

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Síntomas Neuropsiquiátricos prodrómicos a Deterioro Cognitivo  
Leve o Demencia en personas mayores de 50 años: una revisión  
sistemática.**

**Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la comisión del  
programa de Posgrado en Psicología Clínica para optar al grado y título de  
Especialista en Psicología Clínica**

**SUSTENTANTE**

**Melissa Corrales Córdoba**

**CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO, COSTA RICA**

**2020**

## DEDICATORIA

*A Dios... por que sin tu fortaleza señor no hubiera sido posible lograr esta meta...*

*A mi madre... mujer fuerte, valiente y luchadora. Gracias por tu amor incondicional, sé que puedo contar contigo en todo momento...*

*A mi amada Victoria... porque tu mirada enciende mi corazón y mi amor hacia ti, espero que Dios me de la oportunidad de acompañarte en esta hermosa vida...*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis hermanos Isaac y Héctor, por su apoyo y su amor.

A la Dra. Isaura Lobo por acompañarme en este proceso...

Al Dr.Saénz por su apoyo, muchísimas gracias doctor, le deseo muchísimos éxitos en su profesión y mucha salud para que continúe por muchos años ejerciendo su profesión

A mis compañeros de residencia por los buenos momentos y por brindarme su ayuda.

A los profesores y supervisores de residencia, por compartir sus conocimientos y ayudarme a crecer profesionalmente.

A Rocio y a doña Silvia, por su disposición de facilitarme la bibliografía que necesité.

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	1
Introducción .....	2
MARCO DE REFERENCIA.....	6
<i>Trastorno Neurocognitivo menor (deterioro cognitivo Leve).</i> .....	6
<i>Deterioro cognoscitivo leve amnésico</i> .....	8
<i>Trastorno Neurocognitivo mayor (demencia)</i> .....	9
<i>Síntomas Neuropsiquiátricos</i> .....	12
METODOLOGIA .....	14
Formulación del problema mediante la pregunta PICO: .....	15
Objetivos .....	16
Objetivo general .....	17
Objetivos específicos .....	17
RESULTADOS.....	24
Discusión.....	37
Conclusiones .....	41
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.</b> .....	42

## LISTA DE CUADROS

<i>Cuadro 1. Criterios Diagnósticos del Trastorno Neurocognitivo leve según el Manual estadístico de los Criterios diagnósticos (DSM-5).....</i>	<i>7</i>
<i>Cuadro 2. Criterios Diagnósticos del Trastorno Neurocognitivo Mayor según el Manual estadístico de los Criterios diagnósticos (DSM-5).....</i>	<i>8</i>
<i>Cuadro 3. Diferencias entre trastorno Neurocognitivo menor y mayor propuestas en el DSM-5.....</i>	<i>10</i>
Cuadro 4. Formulación del problema mediante la pregunta PICO.....	16

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma.....	20
---------------------------	----

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Artículos Seleccionados.....	22
Tabla 2. Principales hallazgos de los artículos seleccionados.....	25

## RESUMEN

En el presente trabajo se realizó una revisión sistemática de los Síntomas neuropsiquiátricos pródromicos previos a deterioro cognitivo leve o demencia. Se realizó una búsqueda acerca de la temática de investigación en diversas bases de datos con respaldo científico; posterior a una exhaustiva selección de artículos considerando los diversos de inclusión y de exclusión se logran obtener 13 artículos, que cumplen con los criterios propuestos. Dentro de los hallazgos se obtuvo que los Síntomas neuropsiquiátricos afectivos (depresión, apatía, ansiedad) fueron los síntomas que predominaron, tanto en personas con las capacidades cognitivas conservadas como en aquellas con deterioro cognitivo leve, constituyendo un factor de riesgo de demencia. Asimismo, como instrumento de detección de Síntomas Neuropsiquiátrico el NPI-Q, fue el instrumento utilizado en la mayoría de los estudios.

## Introducción

*Según la Organización Mundial de la Salud [OMS], la población mundial está envejeciendo. Las mejoras en la atención de la salud del último siglo han contribuido a que las personas tengan vidas más largas y saludables. Sin embargo, esto tuvo como resultado un aumento en el número de personas con enfermedades no transmisibles, incluyendo la demencia (OMS, 2013).*

A nivel mundial, hay unos 50 millones de personas que padecen demencia y cada año se registran cerca de 10 millones de casos nuevos. Se prevé que el número total de personas con demencia alcance los 82 millones en el año 2030 y 152 millones en 2050 (OMS, 2018). La enfermedad de Alzheimer, que es la forma más común de demencia, acapara entre un 60% y un 70% de los casos (OMS, 2018). Este tipo de demencia con frecuencia causa complicaciones como inmovilidad, trastornos de la deglución y desnutrición que pueden aumentar el riesgo de otras afecciones graves que pueden causar la muerte. Una de esas condiciones es la neumonía, que es la causa más grave de muerte comúnmente identificada entre las personas mayores con enfermedad de Alzheimer y otras demencias (Alzheimer's Association, 2016).

*En los Estados Unidos, en el año 2010 había 4,7 millones de personas de 65 años o más con demencia tipo Alzheimer. De estas, 0.7 millones tenían entre 65 y 74 años, 2.3 millones tenían entre 75 y 84 años y 1.8 millones tenían 85 años o más. Se proyecta que la demencia en 2050 sea de 13.8 millones de personas, con 7.0 millones de 85 años o más. Por lo que el número de personas en los Estados Unidos con demencia de Alzheimer aumentará dramáticamente en los próximos 40 años a menos que se desarrollen medidas preventivas (Hebert, Weuve, Scherr, & Evans, 2013).*

*Costa Rica se encuentra en un claro proceso de envejecimiento poblacional, que asocia al igual que el resto del mundo el aumento también de la prevalencia de enfermedades neurocognitivas tales como son las demencias (CONAPAM, sf). En el estudio de prevalencia realizado por el proyecto de detección temprana de enfermedades neurodegenerativas, realizado en plan piloto por la Caja Costarricense de Seguro Social, muestra una prevalencia del*

*4.1% de demencia y un 8% de deterioro cognitivo leve, de acuerdo con esta cifra se esperaría que cerca de 25 mil personas en la actualidad con esta dolencia y cerca de 50 mil más en riesgo de padecerlo, pero con clara tendencia al aumento en los próximos años (CONAPAM, s.f). En el caso de la prevalencia por género, se ha documentado que es ligeramente más prevalente en mujeres que en hombres, lo anterior por razones no bien conocidas pero este dato es más marcado en mayores de 80 años (Ministerio de Salud [M.S], 2016).*

*El deterioro cognitivo, así como la demencia, por su impacto, ambos padecimientos son considerados un problema de salud pública ya que no solo es un trastorno fisiológico o funcional en la persona sino también social (MS,2016). La demencia es la séptima causa de muerte a nivel mundial y una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en todo el mundo, así como el estigma y la exclusión social asociados (OMS, 2013), no solo afecta a las personas que tienen demencia, también a sus cuidadores, familias, comunidades y sociedades (OMS, 2018).*

A nivel social y económico la demencia tiene importantes repercusiones en lo que respecta a los costos médicos y sociales directos y a los costos referidos a la atención prestada fuera del ámbito institucional. En 2015, el costo social total de la demencia a nivel mundial se estimó en US\$ 818 000 millones. Esta cuantía equivale al 1,1% del producto interior bruto (OMS, 2018). *Debido a que el sistema de salud se ve afectado debido a las siguientes consecuencias: a) mayor consumo de recurso al descompensarse otras enfermedades de base, b) Mayor número de consultas a los servicios de emergencias, c) Incremento en el riesgo de institucionalización, d) Hospitalizaciones más prolongadas e) Mayor consumo de medicamentos, principalmente psicotrópicos (M.S, 2016).*

*Es de suma importancia destacar, que la demencia de cualquier tipo no es una forma normal de envejecer (CONAPAM, sf; OMS, 2013). Asimismo, como señalar que el deterioro cognitivo leve y los síndromes demenciales no afectan los exclusivamente a personas adultas mayores, ya que la demencia de inicio temprano (aparición de los síntomas antes de los 65 años) representa hasta un 9% de los casos (OMS,2018).*



*En la mayoría de los países de alguna manera existe una falta de conciencia y comprensión sobre la demencia, lo que causa estigmatización, barreras para el diagnóstico y la atención, e impacta en los cuidadores, los familiares y la sociedad, tanto desde el punto de vista físico, como el psicológico y el económico (OMS, 2013).*

Existe un infra diagnóstico de la demencia en todo el mundo y, cuando se establece un diagnóstico, este suele llegar en fases relativamente avanzadas de la enfermedad. La razón se encuentra a menudo en la falta de conciencia y comprensión de la demencia, lo que conlleva la estigmatización de la enfermedad y obstáculos para el diagnóstico y la atención (OMS, 2018). *El diagnóstico de ambas condiciones es primordial y lo más precozmente mejor (MS,2016).*

*Dado lo anterior,* en la presente revisión sistemática, se plantea identificar los síntomas prodrómicos neuroconductuales y neuropsiquiátricos del deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia, que cuenten con respaldo científico, así como los instrumentos utilizados para la identificación. A fin de identificar estos síntomas previos y que se realicen las intervenciones tempranas que permitan ralentizar el proceso degenerativo, impactando de manera positiva no solo en la calidad de vida de la persona, sino en el sistema de salud.

