

Guía práctica para el manejo de los trastornos de la memoria y las demencias

Versión II . Edición 2012



Guía práctica para el manejo de los trastornos de la memoria y las demencias

Versión II . Edición 2012



Escuela de Medicina
Instituto de Investigaciones

Índice

1. ¿Por qué usar esta guía?	Pág 5
2. ¿Por qué ocuparse de los trastornos de la memoria?	Pág 6
3. ¿Por qué ocuparse de la demencia?	Pág 6
4. Identificando roles y funciones	Pág 7
5. ¿En qué se diferencia el trastorno de la memoria de la demencia?	Pág 8
6. ¿Cuáles son las causas de las demencias?	Pág 9
7. ¿En qué se diferencia el estado confusional de la demencia?	Pág 11
8. ¿Cómo se diagnostica la causa de un deterioro cognitivo?	Pág 12
Breve encuesta orientativa sobre la memoria	Pág 14
9. ¿Qué muestran las neuroimágenes y los biomarcadores?	Pág 15
10. ¿Cuáles son los síntomas?	Pág 16
11. Identificando y resolviendo necesidades	Pág 17
12. Enfoque integral de los trastornos de la memoria y las demencias	Pág 19
13. Árbol de decisiones	Pág 20
14. Puntos cardinales	Pág 22
15. Agradecimientos	Pág 23
16. Datos útiles	Pág 24
17. ¿Donde leer en la web?	Pág 25
18. Bibliografía médica	Pág 26

En esta nueva edición de la **Guía práctica para el manejo de los trastornos de la memoria y las demencias** nos proponemos, a la luz de los conocimientos actuales, dar nuevas respuestas a las mismas preguntas planteadas hace más de una década.

1. ¿Por qué usar esta guía?

Es un hecho conocido y aceptado que la mejora en la calidad de vida y los avances en los conocimientos clínicos hacen posible una mayor expectativa de vida.

La longevidad trae aparejada una mayor incidencia de modificaciones de la memoria y la conducta, algunas asociadas al envejecimiento normal y otras provocadas por enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, o de causa vascular como la enfermedad de pequeños vasos cerebrales.

El propósito de esta guía es informar a los médicos en general y al clínico en particular sobre los síntomas precoces y métodos diagnósticos disponibles en la actualidad que ayuden en la detección temprana y el mejor manejo de los trastornos de la memoria y las demencias.

Incluso pacientes, familiares y cuidadores pueden beneficiarse con la lectura de la guía y así compartir la información con su médico.

2. ¿Por qué ocuparse de los trastornos de la memoria?

La memoria es una función mental compleja que puede verse afectada por numerosos factores, desde el simple cansancio cotidiano o envejecimiento normal hasta la presencia de enfermedades agudas o crónicas.

Ocuparse de los trastornos de la memoria permite diferenciar los casos de posible tratamiento y eventual reversión de aquellos que obedecen a trastornos neurodegenerativos progresivos que pueden conducir a alguna forma de demencia. Si bien a la fecha no se cuenta con tratamientos curativos para las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, sí es posible desarrollar estrategias e instaurar tratamientos interdisciplinarios capaces de retrasar la aparición de la demencia.

3. ¿Por qué ocuparse de la demencia?

La demencia implica la pérdida de autonomía de la persona y de su independencia en las actividades de la vida diaria (como vestirse, viajar solo, manejar su dinero y sus finanzas, entre otras) con la consiguiente necesidad de contar con familiares, cuidadores o instituciones que se ocupen de velar por la persona enferma.

La demencia, con su deterioro cognitivo y conductual asociado, no sólo afecta al paciente sino también a su entorno familiar, laboral y social al tiempo que representa un gran impacto para los sistemas de salud pública y privada.

4. Identificando roles y funciones

El impresionante desarrollo de los medios de comunicación tradicionales y de Internet ha permitido la difusión a la comunidad de gran cantidad de información relacionada con la prevención y detección temprana de muchas enfermedades.

Los trastornos cognitivos y/o conductuales¹ y la enfermedad de Alzheimer, principal causa actual de las demencias, no escapan a esta realidad y es frecuente que muchas personas consulten a médicos clínicos, geriatras, neurólogos o psiquiatras por sus problemas de memoria.

