiempo de enfermería en casa. (5).

II. OTRAS INTERVENCIONES NO FARMACOLOGICAS DIFERENTES A EDUCACION MEJORAN RESULTADOS EN PACIENTES Y CUIDADORES COMPARADO CON NO HACER INTERVENCIONES

DESARROLLO FUNCIONAL. (C)

- Modificación de comportamiento, esquema para asistir al baño, pronta evacuación debe ser usado para reducir incontinencia urinaria (estándar) (5).
- práctica y refuerzo positivo, deben ser usados para incrementar independencia funcional (5).
- Bajo nivel de luz, música y sonidos simulados e naturaleza pueden mejorar comportamientos de alimentación para personas con demencia, entrenamiento de grupo intensivo multimodalidad para mejorar actividades de la vida diaria, pero estos acercamientos carecen de datos conclusivos (opción de practica) (5).
- Personas con demencia pueden experimentar disminución en sus problemas de comportamiento con las siguientes intervenciones: música, particularmente durante comidas y el baño; caminar u otra forma de ejercicio suave (5).
 - Terapia simulada , videos o grabaciones
 - Masaje
 - Programas de cuidado psicosocial compresivo
 - Terapia con mascotas
 - Comandos dirigidos al nivel de comprensión del paciente

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	23 de 30		

5. RECOMENDACIONES

ALTERACIONES DEL AMBIENTE (C)

- Unidades de cuidado especial con facilidades de cuidado a largo plazo
- Hogares con pequeños grupos de pacientes, opuestos a los hogares de cuidado tradicionales
- hospitalización planeada de corto plazo de 1 - 3 semanas, planeada, con o sin ingreso y egreso del paciente
- Provisión de un espacio exterior, remodelación de pasillos para simular sitios familiares y hogareños y cambios en el ambiente del baño.

INTERVENCION PARA CUIDADORES (C)

Las siguientes intervenciones pueden beneficiar a los cuidadores retardando la internalización por largo plazo:

- Entrenamiento psicoeducacional y comprensivo
- Grupos de soporte

Beneficio adicional para cuidadores y cuidadores puede ser obtenido por uso de redes electrónicas para proveer educación soporte a los cuidadores (opción de practica), programas de soporte telefónico (opción de practica), cuidado de día por otro adulto y otros servicio que permitan descanso al cuidador. (Opción de práctica) (5).

ANEXO 1

JUSTIFICACIÓN PARA TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE DEMENCIA BASADA EN LOS DATOS ACTUALES EN TRATAMIENTO DE DEMENCIA (11)

- La Enfermedad de Alzheimer, es la forma más común de Demencia, es un desorden neurodegenerativo progresivo y fatal, que afecta alrededor de 4.5 millones de personas en Estados Unidos (23). Afecta cerca de 30% de personas mayores de 80 años, y el riesgo incrementa con la edad después de los 60 años. El segmento de más rápido crecimiento en la población mundial está sobre los 85 años. Se estima que la Demencia afectara 13.2 millones de personas en el años 2050.
 - La pérdida progresiva de memoria y el deterioro funcional caracterizan la Demencia, poseen un extenso impacto en los familiares y los recursos de salud.
 - No tiene cura conocida.
 - Los Medicamentos para retardar la progresión y promover mejoría cognitiva tienen acciones farmacológicas que ***inhiben la colinesterasa o regulan el glutamato.***
 - Otro tipo de medicamentos son usados para manejar comportamiento como depresión agitación, ansiedad
- Los medicamentos que han demostrado beneficio en reducir los signos de Enfermedad de Alzheimer se comparan en la **tabla 1(10,11).**

B. SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO (A)

La selección del mejor medicamento para paciente individual requiere consideración del tipo y la severidad de Demencia, interacciones medicamentosas potenciales, y comorbilidad.

Debido a que la EA es más prevalente que DV o DCL, la mayoría de los medicamentos han sido evaluados para eficacia en EA.

El 70% de las demencias son tipo Alzheimer, y los medicamentos son más efectivos en esta que en otras demencias.

Demencia Vascular afecta 1% hasta 205 de personas sobre los 65 años y es secundaria a lesión vascular en el cerebro de formas diversas. Los síntomas de

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	24 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Demencia están en relación con el tamaño y localización de la lesión cerebrovascular. Se deben implementar intervenciones dirigidas al control de riesgo cardiovascular.