# CAPITULO I

## MARCO DE REFERENCIA

*Trastorno Neurocognitivo menor (deterioro cognitivo Leve).*

*Sobre el concepto de DCL, Petersen (2016) afirma que esta condición clínica es un estado prodrómico para la demencia; además, comenta que el DCL se diferencia de la demencia en una variedad de condiciones clínicas y patológicas. En el célebre artículo realizado por Petersen y Negash (2008) se reafirma el concepto de DCL como una condición intermedia entre los cambios cognoscitivos ocurridos durante el envejecimiento y los síntomas de demencia, pero, se amplía el constructo al integrar el deterioro de otros procesos cognoscitivos además de la memoria, puntualizando que todos esos criterios, en su conjunto, pueden devenir en cualquier tipo de demencia, no sólo en demencia por Alzheimer. No obstante, se ha cuestionado el hecho de establecer al DCL como un estado susceptible de progresar a la demencia, pues las tasas de reversión y estabilidad de DCL son mayores que las de progresión a cualquier tipo de demencia, lo cual contradice la idea, generalmente aceptada por clínicos e investigadores (Cerezo, 2019).*

*El Deterioro cognitivo leve, se refiere a síntomas de tipo de demencia, que son tan leves como para no interferir con el funcionamiento diario de la persona usualmente, incluyen pérdida de memoria, que cumplen varios criterios. Los síntomas pueden ser identificados por el paciente, un miembro de la familia o un médico. Un punto clave en el diagnóstico del DCL, es que el paciente mantiene independencia en sus actividades diarias y por lo tanto no cumple con los criterios de demencia. Si embargo sobre 05 años, aproximadamente ocho de cada diez pacientes diagnosticados con DCL, progresan o “se convierte” en un diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (o a veces, otras formas de demencia) a una tasa de 12-15%/ año. Por lo tanto, el DCL, generalmente representa la manifestación clínica más temprana de Alzheimer Disease (López, Aguera, 2015).*

*El Deterioro cognitivo leve (DCL) es un potencial precursor de la enfermedad de Alzheimer, es una condición en la cual un individuo tiene leves, pero cambios medibles en las habilidades de pensamiento que son notables a la persona afectada y a familiares y amigos, pero no afecta la capacidad del*

*individuo en las actividades de la vida diaria ni en sus ocupaciones - (Alzheimer's Association, 2016).*

*El Manual estadístico diagnóstico de los trastornos mentales DSM-5, ha modificado sustancialmente sus criterios con respecto a la versión anterior. Al ser una clasificación de enfermedades tampoco incluye los estadios preclínicos, pero sí contempla un estadio patológico predemencia al estilo del deterioro cognitivo leve de Petersen. Se introduce el concepto de 'trastorno neurocognitivo', que ocupa el lugar de los 'trastornos mentales orgánicos' de ediciones anteriores (López, Aguera, 2015).*

*Los criterios diagnósticos según el DSM- 5 para trastorno neurocognitivo menor (Asociación Americana de Psiquiatría [A.P.A], 2015)*

*Cuadro 1: Criterios Diagnósticos del Trastorno Neurocognitivo leve según el Manual estadístico de los Criterios diagnósticos (DSM-5)*

<i>Trastorno Neurocognitivo Leve</i>
<i>A. Evidencia de un declive cognitivo moderado desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos:</i>
<i>1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas</i>
<i>2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente</i>
<i>B. Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia</i>
<i>C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un</i>

*delirium*

*D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)*

#### *Deterioro cognoscitivo leve amnésico*

*El deterioro cognoscitivo leve amnésico (DCL-a) se considera el más común en un índice 2:1 comparado con el deterioro cognoscitivo leve no amnésico (DCL-na). Asimismo, se considera el precursor de la enfermedad de Alzheimer. Además de clasificar al DCL en amnésico y no amnésico, se debe clasificar si el deterioro se encuentra en dominio único o en diferentes dominios de las funciones cognoscitivas.*

*a. DCL-a de dominio único: se refiere a los individuos con un deterioro significativo y objetivo de la memoria, pero que no cumplen criterios para demencia. Las características generalmente identificadas son: S Queja del paciente en el rendimiento de la memoria, preferentemente corroborado por otro informante. S Deterioro objetivo de la memoria medido por pruebas neuropsicológicas: el déficit en la memoria se encuentra por debajo de 1.5 desviaciones estándar para la edad y educación. S Función cognoscitiva general preservada. S Actividades de la vida diaria intactas. S Sin criterios para clasificarlo como demencia.*

*b. DCL-a de dominios múltiples: la mayoría de los pacientes en este rubro sólo se quejan de pérdida de memoria; sin embargo, presentan déficits leves en otros dominios cuando se les evalúa en pruebas neuropsicológicas. Las características detectadas son: S Queja de déficit en la memoria, generalmente corroborado por otro informante (Gallardo, 2019).*

## ***Trastorno Neurocognitivo mayor (demencia)***

*La demencia es un Síndrome clínico que se caracteriza por una pérdida adquirida de habilidades cognoscitivas y emocionales de suficiente severidad para interferir con el funcionamiento social, ocupacional o ambos (Arango, Fernández, Ardila, 2013).*

*La demencia es un síndrome y no una enfermedad es importante que cualquier entidad que comprometa de manera difusa el sistema nervioso central (SNC) puede desencadenar una demencia, por tanto, esta puede aparecer a cualquier edad. (Arango, Fernández, Ardila, 2013).*

### ***Cuadro 2: Criterios Diagnósticos del Trastorno Neurocognitivo Mayor según el Manual estadístico de los Criterios diagnósticos (DSM-5)***

<b><i>Trastorno Neurocognitivo Mayor</i></b>
<b><i>A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:</i></b>
<b><i>1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas</i></b>
<b><i>2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.</i></b>
<b><i>B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero).</i></b>
<b><i>C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium</i></b>

*D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).*

*Fuente: APA, 2015*

*El trastorno neurocognitivo mayor y el menor se diferencian en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad del paciente (López, Aguera, 2015).*

*Cuadro 3: Diferencias entre trastorno Neurocognitivo menor y mayor propuestas en el DSM-5*

	<i>Trastorno neurocognitivo menor</i>	<i>Trastorno neurocognitivo mayor</i>
<i>Preocupación del paciente u otros por su cognición</i>	<i>Declive modesto en las funciones cognitivas</i>	<i>Declinar sustancial en las funciones cognitivas</i>
<i>Rendimiento en test Neuropsicológicos</i>	<i>De una o dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado</i>	<i>Dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado</i>
<i>Autonomía</i>	<i>La alteración es insuficiente para afectar la autonomía</i>	<i>La alteración es suficiente para afectar las actividades instrumentales habituales</i>

*Fuente (López, Aguera, 2015).*

*Según los criterios del NIA (National Institute on Aging) y la Alzheimer's Association, que en 2011 (McKhann et al., 2011) han actualizado los criterios*

*NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) de 1984, existen unos criterios clínicos centrales de demencia para todos los contextos clínicos. Como hay muchas causas de demencia, los criterios intentan incluir todo el abanico de gravedad y perfiles. La demencia es diagnosticada cuando se dan síntomas cognitivos o conductuales (neuropsiquiátricos) que:*

- Interfieren en la capacidad funcional en el trabajo o en las actividades usuales.*
- Representan un declive con respecto a los niveles previos de funcionalidad y rendimiento.*
- No se explican por la presencia de un delirium ni de un trastorno psiquiátrico mayor.*

*El deterioro cognitivo es detectado y diagnosticado a través de la combinación de:*

- La realización de una historia clínica con datos del paciente y de un informador reconocido*
- Una evaluación cognitiva objetiva, ya sea un examen del estado mental «de cabecera» o un testado neuropsicológico. Debería llevarse a cabo un testado neuropsicológico cuando la historia clínica rutinaria y el examen de cabecera del estado mental no puedan aportar un diagnóstico fiable.*

*El deterioro cognitivo o conductual incluye un mínimo de dos de los siguientes dominios:*

*-Deterioro de la capacidad para adquirir y recordar información nueva; los síntomas incluyen: preguntas o conversaciones repetitivas, colocación errónea de pertenencias personales, olvido de sucesos o citas, perders e en una ruta familiar.*

*-Deterioro del razonamiento y del manejo de tareas complejas, juicio empobrecido; los síntomas incluyen: mal entendimiento de riesgos de seguridad, incapacidad para el manejo de finanzas, capacidad empobrecida para la toma de decisiones, incapacidad para planear actividades complejas o secuenciales.*



*-Deterioro de las capacidades visuoespaciales; los síntomas incluyen: incapacidad para reconocer rostros u objetos comunes, o para encontrar objetos que están a la vista pese a una buena agudeza visual, incapacidad para operar con herramientas simples, o para orientar la ropa al cuerpo.*

*-Deterioro de las funciones del lenguaje (hablar, leer, escribir); los síntomas incluyen: dificultad para encontrar las palabras adecuadas mientras se habla, vacilaciones; errores en el habla, en el deletreado y en la escritura.*

*-Cambios en la personalidad, la conducta o el comportamiento; los síntomas incluyen: fluctuaciones insólitas del humor tales como agitación, deterioro de la motivación e iniciativa, apatía, pérdida de la iniciativa, retraimiento social, interés reducido en actividades anteriores, pérdida de empatía, conductas compulsivas u obsesivas, comportamientos socialmente inaceptables.*

*-La diferenciación entre la demencia y el deterioro cognitivo leve descansa en la determinación de si hay o no una interferencia significativa en la capacidad funcional en el trabajo o en las actividades cotidianas usuales. Esto es intrínsecamente un juicio clínico emitido por un clínico experimentado sobre la base de las circunstancias individuales del paciente, y de la descripción de los asuntos cotidianos de la paciente obtenida del él mismo y de un informador reconocido (Jurado, Mataró & Pueyo, 2013, p.27-28).*

### *Síntomas Neuropsiquiátricos*

*A los síntomas psiquiátricos causados por trastornos cerebrales orgánicos se les llama síntomas neuropsiquiátricos, en tanto que esos desordenes son denominados trastornos neuropsiquiátricos. En el CIE-10*

*estos síntomas se clasifican como trastornos psiquiátricos orgánicos (Alcorta & Peregrina, 2015).*

*Las manifestaciones Clínicas de los trastornos cerebrales por lo general se componen de tres elementos: síntomas neurológicos: trastornos motores y sensoriales; síntomas neuropsicológicos: afasia, apraxia y agnosia; y síntomas neuropsiquiátricos: deterioro cognitivo, trastorno del estado de ánimo, apatía, alucinaciones, delirio y desórdenes de conducta (Alcorta & Peregrina, 2015).*

*En la etapa inicial de la enfermedad cerebral puede presentarse dificultad para viajar a lugares nuevos, hipocondría, ansiedad, irritabilidad, disforia, distimia, humor depresivo, ansiedad, euforia, estado de ánimo hipomaniaco, aplanamiento del afecto, trastornos del sueño, apatía, y puede producirse un retraso psicomotor que precede a la demencia (Alcorta & Peregrina, 2015).*

*Sin estudio de biomarcadores, la no sospecha de evolución a demencia desde la aparición del primer síntoma psiquiátrico puede provocar retrasos diagnósticos, a la espera del primer síntoma cognitivo. El riesgo de los síntomas psiquiátricos como marcador de neuro deterioro sería el considerar todo cuadro psiquiátrico o alteración de la personalidad que se modifique o que aparezca en la vejez como una señal inequívoca de deterioro demencial seguro, obviando que no todos los cuadros psicogerítricos son neurodegenerativos (López, Aguera, 2015).*

## CAPITULO II

### **METODOLOGIA**

Este trabajo propone la realización de una revisión sistemática. Las revisiones sistemáticas son revisiones de literatura que se adhieren estrechamente a un conjunto de métodos científicos que apuntan explícitamente a limitar el error sistemático (sesgo), principalmente intentando identificar, evaluar y sintetizar todos los estudios relevantes (de cualquier diseño) para responder a una pregunta en

particular (o conjunto de preguntas). Las revisiones sistemáticas pueden proporcionar un medio para sintetizar información y brindar una visión general confiable de lo que la literatura de investigación puede decirnos sobre lo que funciona (Petticrew & Roberts, 2006).