Por ello es importante que los médicos clínicos y de diversas especialidades cuenten con el apoyo de otros colegas u organizaciones especializadas en trastornos cognitivos como el ofrecido por

- El Instituto Universitario CEMIC
- Servicios especializados como la Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Cognitivas (SIREN) del Departamento de Medicina del CEMIC
- Organizaciones no Gubernamentales como la Asociación de Lucha contra el Mal de Alzheimer (ALMA)

¹ Trastorno cognitivo: alteración patológica de las funciones mentales superiores tales como memoria, orientación, lenguaje, atención, funciones ejecutivas y/o reconocimiento visual que interfiere con la actividad e interacción social de la persona afectada

Trastorno conductual: alteración de la conducta con presencia de síntomas prominentemente psiquiátricos (alucinaciones, depresión, ansiedad, desinhibición, irritabilidad, alteraciones del sueño, entre otras)

5. ¿En qué se diferencia el trastorno de la memoria de la demencia?

En la actualidad, al hacer referencia a los trastornos de la memoria, se suele clasificar a los olvidos en “olvidos benignos” y “olvidos patológicos”.

El olvido benigno es aquel asociado al envejecimiento natural y suele ser motivo de queja, pero en realidad las personas lo que tienen es un desempeño por debajo del que presentaban cuando eran más jóvenes. Es la persona consultante la que se preocupa por la disminución de su memoria mientras que los familiares le restan importancia a la situación. Esta condición de normalidad en el envejecimiento debe ser contemplada dentro de lo que conocemos como declinación cognitiva del envejecimiento.

En cambio, en los olvidos considerados patológicos, son los familiares o cuidadores los que notan y refieren la presencia de alteraciones de la memoria, desorientación u otros déficit cognitivos como dificultades en la atención o el lenguaje que no parecen preocupar tanto al paciente pero que van empeorando lentamente con el transcurrir del tiempo. Por ejemplo, olvidar si ha desayunado.

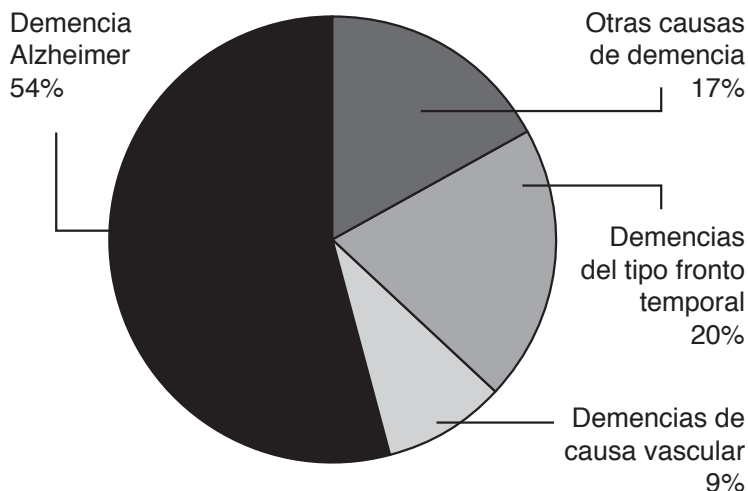
La progresión de los síntomas cognitivos y/o conductuales que afectan y llevan a la pérdida de la autonomía es lo que determina el diagnóstico de demencia. Cuanto más avanzada la demencia, más sencillo es realizar el diagnóstico. **El desafío actual consiste en realizar la identificación de estos trastornos de la manera más temprana posible.** La información brindada por las personas consultantes y por los familiares o cuidadores es crucial para la sospecha o confirmación de un diagnóstico de deterioro cognitivo leve² y demencia.

6. ¿Cuáles son las causas de las demencias?

Argentina registró 40.117.096 habitantes en el último censo nacional de población (Indec 2010), de los cuales 4.104.648 fueron mayores de 65 años. En este contexto, la prevalencia de demencia por enfermedad de Alzheimer en Argentina está estimada entre el 9% y el 12%. Según estas cifras, podemos inferir que de aproximadamente 1.000.000 de sujetos con deterioro cognitivo entre 380 mil y 500 mil padecen la citada enfermedad.