Tabla 1. Medicamentos Que Reducen Los Síntomas de demencia (10,12,24)

NOMBRE	MECANISMO ACCION	ESTADIO/INDICACION	DOSIS	DOSIS/DIA	INTERACCION ALIMENTOS
DONEPEZILO (A)	Inhibidor Colinesterasa	Leve – Moderada y Severa	5-10 mg	1	No
RIVASTIGMINA (EXELON) (A)	Inhibidor Colinesterasa	Leve a Moderada	3-12 mg	2	Si
GALANTAMINA (REMINYL) (A)	Inhibidor Colinesterasa	Leve a Moderada	8-24 mg	2	Si
MEMANTINA (AKATINOL) (A)	Antagonista receptor NMDA	Moderada a Severa	10-20 mg	2	No

Un estudio con memantina reveló mejoría significativa en función cognitiva y síntomas de comportamiento en Demencia Vascular moderada a severa (22). La naturaleza heterogénea y multifactorial de la Demencia Vascular genera dificultad para conducir ensayos clínicos con medicamentos.

Una vez iniciado el medicamento pueden surgir varios interrogantes durante el tratamiento:

1. ¿la iniciación temprana resultará en beneficios a largo plazo?

Los estudios clínicos sugieren que iniciar tratamiento temprano previene el deterioro temprano. Lo que es desconocido es si la prevención del deterioro es ocurre si la medicación son iniciadas cuando el Minimental está cerca de lo normal entre 27 y 30.

Los inhibidores de colinesterasa son aprobados para Demencia leve a moderada. Sin embargo solo han sido estudiados en pacientes con Minimental entre 10 y 26.

En Noviembre del 2004, La FDA aceptó la indicación de Memantina en Enfermedad de Alzheimer leve y una revisión de 4 estudios clínicos valida seguridad y efectividad de Memantina en todos los estadios de severidad de Enfermedad de Alzheimer.

2. ¿Deben ser los medicamentos suspendidos o cambiados? ¿Alterará esto el efecto?

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	25 de 30		

5. RECOMENDACIONES

Algunos autores reportan que ocurre deterioro si el medicamento se suspende, otros reportan que detenerlo por cortos periodo no resulta en empeoramiento irreversible.

Si es necesario parar, el tiempo debe ser corto y reiniciado tan pronto como sea posible.

Puede haber razones para cambio en medicamento. Por ejemplo casos en los cuales una dosis diaria es más fácil de cumplir, o cuando pueden ocurrir interacciones medicamentosas.

3. ¿Se pueden combinar los medicamentos?

Cuando los pacientes han estado estables con inhibidores de colinesterasa y sufren deterioro de Demencia moderada a severa, la adición de memantina puede mostrar enlentecimiento del deterioro cognitivo, actividades de la vida diaria, desarrollo global y comportamiento.

Más de un inhibidor de colinesterasa no es recomendado.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

Los efectos secundarios de los inhibidores de colinesterasa incluyen náuseas, vómito, diarrea y anorexia con pérdida de peso. Estos se presentan frecuentemente en el escalonamiento inicial de la droga y disminuyen durante el mantenimiento.

Eventos adversos reportados con inhibidores de colinesterasa incluyen insomnio, sueños anormales, incontinencia, calambres musculares, bradicardia, síncope y fatiga.

Deben ser usados con precaución en pacientes con bradicardia, síndrome de nodo enfermo, enfermedad ulcero péptica activa, asma severa o EPOC, obstrucción urinaria y Epilepsia.

Los efectos secundarios y efectos adversos de memantina incluyen mareo, cefalea, constipación y confusión.