Se puede realizar una revisión sistemática cuando:

- Se sabe que hay una amplia gama de investigaciones sobre un tema, pero donde las preguntas clave permanecen sin respuesta, como las preguntas sobre el tratamiento, la prevención, el diagnóstico o la etiología, o preguntas sobre las experiencias de las personas.
- Cuando se necesita una imagen general de la evidencia en un área temática para dirigir los esfuerzos futuros de investigación.
- Cuando se requiere una imagen precisa de investigaciones pasadas y de investigaciones metodológicas pasadas (Petticrews & Robert, 2006).

### **Formulación del problema mediante la pregunta PICO:**

Petticrew & Roberts (2006), consideran cada vez más importante ampliar el alcance de las revisiones sistemáticas de modo que incluyan una variedad de diseños de estudio para responder a diferentes preguntas de revisión. Para la elaboración del problema de la revisión sistemática, se considerará lo planteado por estos autores quienes plantean la utilidad de dividir la pregunta de revisión, en

subpreguntas y encuadrarla utilizando el modelo llamado PICO (ver tabla 1), el cual plantea abarcar los cinco componentes de una revisión sistemática: Población (P), Intervención (I), comparación(C), resultados (O).

**Cuadro 4: Formulación del problema mediante la pregunta PICO:**

<b>P</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
Adultos hombres o mujeres, de edades comprendidas entre los 50 a los 80 años con síntomas neuropsiquiátricos prodrómicos a procesos de deterioro cognitivo leve o demencia	Revisión de procedimientos e instrumentos de evaluación con el mayor grado de capacidad diagnóstica, que permitan identificar los síntomas neuropsiquiátricos prodrómicos a deterioro cognitivo leve o demencia.	Con grupos que no recibieron ningún tipo de intervención	Síntomas neuropsiquiátricos premórbidos a deterioro cognitivo leve o demencia, así como los instrumentos y métodos de evaluación neuropsicológica para su detección.

Fuente: Elaboración Propia

Realizando la unión de variables del formato PICOS, la pregunta o problema de investigación sería la siguiente:

¿Cuáles son los síntomas neuropsiquiátricos prodrómicos a deterioro cognitivo leve o demencia y los métodos de evaluación que permiten su detección, en personas mayores de 50 años?

### **Objetivos**

## **Objetivo general**

Realizar una revisión sistemática en la literatura que permita identificar los síntomas neuropsiquiátricos prodrómicos a deterioro cognitivo leve o demencia, así como los instrumentos y procedimientos de evaluación utilizados, con el mayor grado de capacidad diagnóstica para su detección.

## **Objetivos específicos**

1. Identificar las principales manifestaciones neuropsiquiátricas, previo a presentar deterioro cognitivo leve o demencia.
2. Conocer los instrumentos y técnicas de evaluación, utilizados en los diversos estudios que permiten la detección de los síntomas neuropsiquiátricos en personas previo a manifestar deterioro cognitivo leve o demencia

- **Diseño**

Se realizó una revisión sistemática, tomando como punto de referencia a Petticrew & Roberts (2006), se pretende realizar una búsqueda altamente sensible en la que se recupere una alta proporción de los estudios relevantes que tengan relación con la temática de estudio.

Los pasos para realizar en el proceso de recolección de datos son los siguientes:

- **Periodo de publicación**

Se consideraron los estudios realizados ente los años 2014 y 2019.

- **Características del estudio**

Se acudió a metaanálisis y estudios longitudinales y prospectivos.

- **Bases de datos**

Se revisaron bases de datos de alto impacto disponibles en la plataforma virtual de la Universidad de Costa Rica (UCR): Clinical Key, Pubmed, Scopus y The American Journal of Geriatric Psychiatry (AJGP). Se seleccionaron artículos con acceso de texto completo.

- **Proceso de adquisición de la información**

Se usaron las diversas conjugaciones (AND) (OR) de las siguientes palabras clave en inglés: "neurogeriatric", "Neurobehavior", "prodromic", "preclínical", "Mild cognitive impairment" dementia". se realizó la primera búsqueda en la base de datos Clinical Key (117 registros), Pubmed (130 registros), Scopus (20 registros) , American Journal de Geriatric Psychiatry ( 22registros).

- **Criterios de inclusión**

Tomando como punto de referencia a Petticrew & Roberts (2006), se pretende realizar una búsqueda altamente sensible en la que se recupere una alta proporción de los estudios relevantes que tengan relación con la temática de estudio.

- Se incluyeron los artículos publicados desde el año 2014 hasta el 2019 que incluyeran instrumentos que permitieran la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos.
- La población de estudio mayor de 50 años y que incluyera como variable de estudio el deterioro cognitivo o demencia, incluyendo la Enfermedad de Alzheimer (EA).
- La búsqueda comprende artículos escritos en castellano e inglés.
- Se seleccionarán los artículos con acceso de texto completo.
- sobre estudios prospectivos, estudios longitudinales, casos de control, revisiones bibliográficas.
- Estudios longitudinales, metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios empíricos con muestras aleatorias.

**Criterios de exclusión:**

- Artículos no científicos, o material publicado en otras fuentes de información como libros, capítulos de libro, material de fuentes no indexadas, aunque la fecha de publicación coincida con los rangos establecidos.
- Artículos científicos, revisiones sistemáticas, que no sean de texto completo.
- Artículos científicos, revisiones sistemáticas, que hayan sido publicados antes del 2014.

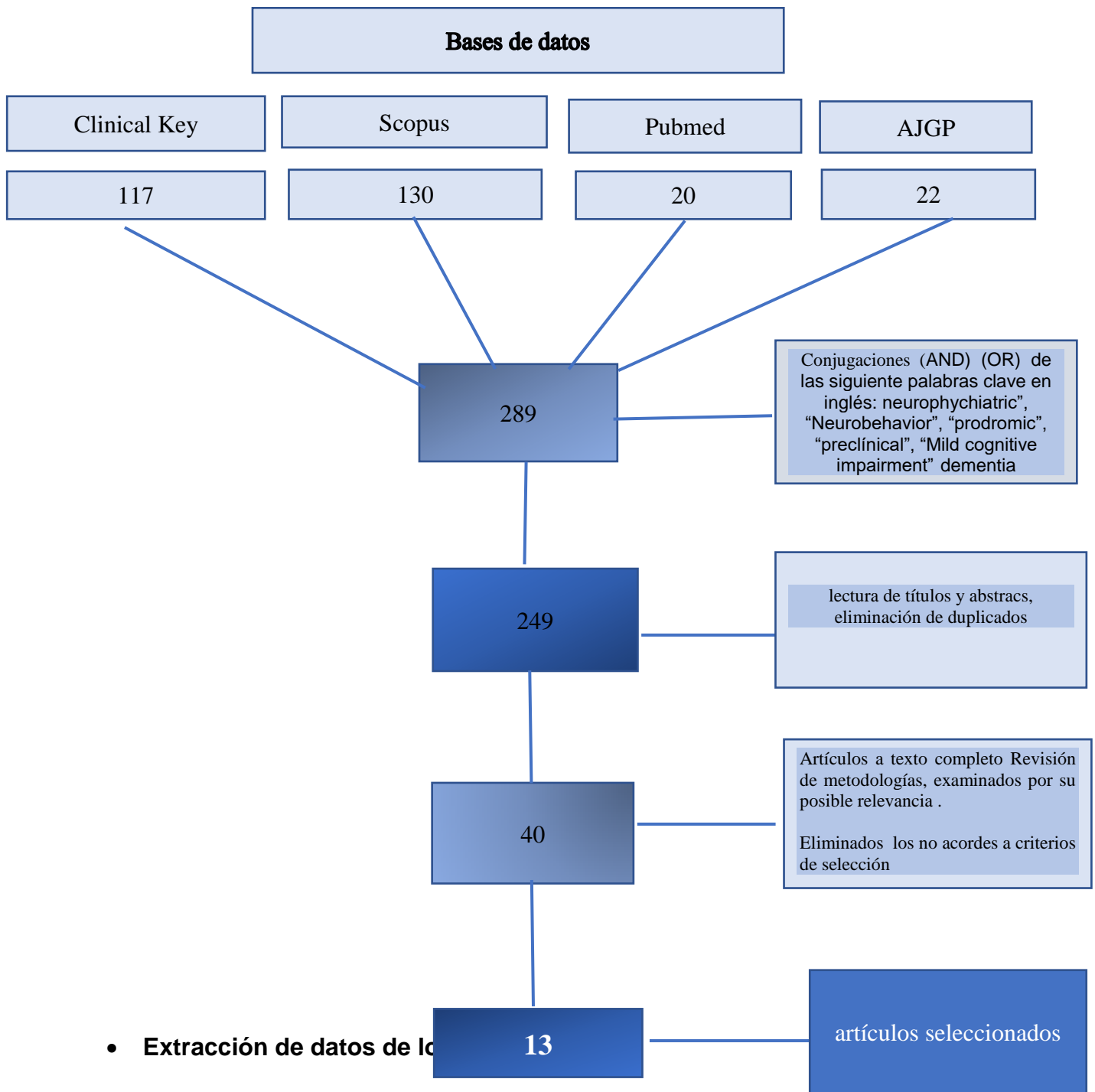
- *Procedimiento:*

*En la búsqueda de artículos se obtuvieron 289 artículos, los cuales satisfacían los criterios de búsqueda preliminares. Se realizó la lectura a los títulos y los abstracts se identificaron aquellos que se encontraban duplicados entre las distintas bases de datos procedimiento que descartó 40 artículos y permitió contar con un total de 249 artículos. En la segunda etapa, se dio lectura a los títulos de estos 249 artículos para verificar su relación con la temática en cuestión. De ellos, se descartaron 209 artículos pues no se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión definidos y quedó un total de 40 artículos, cuyos abstracts fueron sometidos a revisión para conocer las características del estudio (metodología empleada, población), y de dicha revisión se filtraron finalmente 13, mismos que se utilizaron para la presente investigación.*

La figura 1, muestra el diagrama de flujo seguido para la identificación de los artículos relevantes, se muestran los artículos excluidos por no estar relacionados con el objetivo del presente trabajo, por estar duplicados o por no cumplir con los criterios de inclusión expuestos anteriormente.