Entre enero 2007 y mayo 2012 en la Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Cognitivas (SIREN) del Hospital Universitario CEMIC se hizo un relevamiento sobre los tipos de demencia en personas de primera consulta: en la Figura n°1 se muestra el resultado de dicho relevamiento con las causas más frecuentes sobre un total de 1440 pacientes.

² Deterioro cognitivo leve: es una situación intermedia entre la declinación normal del envejecimiento y la demencia. Puede manifestarse solo como un déficit de memoria (deterioro de tipo amnésico) o estar afectada otra área como, por ejemplo, el lenguaje (deterioro único distinto de la memoria). Cuando hay más de un área afectada se denomina deterioro de múltiples dominios. Cualquiera de estas situaciones puede o no evolucionar hacia la demencia.

Figura nº1 Causas de demencia en primera consulta.

Aproximadamente un 10% de las demencias diagnosticadas puede obedecer a una causa reversible, siendo las más frecuentes las provocadas por:

-
- Depresión
-
- Hipotiroidismo y otras alteraciones endocrinológicas
-
- Deficiencia de vitamina B12 y/o ácido fólico
-
- Hidrocefalia crónica (acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo en el cerebro)
-
- Infecciones cerebrales, etc.
-

7. ¿En qué se diferencia el estado confusional de la demencia?

El estado confusional (o delirium) es un trastorno global de la conciencia, de la cognición³ y de la conducta de curso agudo, fluctuante y reversible que puede responder a múltiples causas. Entre las más frecuentes podríamos ejemplificar con:

- **Tóxicas:** provocadas por medicaciones crónicas, uso/retiro de medicaciones, uso/retiro de alcohol, interacciones medicamentosas o de medicamentos con el alcohol
- **Infeciosas:** presencia de infecciones urinarias, respiratorias u otras
- **Trastornos por:** deshidratación, bajos niveles de sodio
- **Inadecuado aporte de oxígeno:** infarto o arritmias cardíacas
- **Flujo sanguíneo cerebral alterado:** accidente cerebro vascular (ACV)
- **Trastornos endócrinos:** hipo o hipertiroidismo o diabetes, entre otros
- **Malnutrición o desnutrición**
- **Traumatismo de cráneo**
- **Lesiones cerebrales:** tumores, infecciones, otras

³ Cognición: funciones intelectuales como por ejemplo la comprensión, deducción, lenguaje, memoria, atención, toma de decisiones, planificación, pensamiento, percepción, aprendizaje, abstracción, generalización, etc..

Una vez identificada la causa y aplicado el tratamiento correspondiente, el estado confusional suele revertir. Por este motivo, la diferenciación clínica entre delirium y demencias es de suma importancia ya que sus abordajes terapéuticos y pronósticos son diferentes.

8. ¿Cómo se diagnostica la causa de un deterioro cognitivo?

El desafío diagnóstico actual consiste en identificar los estadios iniciales de un leve deterioro cognitivo/conductual⁴. Para ello, ante la presencia incipiente de trastornos en la memoria u otra función cognitiva disponemos de una rutina de evaluación que comprende un examen clínico, neurológico y psiquiátrico acompañado de análisis de laboratorio de rutina, electrocardiograma, realización de pruebas neuropsicológicas⁵, la obtención de imágenes de la estructura del cerebro mediante la tomografía axial computada, la resonancia magnética nuclear y funcional, el análisis del metabolismo neuronal mediante el centellograma cerebral (SPECT), la tomografía por emisión de positrones con radioligandos (PET-CT) y la determinación de niveles de biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo.

⁴ Deterioro conductual leve: estado conductual intermedio entre el envejecimiento y la demencia con presencia de síntomas prominentemente psiquiátricos (alucinaciones, depresión, ansiedad, desinhibición, irritabilidad, alteraciones del sueño, entre otras) relacionados a la conducta, en ausencia de síntomas cognitivos preponderantes. Esta clase de deterioro también puede o no evolucionar hacia la demencia.

En la próxima página, ofrecemos una pequeña encuesta orientativa que permite realizar una auto-evaluación sobre el estado de la memoria. En cada pregunta se encuentra destacada en negrita el aspecto central - la esencia de la misma. Es importante responder centrado en dicho concepto. Y respecto al puntaje final, es bueno recordar que obtener uno alto no es sinónimo de gravedad, solo indica que la memoria no está funcionando bien y que habrá que averiguar el porqué.