Debe ser usada con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

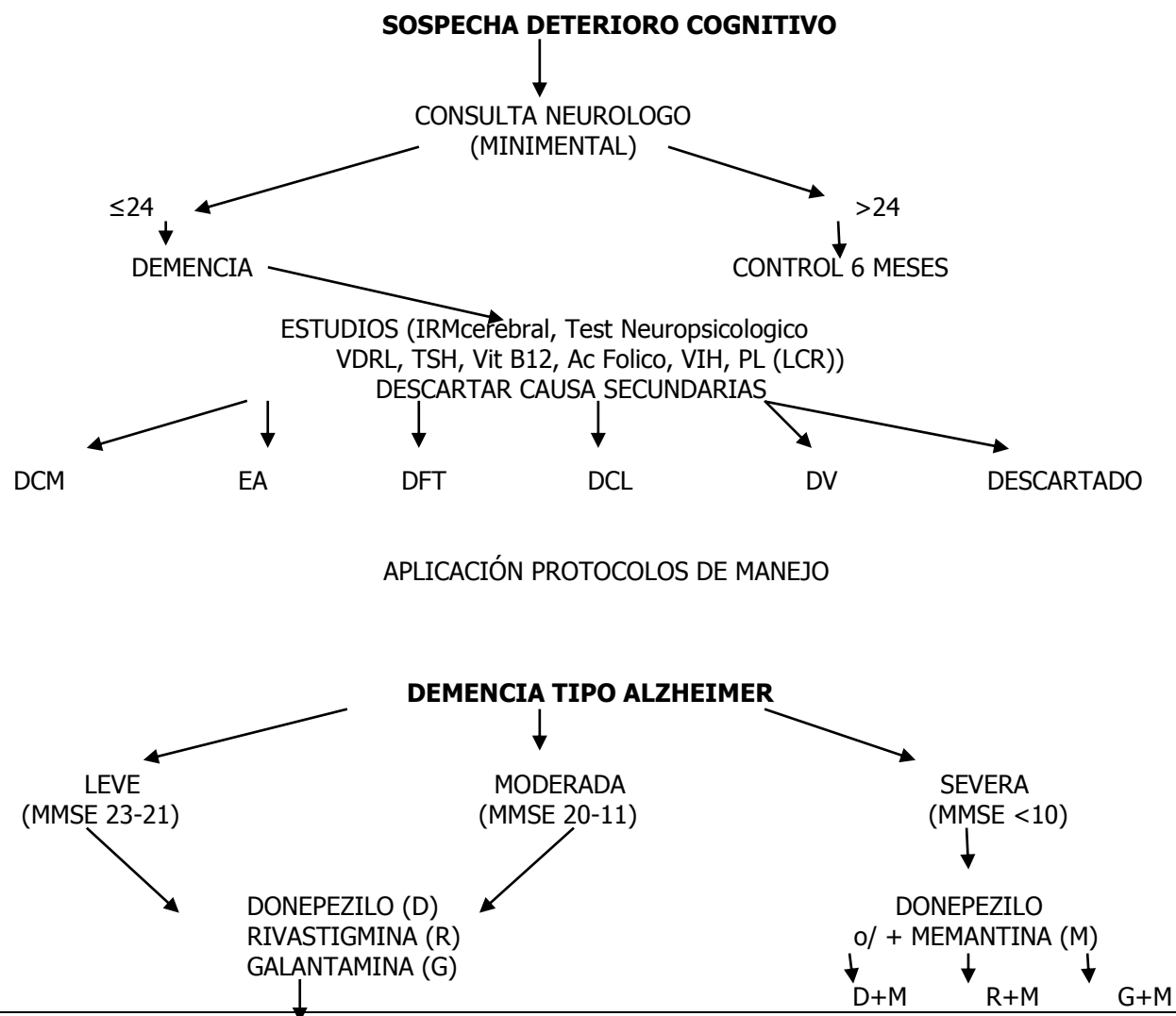
5. ¿Cómo son evaluados los medicamentos?

Los objetivos de la terapia son mejorar la capacidad o prevenir el deterioro en cognición y función en los pacientes con demencia mientras se minimizan los efectos secundarios. La magnitud de la mejoría basados en porcentaje de pacientes que han logrado mejoría en 4 a 7 puntos en un test cognitivo (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale [ADAS-cog]); esta mejoría es equivalente a retroceder en la enfermedad de 6 meses a un año, respectivamente, dependiendo de los test usados para evaluar la cognición, función y comportamiento.