Figura 1: Flujograma de la identificación de artículos.



Con los artículos encontrados se procedió a revisar sus títulos y resúmenes, se identificaron las características de las muestras, el tamaño, la edad de las personas al inicio del estudio, país donde se realizó el estudio, la metodología propuesta,

instrumentos de evaluación utilizados, principales resultados, la discusión y las conclusiones.

Posteriormente, como lo muestra la tabla 2, se realizó un análisis de la información, agrupándola según el año de publicación y tipo de diseño.

Tabla 1: Artículos seleccionados

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Título</i>	<i>Diseño</i>	<i>Revista</i>
<i>Muhamamad et al</i>	2019	Neuropsychiatric symptoms as risk factor for cognitive decline in Clinically Normal older adults: The Cache county study	Exploratorio	American Journal Geriatric Psychiatry- Elsevier
<i>Ruthirakuhan, M. , Herrmann, N. , Vieira, D., Gallagher, D. Lanctot, K. Gulpers et al.</i>	2019	The Roles of Apathy and Depression in Predicting Alzheimer Disease: A Longitudinal Analysis in Older Adults With Mild Cognitive Impairment	Longitudinal Prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry- Elsevier
	2019	Anxiety as a risk factor for cognitive decline: a 12 year Follow-up cohort study	Estudio de cohorte	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Creese et al.</i>	2019	Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults	Prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Gallagher, D. ; Kiss, A; Lanctot, K; Herrmann,N.</i>	2018	Depression and Risk of Alzheimer Dementia: A Longitudinal Analysis to Determine Predictors of Increased Risk among Older Adults with Depression	Longitudinal Prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Manning, K.; Chan, G. Steffens, D.</i>	2017	Neuroticism Traits Selectively Impact Long Term Illness Course and Cognitive Decline in Late-Life Depression	Longitudinal prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Gonzales, M. et al.</i>	2017	Cortical atrophy is associated with accelerated cognitive decline	Estudio de cohorte prospectivo	
<i>Gulpers, B.; Ramakers, I.; Hamel, R.; Kohler, S.; Oude, R.; Verhey, F.</i>	2016	Anxiety as a predictor for cognitive decline and dementia: a Systemic review and meta-analysis	Longitudinal	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>David, N.; Lin, F.; Porteinsson, A.</i>	2016	Trajectories of Neuropsychiatric Symptoms and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment	Prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Saha, Sayoni.; Hatch, D.; Hayden, K.; Steffens, D.; Potter, G.</i>	2016	Appetite and Weight Loss Symptoms in Late-Life Depression Predict Dementia Outcomes	prospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Masters, M.C.; Morris, J.; Roe, C.</i>	2015	“Non cognitive” symptoms of early Alzheimer disease	Longitudinal	Neurology
<i>Geda, Y. et. al.</i>	2014	Baseline Neurpsychiatric Symtoms and the risk of incident Mild cognitive impairment: A population Based Study	Cohorteprospectivo	American Journal Geriatric Psychiatry
<i>Donovan et al.</i>	2014	Subjetive cogntive concerns and neuropsychiatric predictors of progression to early clinical stages of Alzheimer disease	Estudio longitudinal	American Journal Geriatric Psychiatry

Fuente: elaboración propia

## CAPITULO III

## RESULTADOS

### *Búsqueda*

*En este apartado, se presentarán los resultados de la revisión sistemática realizada. Se incluyeron en esta revisión 13 artículos. Los estudios fueron un metaanálisis que a la vez fue una revisión sistemática y doce estudios longitudinales de cohortes o seguimiento. De los que hacían referencia a la relación entre la presencia de síntomas neuropsiquiátricos como síntomas prodrómicos al DCL o demencia. Los principales resultados se muestran en la tabla 3.*

Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentemente encontrados en la bibliografía seleccionada fueron los afectivos, siendo la depresión la más prevalente en 12 (99%) artículos, la ansiedad en 5 (38%) artículos la apatía en 2 (15%) artículos. Como dato importante, los autores (Ruthirakuhan, Hermann, Gallagher & Lanctot, 2019), señalan la importancia de realizar el diagnóstico diferencial entre depresión y apatía. Menos frecuente fue encontrar la agitación, la irritabilidad en 1 (1%), la agitación en 1 (1%) artículos, Geda et al. (2014), en su estudio destacan que los resultados obtenidos en su estudio entre la relación entre la euforia, la desinhibición, las alucinaciones y los delirios, y el DCL deberían considerarse de manera preliminar, ya que las observaciones se basaron en un pequeño número de eventos.

Dentro de los criterios de inclusión de los artículos revisados se encontraba que contaran con los métodos e instrumentos de evaluación, que permitieran identificar los síntomas neuropsiquiátricos en la población seleccionada. De los 13 estudios seleccionados, 7 estudios (54%) utilizaron el NPI -Q como instrumento para la identificación de los síntomas neuropsiquiátricos. Además, se utilizó la escala de depresión (GDS) en 4 estudios (31%), escala de depresión de Montgomery-Asberg, en 2 estudios (14%), la Escala de depresión de Hamilton en 1 (7%), Inventario de Síntomas SCL-90 en 1 estudio (7%), Inventario de depresión NEO revisado (NEOPI-R) en 1 estudio (7%) y finalmente el Cuestionario de deterioro comportamental leve (MBI-C) en 1 estudio (7%), como se muestra en la tabla 4. **Tabla 2: Principales hallazgos de los artículos seleccionados.**



**Tabla 2. Principales Hallazgos de la revisión sistemática y metaanálisis**

<i>Autores</i>	<i>Número de estudios</i>	<i>Nivel de evidencia</i>	<i>Tipo de intervención</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusión</i>
<i>Gulpers, B.; Ramakers, I; Hamel, R.; Kohler, S.; Oude, R.; Verhey, F.,2016</i>	<i>N=20 estudios</i>	<i>Calidad alta</i>	<p><i>Revisión sistemática Y metaanálisis</i></p> <p><i>Examinar la ansiedad como factor de riesgo de DCL y demencia en estudios comunitarios</i></p> <p><i>La conversión de demencia en pacientes referidos a clínica de memoria</i></p>	<p><i>Los datos sobre el deterioro cognitivo fueron demasiado heterogéneos para el metaanálisis. La ansiedad predijo el deterioro cognitivo incidente (4 estudios, riesgo relativo [RR]:1.77, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.38–2.26, z = 4.50, p &lt;0.001) y demencia (6 estudios, RR: 1.57, IC 95%: 1.02–2.42, z = 2.05, p = 0.040) en la comunidad. En las muestras clínicas con DCL, la ansiedad no predijo la conversión a demencia (RR: 1,21; IC del 95%: 0.90–1.63, z = 1.28, p = 0.200).</i></p>	<p><i>La ansiedad es factor de riesgo que incrementa el deterioro cognitivo y la demencia, en personas adultos mayores, los autores lo sugieren como pródromo.</i></p>

**Tabla 3. Principales Hallazgos de los artículos seleccionados.**

<i>Autor</i>	<i>Características de la muestra Tamaño</i>	<i>Variable de control</i>	<i>Instrumentos de</i>	<i>Instrumentos de Evaluación cognitiva</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusiones</i>
--------------	---	----------------------------	------------------------	---	-------------------	---------------------

País	muestral (N) Edad inicial (años) (E) Seguimiento (años) (S)	(Síntomas neuropsiquiátri cos)	Evaluación de síntomas neuropsiqui átricos			
Muhamamad et al (2019)	N:470 sin DCL o Demencia E=78.9 S=5.73	Ansiedad Depresión Agitación Apatía Irritabilidad	-NPI	-MMSE -Batería Neuropsicológica: Memoria verbal (recuerdo de lista de palabras) , subtest del Weshler, memoria lógica - inmediata y demorada), praxia construccional y memoria verbal ( praxia construccional ,recuerdo demorado de praxias y reconocimiento, Test de retención visual de Benton), Fluidez verbal (semántica-animales) y funcionamiento ejecutivo (Test de dígitos y Símbolos).	Puntuaciones medias de la línea base de la frecuencia x severidad en el NPI (SD) fueron: delirios 0.02 (0.29), alucinaciones 0 (0), agresión 0.04 (0.43), depresión 0.09 (0.57), euforia 0.01 (0.14), ansiedad 0.06 (0.4), desinhibición 0.01 (0.15), irritabilidad 0.04 (0.26), motor aberrante 0 (0), apatía 0.04 (0.51); el puntaje total promedio de NPI fue 0.29 (1.3).	Los SNP fueron asociados con declive cognitivo.  NPI-Total en la línea base se asoció con una tasa más rápida de declive en la memoria de una lista de palabras, el recuerdo de las praxias y la fluidez semántica (animal). el NPI- Depresión de línea base no se asoció con una disminución posterior en ninguna de las pruebas cognitivas, mientras que la ansiedad inicial en el NPI- ansiedad se asoció con una disminución en el test de dígitos y símbolos.  Los SNP son factor de riesgo o indicador clínico de demencia preclínica.
Ruthirakuhan , M. Herrmann, N., Vieira, D., Gallagher, D. Lanctot, K.,2019	N:4932 E= 73.2 con DCL S= 2.1 años	Depresión Apatía	-NPI-Q GDS).	-MMSE	37% (N = 1713) de los pacientes con DCL desarrollaron EA (mediana de seguimiento de 23 meses). Los pacientes con DCL con apatía y depresión tuvieron el mayor riesgo (cociente de riesgo [HR] = 1.37; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.17-1.61; p <0.0001; Wald $\chi^2$ = 14.70; df = 1). Aquellos con solo apatía también tuvieron un mayor riesgo (HR = 1.24; IC 95%: 1.05 -1.47; p = 0.01; Wald $\chi^2$ = 6.22; df = 1), pero no aquellos con depresión solamente (HR = 1.08; IC 95% : 0.95-1.22; p = 0.25; Wald $\chi^2$ = 1.30; df = 1). Los análisis post hoc sugirieron que la depresión puede exacerbar el deterioro cognitivo en pacientes con DCL con apatía (odds ratio = 0.70; IC 95% 0.52-0.95; p = 0.02; Wald $\chi^2$ = 5.28; df = 1), en comparación con aquellos sin apatía.	-Los pacientes con apatía o con apatía y depresión, tienen un mayor riesgo de desarrollar EA en comparación a pacientes sin SNP. -Importante realizar el diagnóstico diferencial entre apatía y depresión para evitar errores en el diagnóstico y tratamiento.
Gulpers et al., 2019	N:918 E= 50 + sin DCL o demencia S= 12 años	Ansiedad Depresión	SCL-90	Funciones ejecutivas (Concept Shifting test (CST), STROPP), Memoria (Test de aprendizaje verbal, el	Los niveles más altos de ansiedad, se asociaron significativamente con una mayor disminución de la memoria verbal en los participantes mayores de	los síntomas ansiosos fueron asociados con un declive en las funciones ejecutivas a largo plazo y declive en la memoria verbal en personas adultas mayores (65 años