Se suma el puntaje de todas las respuestas SI (todas valen 1 punto, excepto las dos últimas que valen 2 puntos por cada respuesta afirmativa).

Si se obtiene un puntaje igual o mayor a 5 se aconseja investigar el diagnóstico causal, o bien inter consultar con un médico especialista en trastornos de la memoria.

⁵En general, en la evaluación neuropsicológica se utilizan pruebas para evaluar aspectos de la cognición como la memoria, la atención, el lenguaje, las funciones ejecutivas, las alteraciones en la conducta, entre otras. Junto a lo anterior, siempre se evalúa la funcionalidad, la independencia cotidiana, la ansiedad, la depresión y posibles síntomas neuropsiquiátricos.

Breve encuesta orientativa sobre la memoria^(a)

Por favor responder las siguientes preguntas:	SI	NO
1-¿Los olvidos que usted tiene son de hechos recientes ?	(1)	(0)
2-¿Esos olvidos han aumentado en el tiempo?	(1)	(0)
3-¿Sus problemas tienen, como mínimo , 12 meses de evolución?	(1)	(0)
4-¿Tiene creciente dificultad en recordar nombres de calles conocidas?	(1)	(0)
5-¿Tiene creciente dificultad en recordar nombres de personas de su entorno?	(1)	(0)
6-¿Alguien en su familia padeció problemas de la memoria?	(1)	(0)
7-¿ Emocionalmente se siente bien?	(2)	(0)
8-¿Usted nota que sus familiares están preocupados por su problema de la memoria?	(2)	(0)

^(a)Programa Cerebro Saludable, Siren 2011

9. ¿Qué muestran las neuroimágenes y los biomarcadores?

Los avances tecnológicos e informáticos, enriquecidos por el conocimiento médico-científico, permiten disponer en nuestros días de técnicas sofisticadas que brindan información integral sobre el estado estructural y funcional del cerebro.

La Resonancia Magnética (RM) es una de las técnicas de imágenes más utilizada en la actualidad que brinda información sobre la estructura del cerebro. Presenta la ventaja de no exponer al paciente a rayos X ya que su funcionamiento se basa en un gran campo magnético. Sin embargo, su desventaja es no poder aplicarlo en personas que tengan colocados marcapasos cardíacos o implantes metálicos. La resonancia magnética funcional (RMf) detecta las áreas del cerebro que se activan y desactivan cuando el paciente realiza actos intelectuales.

Las técnicas de tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotones (SPECT) identifican áreas de alteración metabólica afectadas por patologías neurológicas o psiquiátricas.

En el año 2012, en los EE.UU. se aprobó el empleo de una nueva técnica utilizando “radio-ligandos” que tiene la particularidad de hacer visible mediante el PET los depósitos anormales de una proteína en el cerebro. Esta nueva herramienta diagnóstica se suma a la batería de pruebas disponibles para confirmar un diagnóstico presuntivo de Enfermedad de Alzheimer. La técnica está disponible y se la ha puesto a punto en el CEMIC en simultáneo a las investigaciones internacionales.

También se puede determinar los niveles de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, ya que según estudios recientes, predice con un 90% de exactitud los casos de deterioro cognitivo que evolucionarán hacia una demencia tipo Alzheimer. Para ello se realiza una punción lumbar, que es un procedimiento seguro con unos riesgos mínimos y que en la mayoría de los casos no hay complicaciones⁶.

El médico -finalmente- realiza el diagnóstico integral mediante la evaluación clínica, la neuropsicológica, la información aportada por familiares y cuidadores y las técnicas de neuro imágenes y los biomarcadores que le permite indicar el tratamiento más apropiado para cada caso.

10. ¿Cuáles son los síntomas?

En los estadios iniciales de las enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer, los síntomas de dificultad en la memoria y en la pérdida de habilidades intelectuales pueden ser tan leves que no son detectados ni por parte de la persona afectada ni por sus familiares o amigos. Sin embargo, al progresar la enfermedad, los síntomas se vuelven cada día más apreciables y comienzan a interferir en el trabajo rutinario y en las actividades sociales.