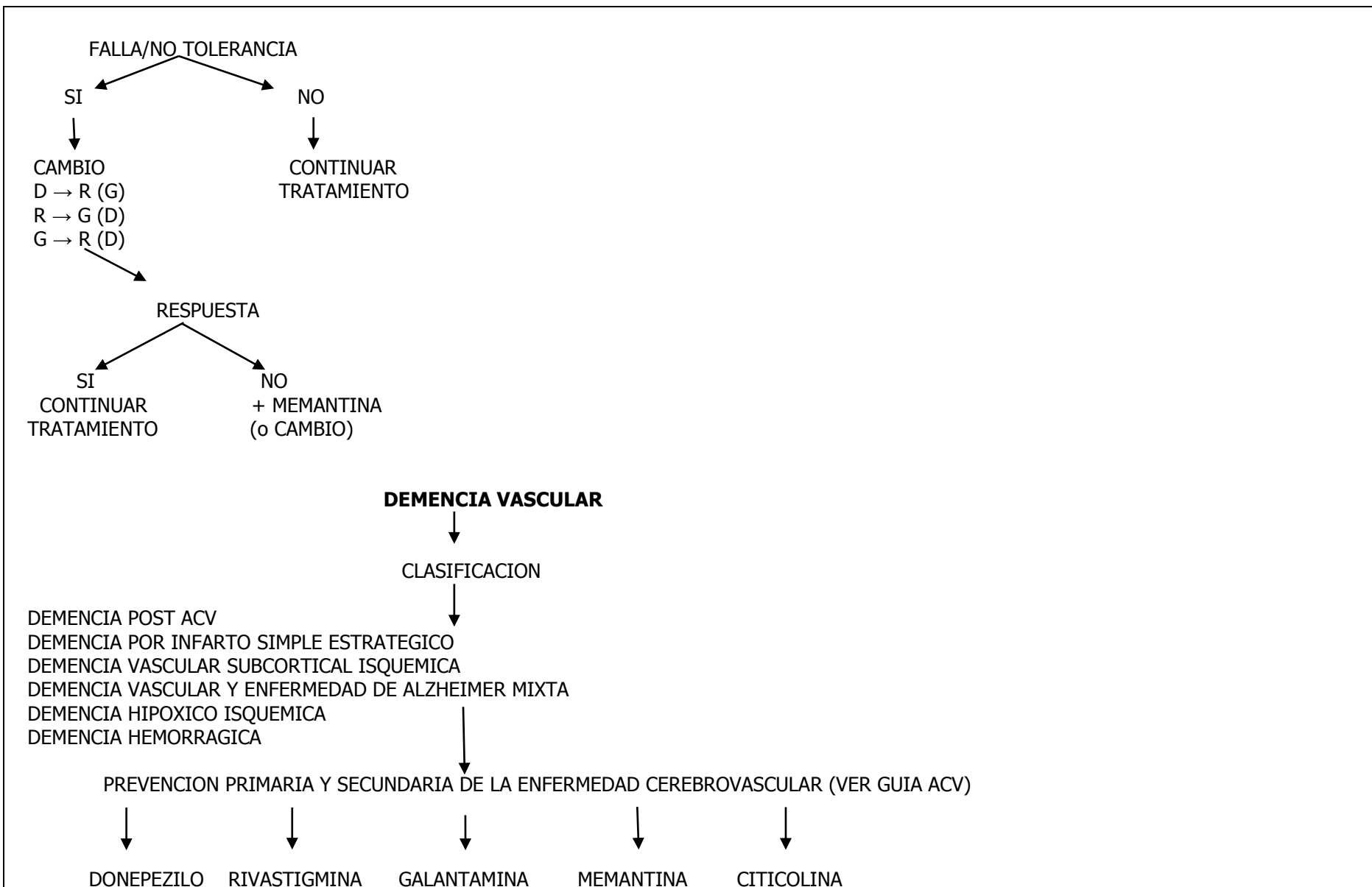
No todos muestran mejoría. Existen diferencias en eficacia entre las medicaciones anticolinérgicas. En dosis de mantenimiento, los pacientes en estudios duran de 13 a 30 semanas en mostrar mejoría significativa en cognición cuando toman alguno de los tres inhibidores de colinesterasa.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	26 de 30		

6. ALGORITMO



GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	27 de 30		



GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	28 de 30		

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL
 ↓
 NO HAY TRATAMIENTO ESPECIFICO
 (MANEJO SINTOMATICO)