				<p>verbal learning test (VLT). test de letras y dígitos (LDST) y la fluidez verbal (con subtest del Groningen (nombrar animales en 1 minuto).</p>	<p>65 años (recuerdo tardío, <math>x^2 = 9.30</math>, <math>df = 2</math>, <math>p = 0.01</math>; recuerdo inmediato: <math>x^2 = 11.81</math>, <math>df = 2</math>, <math>p = 0.003</math>). Hubo diferencias de sexo en las funciones ejecutivas (<math>x^2 = 6.63</math>, <math>df = 2</math>, <math>p = 0.036</math>), fluidez (<math>x^2 = 6.89</math>, <math>df = 2</math>, <math>p = 0.032</math>) y velocidad de procesamiento (<math>x^2 = 8.83</math>, <math>df = 2</math>, <math>p = 0.012</math>), con un menor rendimiento en las mujeres con el tiempo.</p>	<p>o +).</p>
<p>Creese et al, 2019</p>	<p>N=9931 E= 50 o más sin DCL o demencia S=25 años</p>	<p>Ansiedad Depresión</p>	<p>MBI-c</p>	<p>IQCODE PCTS The Cog track system</p>	<p>Un total de 949 personas (10%) tenían deterioro comportamental leve. Estos individuos tuvieron un rendimiento cognitivo significativamente peor al inicio del estudio y un declive cognitivo significativamente mayor, durante 1 año en la intensidad atencional (<math>F [2,8578] = 3,97</math>; <math>p = 0,019</math>), atención sostenida (<math>F [2,8578] = 18,63</math>; <math>p &lt;0,0001</math>), fluctuación atencional (<math>F [2,8578] = 10.13</math>; <math>p &lt;0.0001</math>) y la memoria de trabajo (<math>F [2,9895] = 13.1</math>; <math>p &lt;0.0001</math>).</p>	<p>El deterioro comportamental leve está asociado con un rápido declive en la atención y en la memoria de trabajodee en personas sin DCL o demencia.</p> <p>El deterioro comportamental leve puede ser un marcador temprano de las enfermedades neurodegenerativas como el DCL.</p>
<p>Gallagher, D. ; Kiss, A; Lanctot, K; Herrmann,N,2 018.</p>	<p>N=1965 con DCL y depresión E=50+ S= 2.3 años</p>	<p>Depresión</p>	<p>-GDS Entrevista clínica con base a los criterios del DSM</p>	<p>MMSE</p>	<p>780 (39.7%) desarrollaron demencia de Alzheimer durante una mediana de seguimiento de 27 meses. En los análisis de supervivencia, la edad (cociente de riesgo [HR] 1.04, 95% 1.03–1.05), el Mini-Mental State de línea base (HR 0.85, intervalo de confianza del 95% 0.83–0.87), el deterioro cognitivo leve, subtipo amnésico (HR 1.66, 95 % 1.30–2.12), la presencia del alelo APOE4 (HR 1.99, 1.69–2.36) y la presencia de depresión activa en los últimos dos años (HR 1.44, intervalo de confianza del 95% 1.16–1.79) estaban todos asociados independientemente, con un mayor riesgo de demencia tipo Alzheimer. 656 (41.7%) de los participantes con deterioro cognitivo leve y depresión activa en los últimos dos años, desarrollaron demencia de Alzheimer en comparación con 120 (31.6%) con antecedentes más remotos de depresión.</p>	<p>Personas adultas mayores con DCL y depresión mostraron un aumento progresivo a manifestar demencia de Alzheimer. Asimismo, las personas con DCL y depresión activa, representan un subgrupo de alto riesgo de demencia de Alzheimer.</p>

<p>Manning, K.; Chan, G. Steffens, D.,2017</p>	<p>N=112 E=60 + con TDMs in demencia S=10 años</p>	<p>Neuroticismo Trastorno Depresivo mayor</p>	<p>NEO PI-R MADRS</p>	<p>MMSE CERAD Battery con otros test neuropsicologicos Weschler memory Scale Trail Making Test Parte B</p>	<p>Usando una dicotomización de neuroticismo alto / bajo, la vulnerabilidad al estrés se asoció con un deterioro cognitivo global acelerado. Cuando estos modelos lineales generalizados se repitieron usando puntajes continuos de neuroticismo en bruto, hubo un efecto principal estadísticamente significativo de vulnerabilidad al estrés en la cognición global usando el CERAD (<math>t = 2.10, df = 248, b [SE] = 0.038 [0.018], p = 0.03</math>) mientras que la interacción entre el tiempo y la vulnerabilidad al estrés ya no era significativa (<math>t = 0.46, df = 248, b [SE] = 0.001 [0.002], p = 0.64</math>).</p>	<p>Las personas adultas mayores con T. depresivo mayor y neuroticismo (vulnerabilidad al estrés) impulsividad, hostilidad y ansiedad, fueron asociados a una menor respuesta al tratamiento y mayor declive cognitivo.</p>
<p>Gonzales, M. et al.,2017 USA</p>	<p>N= E=55 y 90 años con DCL S= 4 años</p>	<p>Sintomas crónicos subsindrómicos de depresión</p>	<p>NPI GDS Hachinski ischemia score</p>	<p>ADAS-Cog Procesamiento de la información: Trail making test Fluidez semántica: (animales)</p>	<p>El grupo con síntomas subsindrómicos de depresión demostró una disminución acelerada de las medidas de cognición global (Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer; <math>df = 421, t = 2.242, p = 0.025</math>), memoria (Memoria lógica II, Escala de memoria de Wechsler-revisada ; <math>df = 244, t = -2.525, p = 0.011</math>), velocidad de procesamiento de información (Trail Making Test Parte A [<math>df = 421, t = 2.376, p = 0.018</math>] y B [<math>df = 421, t = 2.533, p = 0.012</math>]), y fluidez semántica (Fluidez de categoría ; <math>df = 424, t = -2.418, p = 0.016</math>), así como una atrofia acelerada en el lóbulo frontal (<math>df = 341, t = -2.648, p = 0.008</math>) y en el cíngulo anterior (<math>df = 341, t = -3.786, p &lt; 0.001</math>). la atrofia acelerada del lóbulo frontal y del cíngulo anterior fue asociada con el declive de la cognición global, velocidad de procesamiento de la información y fluidez semántica (todas <math>p &lt; 0.05</math>), pero no memoria.</p>	<p>Los participantes con DCL con síntomas subsindrómicos de depresión mostraron: 1) disminución en la cognición global, la velocidad de procesamiento de la información y la fluidez semántica 2) atrofia del lóbulo frontal y cíngulo anterior.</p>
<p>David, N.; Lin, F.; Porteinsson, A.,(2016)</p>	<p>N= 560 E=55 a 99 años con DCL S= 2 años</p>	<p>Depresión</p>	<p>NPI-Q</p>	<p>Weschler Memory Scale Revised MMSE Clinical Dementia Rating (CDR).</p>	<p>Se identificaron tres clases latentes de cursos de SNP utilizando modelos de mezcla de crecimiento: la clase 1, la estable en la que el puntaje del NPI-Q</p>	<p>Pacientes con DCL, pueden experimentar diversas trayectorias de síntomas neuro psiquiátricos a través del tiempo. Pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas más intensas corren mayor riesgo</p>