En el curso de la enfermedad, que dura muchos años, van apareciendo los síntomas progresivos que deterioran cada vez más al paciente y cuya progresión es la que se intenta frenar para

⁶ Para leer en la web http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/lumbar_puncture_esp.html#

evitar las consecuencias más graves de este proceso. Los primeros síntomas en aparecer son los cambios cognitivos (olvidos, desorientación en el tiempo, pérdidas en el lenguaje) y/o los cambios conductuales (irritabilidad, agresión, ideas delirantes). Años más tarde, con el avance de la enfermedad, pueden aparecer cambios en el ritmo noche/día (vagabundeo, abandono personal) y, en los estadios finales y más comprometidos, ocurren cambios funcionales y físicos (incontinencia, pérdida de peso, malnutrición, rigidez, postración).

En las demencias vasculares, no neurodegenerativas, que representan una causa común de deterioro cognitivo progresivo, los síntomas se suceden en forma más rápida que en la Enfermedad de Alzheimer y, en sus etapas más tempranas conocidas como “Trastorno cognitivo vascular”, son susceptibles de intervención médica, reduciendo la incidencia de la “Demencia Vasculuar”. De allí también la importancia del diagnóstico temprano para la adecuada diferenciación de las entidades (degenerativa vs. vasculares vs mixtas) y adecuado tratamiento de las mismas.

11. Identificando y resolviendo necesidades

En la actualidad, las estrategias diagnósticas se centran en la identificación de los trastornos cognitivos y conductuales de la manera más temprana posible (mucho antes que se declare la demencia) para poder indicar los cuidados, consejos y tratamientos necesarios para

- planificar el futuro,
- retrasar la progresión de los síntomas,
- retrasar la progresión hacia la demencia,
- controlar las causas reversibles de deterioro,
- evitar el empleo de drogas que pueden empeorar la cognición,
- indicar al paciente programas de entrenamiento físico⁷,
- indicar al paciente programas de estimulación cognitiva⁸,
- incrementar la denominada “reserva cognitiva”⁹,
- participar en programas de investigación,
- disponer de servicios de ayuda y orientación tanto para el paciente como para su familia y cuidadores
- Preparar al cuidador

¿Cómo se comporta el cuidador, cómo está de salud, duerme lo suficiente, tiene tiempo libre, es la persona adecuada?

Es útil recordar que muchos de los cuidadores, hacen por los pacientes mucho más de lo que uno creería. La relación entre el paciente y su cuidador es fuente importante de bienestar o malestar, pero casi nunca es una relación intrascendente. Así también la relación médico paciente suele perdurar por muchos

⁷Entrenamiento físico: la actividad física aeróbica (caminar, correr, nadar, andar en bicicleta fija o móvil, bailar) luego de los 50 años de edad tiene efectos protectores sobre la cognición y la salud del cerebro. De acuerdo a los gustos, preferencias, aptitudes y capacidad física de cada persona, se diseñan planes de entrenamiento físico que impactan favorablemente en la cognición.

⁸Estimulación cognitiva: práctica estructurada de actividades y ejercicios individuales o grupales que estimulan diversos aspectos de la cognición humana (memoria, lenguaje, coordinación motora, atención, funciones ejecutivas, etc.)

⁹Reserva Cognitiva: se la interpreta como la mayor cantidad de redes y conexiones neuronales adquirida inicialmente a través de la escolaridad. Los años de educación, las habilidades adquiridas y la estimulación cognitiva a lo largo de la vida actúan como un factor protector de las funciones intelectuales ante la presencia de una afección o enfermedad cognitiva.

años y siempre es una relación trascendente. Es muy importante contarle a la familia, al cuidador y a veces al paciente de qué forma la enfermedad afecta a la personalidad y a las conductas. Por todo esto, es conveniente que la familia y el cuidador busquen orientación en las asociaciones destinadas a tal fin.