DEMENCIA DE CUERPOS DE LEWY
 ↓
 RIVASTIGMINA

7. CONTROL DE CAMBIOS				
ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
1	No Aplica			

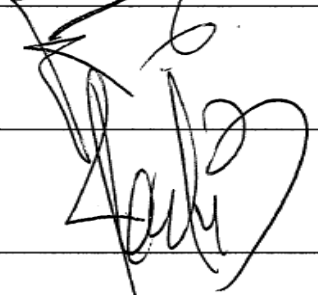
8. ANEXOS
BIBLIOGRAFÍA 1. McKhann G, Drachmaad, Folstein M, et a. Clinical diagnosis of Alzheimer’s disease: report of the NINCDS-ADRDA Work. Neurology 1984; 34:939-944. 2. American Psiquiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition, revised, Washington, D.C.: American Psiquiatric Association, 1987. 3. American Psiquiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Washington, D.C.: American Psiquiatric Association, 1994. 4. Petersen R, Stevens J. PRACTICE PARAMETER: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (AN EVIDENCE-BASED REVIEW) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56:1133-1142. 5. Kopman D, DeKosky S. PRACTICE PARAMETER: DIAGNOSIS OF DEMENTIA (AN EVIDENCE-BASED REVIEW) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1143-1153 6. Mussico.M, Caltagirone C. Italian Neurological Society Guidelines for the diagnosis of dementia: revision I. Neurol Sci. 2004 25:154-182 7. Petersen R, Smith G. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. Archives of Neurology.1999;56;303-308 8. Folstein M, Folstein S. Mini mental state examination. Psiquiatric Res.1975;12;189-198 9. Doody R, Stevens J, PRACTICE PARAMETER: MANAGEMENT OF DEMENTIA (AN EVIDENCE-BASED REVIEW) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1154-1166

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	29 de 30		

8. ANEXOS

10. Desai A, Grossberg G. Diagnosis and Treatment of Alzheimer`s disease. Neurology.2005;64(Suppl 3):s34-s39
11. Mirra S, Heyman A. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer disease. (CERAD). Standardization of the neuropathologic assessment for Alzheimer disease. Neurology. 1991;41:479-486
12. Chui h, Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer`s Disease Diagnostic and Treatment Centers. Neurology.1992;42:473-480
13. Roman G, Tatemichi T. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology.1993. 43; 2:250-260.
14. Hachinski V, Lassen N. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. Lancet.1974; 2:207-210
15. Rosen W, Terry R. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. Annals of Neurology.1980; 7:486-488.
16. McKeith, Dickson D. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. Neurology. 2005;65.1863-1872
17. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 416-418.
18. Cummings JL, Mega M. The Neuropsychiatric inventory. Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology.1994.44;2308-2314
19. Orgogozo J, Rigaud A. Efficacy and Safety of Memantine in Patients with Mild to Moderate Vascular Dementia. A Randomized, Placebo-Controlled Trial (MMM300). Stroke.2002;33:1834-1839.1
20. Hebert L, Scherer, Bienias J, et al. Alzheimer disease en U.S. population: prevalence estimates using the 2000 census. Arch Neurol 2003; 60:1119-22.
21. The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library Web site: <http://www.cochrane.org>. Accessed December 17, 2004.
22. Fioravanti M, Yanagi M. Citidinadifosfocolina (CDP - colina) para los trastornos cognitivos y conductuales asociados con las enfermedades cerebrales crónicas en los ancianos. La Biblioteca Cochrane Plus, Número 3, 2005.

GUIA DE MANEJO	DEMENCIAS	CODIGO	HP-NEUR-GM-06	VERSION	01
		Página:	30 de 30		

APROBACIÓN				
	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ELABORÓ	Dr. Gabriel Centanaro	Líder Área Neurología	Diciembre de 2015	
REVISÓ				
APROBO	Dr. Eliana Ramirez Cano	Jefe Unidad de Seguridad y Defensa- Unidad Medico Hospitalaria	Diciembre de 2015	
	BG. MD. Clara Esperanza Galvis	Subdirector de Sector Defensa-Subdirección Médica	Diciembre de 2015	
PLANEACION –CALIDAD Revisión Metodológica	SMSM. Maritza Corredor Vargas	Coordinadora Grupo Gestión de Calidad (E)	Diciembre de 2015	