					<p>inicial fue bajo y permaneció relativamente sin cambios con el tiempo (N = 503, 89.8%); la clase 2, desmejoró en la cual el puntaje del NPI-Q inicialmente fue moderado y aumentó significativamente a lo largo del tiempo (N = 39, 7.0%) y una clase mejorada en la cual un puntaje en el NPI-Q inicialmente alto disminuyó (N = 18, 3.2%). Los miembros de la clase desmejorada tenían 1.74 veces más probabilidades de ser diagnosticados con enfermedad de Alzheimer incidente (EA) (HR: 1.74, 95% CI: 1.07-2.84, Wald <math>\chi^2 = 4.89</math>, <math>df = 1</math>, <math>p = 0.027</math>).</p>	<p>de desarrollar demencia de Alzheimer y un severo deterioro cognitivo y funcional.</p>
<p>Saha, Sayoni.; Hatch, D.; Hayden, K.; Steffens, D.; Potter, G., 2016</p>	<p>N=290 E=60 o más con TDM S=7.1 años</p>	<p>Depresión</p>	<p>-MADRS -HRSD</p>	<p>MMSE</p>	<p>En personas con depresión tardía, Puntajes altos en los síntomas de mayor apetito y pérdida de peso se asocian con un aumento del 69% en el riesgo de demencia tipo Alzheimer (coeficiente de riesgo [HR]: 1.69; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.18–2.42; Wald <math>\chi^2 = 8.13</math>, <math>p = 0.004</math>) y no tipo Alzheimer (HR: 2.10; IC 95%: 1.19–3.69; Wald <math>\chi^2 = 6.53</math>, <math>p = 0.01</math>). Otros síntomas de depresión no fueron asociados con riesgo de demencia en la depresión tardía.</p>	<p>Los síntomas de aumento en el apetito y pérdida de peso en personas con depresión tardía, están asociadas con mayor probabilidad de Enfermedad de Demencia tipo Alzheimer y otros tipos de demencia.</p>
<p>Masters, M.C.; Morris, J.; Roe, C., 2015</p>	<p>N= 1218 E=50 o más sin DCL S= 8 años</p>	<p>Depresión</p>	<p>NPI-Q FAQ GDS</p>	<p>CDR</p>	<p>El orden de aparición de síntomas en el NPI-Q fue similar para los participantes que permanecieron en CDR 0 (indicando cognición normal y para aquellos que recibieron un CDR &gt; 0 (indicando cognición anormal) en el período de seguimiento,</p> <p>aunque el tiempo para la mayoría de los síntomas del NPI-Q fue más rápido para los participantes que recibieron una CDR &gt;0 (<math>p = 0.001</math>). Con la excepción de la memoria., los síntomas de la Escala de depresión geriátrica informados por ambos grupos de</p>	<p>Los síntomas depresivos pueden con la edad asociados a demencia de alzheimer preclínica.</p>

					CDR fueron similares.	
Geda, Y. et. al. 2014,	N=1587 cognitivamente normal E=79.3 S=5 años	Agitación Apatía Ansiedad Irritabilidad Depresión	NPI-Q	Se evaluaron cuatro dominios cognitivos: 1) memoria (Memoria lógica-II [recuerdo tardío] y Reproducción visual-II [recuerdo tardío] de Wechsler Memory Scale-Revised, y retraso en el recuerdo del aprendizaje verbal auditivo Prueba) 2) función ejecutiva (Trail Making Test B y símbolo de dígitos Sustitución de Wechsler Adult Intelligent Scale-Revised) 3) idioma (Boston Naming Prueba y fluidez de categoría); y 4) habilidades visoespaciales (finalización de imagen y Diseño de bloque de WAIS-R	Se realizó el seguimiento a una cohorte (N = 1,587) hasta el DCL incidente (N = 365) o variables de censura (N = 179) durante una mediana de 5 años. Los siguientes síntomas neuropsiquiátricos basales predijeron significativamente el DCL incidente, después de ajustar por edad, sexo, educación y comorbilidad médica: agitación (HR = 3.06; IC 95% = 1.89-4.93), apatía (HR = 2.26; IC 95% = 1.49-3.41), ansiedad (HR = 1.87; IC 95% = 1.28-2.73), irritabilidad (HR = 1.84; IC 95% = 1.31-2.58) y depresión (HR = 1.63; IC 95% = 1.23-2.16). El delirio (HR = 0,55; IC del 95% = 0,08-3,95) y la alucinación (HR = 1,48; IC del 95% = 0,37-5,99) no predijeron el DCL incidente. Un análisis secundario mostró que la euforia (HR = 11,3; IC 95% = 3,44-37,2), la desinhibición (HR = 5,18; IC 95% = 2,24-12,0) y el comportamiento nocturno (HR = 2,04; IC 95% = 1,11-3,76) fueron predictores significativos de DCL no amnésico pero no de DCL amnésico. Por el contrario, la depresión predijo un DCL amnésico (HR = 1,74; IC del 95% = 1,22-2,47) pero no un DCL no amnésico (HR = 1,18; IC del 95% = 0,64-2,16).	Los síntomas no psicóticos (predijeron el DCL incidente)  en mujeres depresión, ansiedad, y euforia; en hombres: agitación, apatía, irritabilidad y desinhibición.  Los autores recomiendan tomar como resultados preliminares las asociaciones entre euforia basal, desinhibición, delirios, alucinaciones y DCL ya que las observaciones se basaron en un pequeño número de eventos.
Donovan et al. 2014	N=559 cognitivamente normal (283), con DCL (115), preocupaciones cognitivas subjetivas (56) E=60 + con TDM S=7.1 años	Factores neuropsiquiátricos Afectivos y psicóticos	NPI-Q	Memoria semántica Funciones ejecutivas (Trail making test).	Un puntaje mayor / mejor en la memoria semántica predijo un menor riesgo de progresión (HR = 0.4 para un aumento de la SD en la puntuación del factor semántico de memoria, p <0.0001) y un puntaje afectivo más alto / peor, predijo un riesgo más alto (HR = 1.3 para un aumento de SD, p = 0.01). Utilizando el diagnóstico	Los síntomas afectivos y la memoria semántica como factores significativos predictores de más rápida progresión de normal a declive temprano. los adultos mayores cognitivamente normal con preocupación cognitivas subjetivas tienen un elevado riesgo de progresión a DCL.

					<p><i>como único predictor de la transición a DCL, el diagnóstico de preocupaciones cognitivas subjetivas (SSC) conllevó un riesgo de progresión 4 veces mayor en comparación con el Cognición normal (CN) (HR = 4.1, IC 95% (2.1, 7.7); <math>\chi^2 = 18.9</math>, <math>df = 1</math>, <math>p &lt; 0.0001</math>)</i></p>	
--	--	--	--	--	---	--

**Abreviaturas:** *SNP= Síntomas neuropsiquiátricos; EA= Enfermedad de Alzheimer; NPI-Q= Neuropsychiatric Inventory; FAQ= Funcional Activities Questionnaire; GDS= Geriatric Depression Scale; CDR= Clinical Dementia Rating; IQCODE = Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly; PCTS: protec Cognitive Test System; MMSE= Minimal State examination.; MADRS = Montgomery -Asberg Depression Rating Scale ; ADAS\_Cog =The Alzheimer Disease Assesment Scale- cognitive Scale ; HRSD= Hamilton Rating Scale for Depression .*

## Estudios

### *La Ansiedad como síntoma prodrómico de DCL o Demencia*

*En la revisión sistemática y metaanálisis realizada, por Gulpers, Ramakers, Hamel, Kohler, Oude & Verhey, (2016), en la cual seleccionaron 20 estudios longitudinales, a fin de determinar la asociación entre la ansiedad y la cognición. Concluyeron que la ansiedad se asocia con un mayor riesgo de aparición de DCL y probable demencia, esta asociación se encontró en el grupo de 80 años o más. Además, encontraron algunos datos que sugieren que la ansiedad predice el declive en la velocidad a nivel de funcionamiento ejecutivo, pero no son concluyentes. Por lo que subrayan la importancia de la ansiedad como posible predictor de demencia, especialmente cuando la ansiedad emerge a finales de la vida, considerando que los trastornos de ansiedad en la vejez tienen una baja tasa de incidencia: 95% de todas las quejas de ansiedad, ya han estado expuestos a la edad de 51 años y 99% a los 65 años, por lo que cuando se trata la ansiedad debe considerarse la presencia de un trastorno neurodegenerativo subyacente.*

*Asimismo, Gulpers et al. (2019) reclutaron por medio de la base de datos del Departamento general prácticas de la Universidad de Maastricht, a 918 participantes con edad de 50 años o más. Los autores concluyeron que los síntomas de ansiedad predijeron con el tiempo la disminución en las funciones ejecutivas en las mujeres y un declive en la memoria verbal en el grupo de mayor edad (más de 65 años). Una rápida disminución de la función ejecutiva y la memoria verbal (recuerdo tardío) también se encontró en adultos mayores con síntomas depresivos altos en comparación con los adultos mayores con síntomas depresivos bajos. Los Participantes mayores (> 65 años) con niveles crecientes de los síntomas de ansiedad tuvieron una disminución significativamente mayor en el recuerdo inmediato y el recuerdo de la memoria verbal, que los participantes con menos síntomas de ansiedad. Esta asociación no se encontró en adultos más jóvenes (50-65 años), lo que sugiere que los síntomas de ansiedad al final de la vida pueden ser un síntoma prodrómico de demencia. Los autores añaden que diferentes vías que podrían explicar el papel de la ansiedad como factor causal en el desarrollo de neurodegeneración, entre estas la hipótesis de la hipercortisolemia, la*

*enfermedad vascular y el factor neurotrófico. Los autores mencionan que se necesita más investigación longitudinal para entender la relación heterogénea entre la ansiedad y la cognición.*

### *La Depresión como síntoma prodrómico de DCL o Demencia*

*En cuanto a la depresión, los autores (Gallagher et al., 2018) tenían como objetivo Identificar las características de los adultos mayores con depresión que corren mayor riesgo de progresar a Demencia de Alzheimer utilizaron una submuestra de la base de datos del Centro Nacional de Coordinación del Alzheimer, a quienes atendieron de setiembre del 2005 a setiembre del 2017. La muestra fue de 1,965 participantes, mayores de 50 años, con depresión clínicamente definida y con deterioro cognitivo leve con al menos dos evaluaciones al inicio del estudio. Los clínicos evaluaron la depresión considerando los criterios del Manual estadístico de los Trastornos Mentales, los síntomas de depresión severos fueron evaluados con la Geriatric Depression Scale (GDS). El diagnóstico de Demencia fue realizado por un equipo interdisciplinario utilizando los resultados de una entrevista clínica estructurada, evaluaciones neuropsicologicas y funcionamiento previo. La evaluación cognitiva se realizó por medio del Mini- mental State Exam (MMSE) fue completada por los participantes como linea base. Los autores concluyeron que los adultos mayores con depresión y con deterioro cognitivo leve demostraron una alta tasa de progresión a la demencia de Alzheimer en un período relativamente corto durante el seguimiento. Individuos con una combinación de deterioro cognitivo leve y depresión activa reciente, son particularmente un subgrupo de alto riesgo. La identificación de subgrupos de alto riesgo podría facilitar el futuro estrategias de intervención para reducir el riesgo de demencia de Alzheimer en adultos mayores con depresión*

*Por otro lado, (Ruthirakuhan, Herrmann, Vieira, Gallagher, Lanctot, 2019), determinaron la contribución de la apatía y la depresión con el riesgo de desarrollar EA en pacientes con DCL del Centro Nacional de Coordinación del*