12. Enfoque integral de los trastornos de la memoria y las demencias

Un enfoque integral de los problemas de memoria abarca

- La evaluación y tratamiento de los problemas cognitivos, emocionales y conductuales del paciente
- La identificación de cualquier otra condición médica concomitante pasible de tratamiento

El paciente con deterioro cognitivo progresivo puede perder su independencia en las actividades de la vida diaria. Ante esta situación clínica el equipo de profesionales intervinientes evaluará el diagnóstico de demencia y deberá

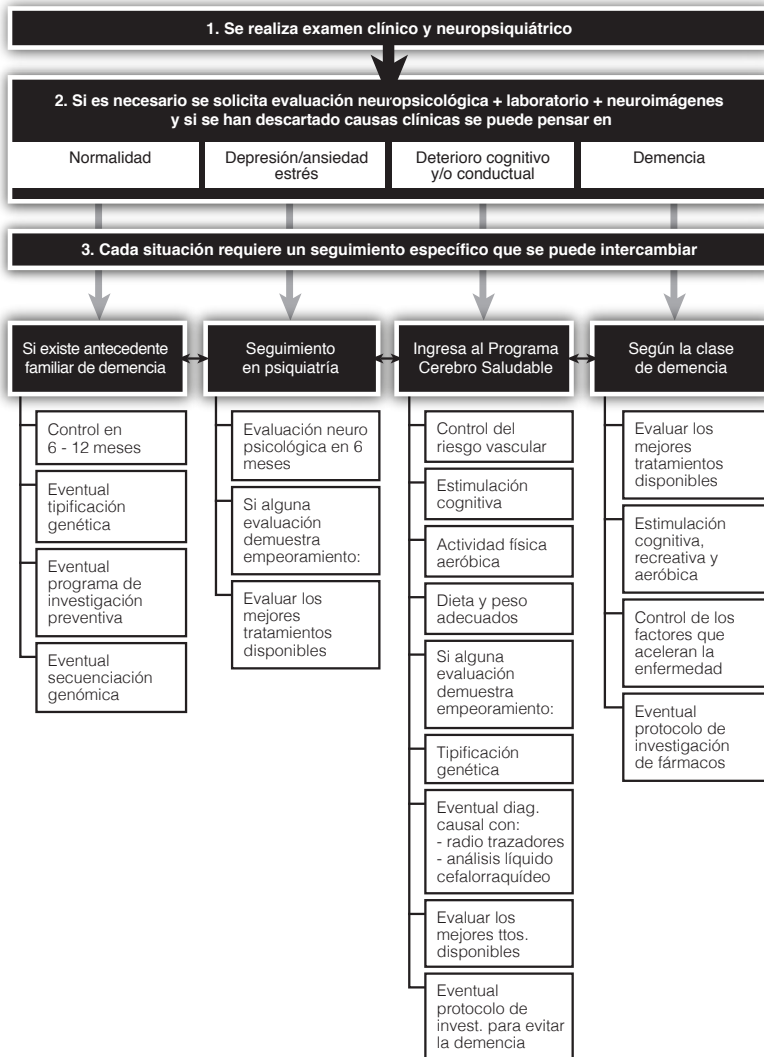
- Mantener contacto con el cuidador
- Averiguar cuales son los problemas más importantes del paciente según el cuidador
- Identificar las necesidades del cuidador y averiguar si las mismas se resuelven

- Evaluar cuando es tiempo que el paciente no continúe manejando vehículos
- Revisar los problemas del paciente a intervalos regulares ya que los mismos pueden ser progresivos
- En una baja proporción de casos, considerar la necesidad de internar en una institución especializada (15% a 20% podría requerir un cuidado especial)

13. Árbol de decisiones

A continuación, se presenta el modo en que el médico elige los caminos a seguir cuando lo consultan por problemas cognitivos y/o conductuales. Es un esquema orientador en el que predomina la experiencia del médico tratante y las preferencias del paciente.

Modo de razonamiento médico frente a problemas cognitivos y/o conductuales¹⁰



¹⁰ Esquema sujeto a las decisiones que el médico pueda tomar en base a su mejor experiencia. Sujeto a Ley 26.529 Derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud.

14. Puntos cardinales

El espíritu de esta guía es aportar nuevos conocimientos sobre la detección temprana de los trastornos de la memoria y la conducta así como su apropiado manejo para demorar o aún evitar su evolución hacia alguna forma de demencia.

Gracias a los métodos diagnósticos disponibles en el presente, el mayor desafío actual consiste en proveer al paciente de un nivel apropiado de intervención desde los estadios más tempranos de la enfermedad y de soporte profesional continuo.