*Alzheimer (NACC) con síntomas neuropsiquiátricos (SNP) (solo apatía, solo depresión o ambos) Este análisis incluyó a 4.932 participantes con deterioro cognitivo leve, con edad promedio de 73.2 años. Encontraron que los pacientes con DCL con apatía o apatía y depresión tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar Enfermedad de Alzheimer, en comparación con pacientes sin SNP. Otro hallazgo relevante del estudio, que enfatizan los autores, es el posible error diagnóstico entre la apatía y la depresión, podría llevar a prescripción errónea de fármacos.*

*Además, también se encontró en los artículos revisados, un estudio longitudinal realizado por 04 años en 101 participantes con DCL con síntomas subsindrómicos de depresión, quienes mostraron una disminución en la cognición global, la velocidad de procesamiento de la información y la fluidez semántica. Además, de atrofia del lóbulo frontal y el cíngulo anterior (González et al. 2017).*

*En esta misma línea Sayoni et al. (2016), investigaron si los síntomas de depresión tardía (inicio en la vejez), predicen la demencia, por lo que siguieron una cohorte de 290 participantes durante un promedio de 7.1 años de seguimiento. Los participantes presentaban depresión y se encontraban cognitivamente normales al momento de la inscripción. Los autores encontraron en las personas con episodios activos de depresión, una asociación con un mayor riesgo tanto de desarrollar demencia de Alzheimer como otro tipo de demencia. Entre sus hallazgos destacan de manera importante, que las estadísticas más altas se encontraron en los síntomas de aumento del apetito y la pérdida de peso. Otros factores de síntomas de depresión no fueron asociados con el riesgo de demencia en TDM, en este estudio.*

*Otro estudio con 112 participantes mayores de 60 años, encontraron que el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y alta Vulnerabilidad al estrés (VS), se asociaba con un peor curso de la enfermedad y deterioro cognitivo en adultos mayores con depresión, así como una menor tasa de respuesta al tratamiento en comparación con los participantes con TDM y bajo VS. Además, las elevaciones en impulsividad y la ira-hostilidad / ansiedad también predijeron peor curso de la enfermedad con el tiempo (Manning, Chan, Steffens, 2017).*

*Master, Morris & Roe (2015), en una muestra de participantes cognitivamente normal, encontraron que los síntomas “no cognitivos”, están*



*asociados con una eventual progresión a demencia clínica. Señalan en sus hallazgos que los participantes quienes presentaron demencia clínica, mostraron un significativo deterioro en actividades instrumentales de la vida diaria, tales como pagar cuentas, compras, preparar comidas.*

*Donovan et. al (2014) Encontraron que mayores síntomas afectivos, y bajo desempeño en test de memoria, denominación, y fluidez semántica, predijeron una mayor progresión a etapas tempranas de DCL, señalan que el subgrupo con preocupaciones cognitivas subjetivas. son un grupo de elevado riesgo a progresar a DCL.*

### *Deterioro conductual leve*

*Por otra parte, (Creese et al, 2019) en su estudio, pretendían determinar si el deterioro conductual leve se asociaba con cambios progresivos en el rendimiento neuropsicológico en 9.931 participantes, sin deterioro Cognitivo leve o demencia, mayores de 50 años, inscritos en el estudio PROTECT, los hallazgos mostraron que el deterioro conductual leve, estuvo asociado con una disminución más rápida de la atención y la memoria de trabajo. Añaden que el deterioro conductual leve, puede ser un marcador temprano de enfermedad neurodegenerativa como el deterioro cognitivo leve, destacan la importancia de evaluar los síntomas neuropsiquiátricos en el marco del deterioro comportamental leve.*

### *Síntomas neuropsiquiátricos*

*Geda et al. (2014) en la cohorte de 1587 personas cognitivamente normales y con síntomas neuropsiquiátricos de base. Encontraron que los síntomas neuropsiquiátricos no psicóticos, al inicio del estudio fueron predictores significativos de DCL, encontraron como síntomas frecuentes, la agitación, la apatía, la ansiedad, irritabilidad y la depresión. Encontraron diferencias por sexo al inicio del estudio; en los hombres fueron observadas más la agitación, la apatía, irritabilidad y desinhibición, que en las mujeres, mientras que más mujeres que hombres presentaron depresión, ansiedad y euforia. Los Síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones) no predijeron ni DCL amnésico ni no amnésico. Un análisis secundario mostró que la euforia, la desinhibición y el*

*comportamiento nocturno fueron predictores de DCL no amnésico, pero no de DCL amnésico. En contrastare la depresión es un predictor de DCL amnésico, pero no de DCL no amnésico. Destacan en sus hallazgos que la euforia, la desinhibición, los delirios y las alucinaciones deberían ser considerados preliminares ya que fueron basados en un pequeño número de eventos.*

*Los autores (Muhamamad et al. 2019) en una muestra poblacional de 470 adultos cognitivamente normales seguidos por una media de 5,73 años, concluyeron que el NPI-Total basal se asoció con disminuciones más rápidas en la memoria verbal, fluidez verbal y praxias constructiva. Estos hallazgos sugieren que los SNP, son síntomas tempranos de demencia preclínica y enfermedad de Alzheimer. Asimismo, los autores (Nicholas, Feng, Porteinsson, 2016) determinaron que los pacientes con DCL pueden experimentar diferentes trayectorias de síntomas neuropsiquiátricos a través del tiempo. Los pacientes con empeoramiento de síntomas neuropsiquiátricos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo y funcional severo.*

## Discusión

*Aunque el diagnóstico de demencia ha de contemplar ineludiblemente la sintomatología cognitiva, el planteamiento únicamente basado en este 'paradigma cognitivo' supone un reduccionismo que debe superarse con la inclusión en todos los sistemas diagnósticos de los síntomas neuropsiquiátricos, como ya se ha hecho en los criterios NIA-AA. (López, Aguera, 2015). Lo anterior se respalda con los estudios revisados en el presente trabajo, en los que denota la presencia de síntomas neuropsiquiátricos prodrómicos al DCL y la demencia.*

*En los estudios revisados, se encontró que los Síntomas Neuropsiquiátricos, que más prevalecían fueron los afectivos. Destacando de manera importante la depresión y la ansiedad.*

*En cuanto a la ansiedad en el metaanálisis, realizado por Gulpers et al. (2016), los autores y autoras encontraron que la ansiedad está relacionada con un alto riesgo de deterioro cognitivo o demencia, sugiriéndola como un síntoma prodrómico.*

*Esta misma autora con otros colaboradores (Gulpers et al, 2019), tres años después en su estudio longitudinal, concluyeron que los síntomas de ansiedad predijeron la disminución en función ejecutiva con el tiempo en las mujeres y un declive en la memoria verbal en el grupo de mayor edad (más de 65 años). Una rápida disminución de la función ejecutiva y la memoria verbal (recuerdo tardío)*

*Dentro de las limitaciones de este estudio está la inclusión de una población sana de la comunidad con puntajes bajos en las dimensiones del SCL-90. Por lo tanto, los participantes con niveles más severos de ansiedad tenían más probabilidades de ser excluidos, lo que limitó la generalización de los hallazgos a este grupo. Otra limitación es el uso de medidas de autoinforme para la ansiedad y depresión, lo que puede haber llevado a una exposición errónea clasificación. Además, no existían datos disponibles con respecto a la edad de aparición de síntomas de ansiedad o antecedentes de trastornos de ansiedad, que podrían haber sido relevantes para diferenciar entre un síntoma prodrómico y un factor causal de enfermedad neurodegenerativa. Diferentes vías que podrían explicar el papel de la ansiedad como factor causal en el desarrollo de neurodegeneración, entre estas la hipótesis de la hipercortisolemia, la enfermedad vascular y el factor neurotrófico (Gulper et al. 2019).*

*Asimismo, diversos autores (Gallagher et al., 2018; Sayoni, 2016; Manning, Chan, Steffens, 2017), brindan datos relevantes acerca de la depresión como síntoma prodrómico a demencia particularmente tipo Alzheimer tanto en personas adultas mayores con deterioro cognitivo leve como sin la presencia de deterioro.*

*El Trastorno Depresivo Mayor sin DCL o demencia y una alta vulnerabilidad al estrés, se asoció con un peor curso de la enfermedad y deterioro cognitivo en adultos mayores, así como una menor tasa de respuesta*

*al tratamiento en comparación con los participantes con TDM y bajo VS. Además, las elevaciones en impulsividad y la ira-hostilidad / ansiedad también predijeron peor curso de la enfermedad con el tiempo (Manning, Chan, Steffens, 2017).*

*Sayoni et al. (2016) destacan los síntomas de aumento del apetito y pérdida del sueño, como síntomas importantes en la depresión en la persona adulta mayor que pueden predecir el DCL o la demencia.*

*Por otro lado, en participantes con depresión y con deterioro cognitivo leve Gallagher et al., (2018), demostraron una alta tasa de progresión a la demencia de Alzheimer en un período relativamente corto durante el seguimiento, por lo que es particularmente un subgrupo de alto riesgo, según los hallazgos. Asimismo, Custodio et al, (2014) en su revisión reportan la asociación entre la depresión de inicio tardío y el deterioro progresivo, demostrando un riesgo de incremento de 2 a 5 veces para desarrollar demencia en pacientes con depresión de inicio tardío.*

*Cabe señalar los hallazgos del rol de la apatía como síntoma neuropsiquiátrico relevante encontrado por Ruthirakuhan, Herrmann, Vieira, Gallagher, Lanctot, (2019), quienes hallaron que los pacientes con DCL con apatía sola o apatía y la depresión tienen un riesgo significativamente mayor de contraer EA en comparación con pacientes sin SNP. Señalando este estudio la importancia de realizar un diagnóstico diferencial entre la depresión y la apatía y destacando que el diagnóstico erróneo conlleva a que la persona, no perciba beneficios de las intervenciones realizadas.*