Esta guía destaca la importancia de:

- La identificación temprana de los trastornos de la memoria y las demencias
- La permanente evaluación de los medicamentos en uso, del estado funcional del paciente y de las circunstancias domésticas que rodean a los casos de deterioro cognitivo o conductual y de demencia
- Que los familiares de las personas afectadas sepan que pueden flaquear o claudicar al tener que hacer frente a una de las enfermedades más duras de sobrellevar

15. Autores y Agradecimientos

El Dr. Fernando Taragano y la Dra. Cecilia Serrano de la Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Cognitivas (SIREN) del Departamento de Medicina, ambos Profesores del Instituto Universitario CEMIC, son los directores globales de este proyecto.

- El Dr. Federico Quaglia de la Sección de Psicogeriatría - Departamento de Psiquiatría ha colaborado en la redacción de los manuscritos.
- La Dra. Silvina Heisecke de la Carrera de Apoyo a la Investigación del CONICET de la Unidad de Investigación del CEMIC ha colaborado en la redacción y corrección global de la guía.

16. Datos útiles

IUC, Instituto Universitario CEMIC.

Valdenegro 4337 (C1430EFA), Buenos Aires.

Teléfono: (54-11) 5299-0914/15

http://www.cemic.edu.ar/instituto_universitario/iuc_docencia.asp

CEI, Comité de Ética en Investigación de CEMIC.

Galván 4102, 1er. Piso.

Dirección de Investigación, Unidad “Dr. René Baron”

Tel: (54-11) 5299 0247 ó (54-11) 5299 0100 int 2879

Fax (54-11) 5299 1580

http://www.cemic.edu.ar/investigacion/inv_comite_etica_contacto.asp

SIREN, Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Cognitivas.

Departamento de Medicina, CEMIC.

Av. Galván 4089 (C1431FWA), Buenos Aires.

Tel (54-11) 5299-0372. Fax: (54-11) 4541-3790

Correo electrónico: siren@emic.edu.ar

http://www.cemic.edu.ar/investigacion/inv_unidadesyprog_siren.asp

CEMIC, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno”.

Central de Turnos (54-11) 5299-0000

<http://www.cemic.edu.ar>

ALMA, Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y alteraciones semejantes de la República Argentina.

Lacarra 78 (C1407JQB), Buenos Aires.

Teléfonos: (54-11) 4671-1187 y (54-11) 4674-4357

<http://www.alma-alzheimer.org.ar/>

17. ¿Donde leer en la web?

<http://www.alma-alzheimer.org.ar/>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/alzheimersdisease.html#cat22>

http://www.alz.org/documents_custom/alz_ff2010_spanish_03.09.10.pdf

<http://fernandotaragano.blogspot.com.ar/>

http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/lumbar_puncture_esp.html#

<http://www.ceafa.es/>

<http://www.corporacionalzheimer.cl/>

Bibliografía médica

1. **Albert MS, Steven T. DeKosky et al.** *The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.* *Alzheimer's & Dementia* 7 (2011) 270–279
2. **Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, et al.** *Cerebrospinal Fluid Levels of β -Amyloid 1-42, but Not of Tau, Are Fully Changed Already 5 to 10 Years Before the Onset of Alzheimer Dementia.* *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 69(1): 98-106
3. **Chan WC, Lam LC, Tam CW, et al.** *Neuropsychiatric symptoms are associated with increased risks of progression to dementia: a 2-year prospective study of 321 Chinese older persons with mild cognitive impairment.* *Age Ageing.* 2011; 40(1): 30-5
4. **Clifford R. Jack Jr., Marilyn S. Albert, et al.** *Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.* *Alzheimer's & Dementia* 7 (2011) 257–262
5. **de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, et al.** *The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia.* *Int Psychogeriatr.* 2010 Sep;22(6):984-94
6. **Di Iulio F, Palmer K, Blundo C, et al.** *Occurrence of neuropsychiatric symptoms and psychiatric disorders in mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment subtypes.* *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(4): 629-40
7. **Dillon C, Allegri RF, Serrano CM, Iturry M, Salgado P, Glaser FB, Taragano FE.** *Late- versus early-onset of geriatric depression in a memory research center.* *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009; 5: 517-26
8. **Dolan D., Juan Troncoso, Susan M. Resnick, et al.** *Age, Alzheimer's disease and dementia in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing.* *Brain* 2010; 133; 2225–2231
9. **Dumurgier J, Paquet C, Benisty S, et al.** *Inverse association between CSF A β 42 levels and years of education in mild form of Alzheimer's disease: The cognitive reserve theory.* *Neurobiology of Disease* 40; 456–459. 2010
10. **Edwards ER, Spira AP, Barnes DE, Yaffe K.** *Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment: differences by subtype and progression to dementia.* *Int J*

Geriatr Psychiatry. 2009; 24(7): 716-22

11. Gallagher D, Coen R, Kilroy D, et al. *Anxiety and behavioural disturbance as markers of prodromal Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment.* Int J Geriatr Psychiatry. 2011; 26(2): 166-72

12. M FM, Molano A, Castro J, Zarranz JJ. *Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, and its relationship with cognitive impairment.* Curr Alzheimer Res. 2010; 7(6): 517-26

13. Machnicki G, Allegri RF, Dillon C, Serrano CM, Taragano FE. *Cognitive, functional and behavioral factors associated with the burden of caring for geriatric patients with cognitive impairment or depression: evidence from a South American sample.* Int J Geriatr Psychiatry. 2009; 24(4): 382-9

14. Machnicki G, Allegri RF, Ranalli CG, Serrano CM, Dillon C, Wyrwich KW, Taragano FE. *Validity and reliability of the SF-36 administered to caregivers of patients with Alzheimer's disease: evidence from a south american sample.* Dement Geriatr Cogn Disord. 2009; 28(3): 206-12

15. Monastero R, Mangialasche F, Camarda C, Ercolani S, Camarda R. *A systematic review of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment.* J Alzheimers Dis. 2009; 18(1): 11-30

16. Palmer K, Di Iulio F, Varsi AE, et al. *Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy.* J Alzheimers Dis. 2010; 20(1): 175-83

17. Parihar MS, Gregory J Brewer. *Amyloid Beta as a Modulator of Synaptic Plasticity.* J Alzheimers Dis. 2010; 22(3): 741-763

18. Ramakers IH, Visser PJ, Aalten P, Kester A, Jolles J, Verhey FR. *Affective symptoms as predictors of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment: a 10-year follow-up study.* Psychol Med. 2010; 40(7): 1193-201

19. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby B, et al. *Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction.* Int J Geriatr Psychiatry. 2011; 26(4): 364-72

20. Rozzini L, Chilovi BV, Peli M, et al. *Anxiety symptoms in mild cognitive impairment.* Int J Geriatr Psychiatry. 2009; 24(3): 300-5

21. Ryu SH, Ha JH, Park DH, Yu J, Livingston G. *Persistence of neuropsychiatric*

symptoms over six months in mild cognitive impairment in community-dwelling Korean elderly. Int Psychogeriatr. 2011; 23(2): 214-20

22. Scarmeas N, Jose A. Luchsinger, Nicole Schupf, et al. *Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease.* JAMA. 2009; 302(6): 627-637

23. Serra L, Perri R, Cercignani M, Spanò B, et al. *Are the behavioral symptoms of Alzheimer's disease directly associated with neurodegeneration?* J Alzheimers Dis. 2010; 21(2): 627-39

24. Sperling RA, Paul S. Aisen, Laurel A. et al. *Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.* Alzheimer's & Dementia 7 (2011) 280–292

25. Taragano FE, RF Allegri, H Krupitzki, D Sarasola, CM Serrano, L Loñ, and CG Lyketsos. *Mild behavioral impairment and risk of dementia.* J Clin Psychiatry. 2009; 70(4): 584–592

26. Taragano FE. *Basis of treatment of dementia. Pros and cons of early versus delayed treatment.* Rationale. Vertex. 2010; 21 Suppl: 25-32



CENTRO DE EDUCACIÓN MÉDICA
E INVESTIGACIONES CLÍNICAS
"NORBERTO QUIRNO"
Fundado en 1958

w w w . c e m i c . e d u . a r



**Escuela de Medicina
Instituto de Investigaciones**