*Señalan como limitaciones de este estudio que la muestra no representa la población general ya que son pacientes de clínicas de la memoria, otra de las limitaciones de este estudio, fue que tanto la depresión como la apatía, no se evaluaron mediante instrumentos de evaluación, no obstante, fueron evaluadas por expertos clínicos acreditados en el DSM-5. Recomiendan para el diagnóstico de apatía, “La escala de evaluación de la apatía” que permite evaluar subdominios de apatía (p. ej., comportamiento, cognición y dominios emocionales). Finalmente, no contaron con datos sobre la edad del primer*

*inicio de los SNP o datos de biomarcadores que permitieran aclarar si los SNP causaron, exacerbaron o ocurrieron como consecuencia de la EA.*

*Geda et al. (2014) encontraron que los síntomas no psicóticos entre estos la depresión, la ansiedad y la euforia predijeron el DCL en mujeres; en hombres: la agitación, apatía, irritabilidad y desinhibición. Los autores recomiendan tomar como resultados preliminares las asociaciones entre euforia basal, desinhibición, delirios, alucinaciones y DCL, ya que las observaciones se basaron en un pequeño número de eventos*

*Por su parte, Nicholas, Feng & Porteinsson (2016) determinaron que los pacientes con DCL pueden experimentar diferentes trayectorias de síntomas neuropsiquiátricos a través del tiempo. Los pacientes con empeoramiento de síntomas neuropsiquiátricos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar EA y deterioro cognitivo y funcional severo.*

*Por otra parte, en los estudios revisados, los síntomas neuropsiquiátricos, fueron evaluados con el NPI-Q, siendo este instrumento coincidente utilizado, además se utilizaron para la evaluación de la sintomatología diversos test para la evaluación de la ansiedad, entre los instrumentos neurocognitivos el más utilizado fue el mini mental y una batería compuesta por diversas sub-pruebas.*

*A nivel cognitivo el minimetal fue utilizado como test de tamizaje, en los diversos estudios. La Sociedad Española de Psicogeriatría recomienda para casos en los que aparecen síntomas neuropsiquiátricos el uso del Mini Mental State Examination (MMSE) como herramienta de cribado por su rapidez de administración y cantidad de información que proporciona. Una puntuación menor o igual a 23 se ha descrito como el mejor punto de corte y de 17/18 para analfabetos (Córcoles, et al. 2018).*

*En una persona con sospecha de demencia todas sus funciones cognitivas deberían ser evaluadas (Jurado, Mataró, & Pueyo, 2013).*

*Los autores, (Ruthirakuhan, M. Herrmann, N. , Vieira, D., Gallagher, D. Lanctot, K., 2019; López, Aguera, 2015) recomiendan, que el diagnóstico cada*

*vez más precoz de la enfermedad, ha de ir de la mano de la aparición de tratamientos capaces de modificar el curso de ésta.*

## **Conclusiones**

- *Según los estudios revisados los síntomas neuropsiquiátricos no psicóticos fueron los que se encontraron como pródromo a DCL o demencia, denotando la ansiedad y la depresión.*
- *En la depresión el aumento de apetito y la pérdida de peso, son síntomas de depresión de importancia.*
- *Tanto la apatía sola como la apatía y depresión son pródromos de DCL. Es sumamente importante realizar el diagnóstico diferencial entre ambos, para brindar el abordaje adecuado al usuario.*

- *Uno de los estudios, recalca tomar como resultados preliminares las asociaciones entre euforia basal, desinhibición, delirios, alucinaciones y DCL, ya que las observaciones se basaron en un pequeño número de eventos.*
- *Es importante la identificación de subgrupos de alto riesgo, para brindar una atención oportuna, que permita ralentizar, la evolución a DCL o Demencia, para que así tanto la persona como sus familiares, cuenten con un acompañamiento que permita un mejor abordaje de la sintomatología.*
- *La detección temprana del DCL o demencia, no sólo beneficia a la persona usuaria y a sus familiares, si no el sistema de salud, ya que se traduciría en una menor consulta a los centros de salud, y el relegar el cuidado de la persona adulta mayor a un hogar de ancianos.*

*Dentro de las limitaciones de la presente revisión se encuentran las siguientes:*

- ✓ No se encontraron estudios realizados en el nuestro país.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

Alcorta, A. & Peregrina, S. (2015). Bases Neuropsiquiátricas. En Muñiz (Ed.). *Neurología Clínica de Rangel Guerra* (pp. 11-116). Recuperado de <https://ebookcentral-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr>

Alzheimer's Association. (2016). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 12(4), 459–509. doi:10.1016/j.jalz.2016.03.001

- Arango, J.C., Fernández, S. & Ardila, A. (2013). *Las demencias. Aspectos Clínicos, neuropsicológicos y tratamiento*. Mexico: Manual Moderno.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2015) *Manual estadístico de los Trastornos mentales DSM-5*. España: Panamericana.
- Cerezo, K. (2019). *Manual de Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica*. México: Manual moderno.
- CONAPAM (sf). *Plan Nacional para la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas esfuerzos compartidos 2014-2024*. CONAPAM
- Córcoles, D., Malagón, A., Bellsolà, M., Gonzalez, A., Cortizo, R., Leon, J., ... Martín, L. M. (2018). Síntomas neuropsiquiátricos como factor de confusión en la detección de la demencia. *Atención Primaria*, 50(5), 267–273. doi:10.1016/j.aprim.2017.01.015
- Creese et al. (2019). Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults. *American Journal Geriatric Psychiatry*.
- Custodio, N. et al (2014). Depresión en la tercera edad como factor de riesgo y su posible rol como prodromo de demencia. Artículo de revisión. *Revista de Neuropsiquiatría*. 77 (4). 214-223.
- David, N.; Lin, F.; Porteinsson, A.(2016),. Trajectories of Neuropsychiatric Symptoms and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment. *American Journal Geriatric Psychiatry*.
- Donovan, N.; Amariglio, R.; Zoller, A; Rudel, R.; Gómez-Isla, T.; Blacker, D.; Hyman, B.; Locascio, J. Johnson, K.; Sperling, R.; Marshall, G.; & Rentz, D. (2014). Subjective cognitive concerns and neuropsychiatric predictors of progression to early clinical stages of Alzheimer disease. *American Journal Geriatric Psychiatry*. 22(12): 1642-1651. doi: 10.1016 / j.jagp.2014.02.007
- Gallagher, D. ; Kiss, A; Lanctot, K; Herrmann, N.(2018). Depression and Risk of Alzheimer Dementia: A Longitudinal Analysis to Determine Predictors of



Increased Risk among Older Adults with Depression. *American Journal Geriatric Psychiatry*.

**Gallardo, L. (2019).** *El ABC de los síndromes geriátricos. Mexico Editorial Alfi, Recuperado de <http://ebookcentral.proquest.com/lib/sibdilibros/p/detail.action?docID=588503>*

Geda, Y.; M.D., M.Sc., Roberts,R.; Mielke,M., Knopman, D., Christianson, T.; Pankratz, V.; Boeve, B.; Sochor, O.; Tangalos, E.; Petersen, R.& Rocca, W. (2014). Baseline Neuropsychiatric Symptoms and the risk of incident Mild cognitive impairment: A population Based Study. *American Journal Geriatric Psychiatry. American Journal Psychiatry.* 171(5): 572–581. doi:10.1176/appi.ajp.2014.13060821.

Gonzales, M.; Insel, P. ; Nelson,C.; Tosun,D.; Mattsson, N.; Mueller, S.; Sacuiu, S.; Bickford, D.; Weiner, M.; Mackin, S. (2017). Cortical Atrophy is Associated with Accelerated Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment with Subsyndromal Depression. *American Journal Geriatric Psychiatry.* 25 (9), pp.980-991.

Gulpers et al.(2019). Anxiety as a risk factor for cognitive decline: a 12 year Follow-up cohort study. *American Journal Geriatric Psychiatry.*

Gulpers, B.; Ramakers, I.; Hamel, R.; Kohler, S.; Oude, R.; Verhey, F. (2016). Anxiety as a predictor for cognitive decline and dementia: a Systemic review and meta-analysis. *American Journal Geriatric Psychiatry.*

Hebert,L., Weuve,J., Scherr,P., Evans, D. (2013). Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. *Neurology* 80 (19) 1778- American Academy of Neurology 1783; DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828726f5

Jurado, M.A., Mataró, M. & Pueyo, R. (2013). *Neuropsicología de las enfermedades Neurodegenerativas.* Madrid: Editorial Síntesis.

- Lipton, A. M., Marschall, C. (2013). *The Common Sense Guide to Dementia for Clinicians and Caregivers*. New York: Springer. DOI 10.1007/978-1-4614-4163-2
- Lopez, J. Aguera, L. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Psicogeriatría*. 5(1), 3-14.
- Manning, K.; Chan, G. Steffens, D. (2017). Neuroticism Traits Selectively Impact Long Term Illness Course and Cognitive Decline in Late-Life Depression. *American Journal Geriatric Psychiatry*.
- Masters, M.C.; Morris, J.; & Roe, C.(2015). "Non cognitive" symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis.. . *Neurology*. 84 . American Academy of Neurology. pp. 617-622.
- Muhamamad et al. (2019). Neuropsychiatric symptoms as risk factor for cognitive decline in Clinically Normal older adults: The Cache county study. *American Journal Geriatric Psychiatry*.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2013). *Demencia una prioridad de salud pública*. Washington, DC: OPS,
- Petticrew, M.& Roberts, H. (2006). *Systematic Reviews in the Social Sciences*. Malden, MA: Blackwell Publishing.
- Ruthirakuhan, M. , Herrmann, N. , Vieira, D., Gallagher, D. Lanctot, K.(2019). The Roles of Apathy and Depression in Predicting Alzheimer Disease: A Longitudinal Analysis in Older Adults With Mild Cognitive Impairment. *American Journal Geriatric Psychiatry*. 27 (8) 873-882. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.02.003>
- Saha, Sayoni.; Hatch, D.; Hayden, K.; Steffens, D.; Potter, G. (2016). Appetite and Weight Loss Symptoms in Late-Life Depression Predict Dementia Outcomes. *American Journal Geriatric Psychiatry*.
- Uthirakuhan, M. Herrmann, N. , Vieira, D., Gallagher, D. Lanctot, K, (2019). The Roles of Apathy and Depression in Predicting Alzheimer Disease: A Longitudinal Analysis in Older Adults With Mild Cognitive Impairment.

American Journal of Geriatric Psychiatry. 27 (8) 873-882.  
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.02.003>