

Abordaje del Alzheimer y otras demencias

Estrategia en Enfermedades
Neurodegenerativas del Sistema
Nacional de Salud

Abordaje del Alzheimer y otras demencias

Estrategia en Enfermedades
Neurodegenerativas del Sistema
Nacional de Salud

Aprobada por el Consejo
Interterritorial del Sistema
Nacional de Salud el 2
de diciembre de 2021

Edita y distribuye:
© MINISTERIO DE SANIDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
PASEO DEL PRADO, 18. 28014 Madrid

NIPO en línea: 133-22-150-1

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducirlo total o parcialmente para uso no comercial, siempre que se cite el nombre completo del documento, año e institución

<http://cpage.mpr.gob.es/>

Abordaje del Alzheimer y otras demencias

Estrategia en Enfermedades
Neurodegenerativas del Sistema
Nacional de Salud

Aprobada por el Consejo
Interterritorial del Sistema
Nacional de Salud el 2
de diciembre de 2021



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD

Comité de seguimiento y evaluación

Comité institucional

Andalucía: Carmen Lama Herrera

Aragón: Vicente Alcubierre Moreu

Asturias: (Principado de): Beatriz López Ponga

Baleares (Islas): Benito Prosper Gutiérrez

Canarias: Roberto Gómez Pescoso

Cantabria: Antonia Mora González

Castilla-La Mancha: Rodrigo Gutiérrez Fernández

Castilla y León: José Jolín Garijo

Cataluña: Sebastián J. Santaeugenia Gonzalez/Eva M. Melendo Azuela

Comunidad Valenciana: María Dolores Cuevas Cuerda

Extremadura: María Asunción Pons García

Galicia: Alfonso Alonso Fachado

Madrid (Comunidad de): Juan Carlos Ansedo Cascudo

Murcia (Región de): Roque Martínez Escandell

Navarra (Comunidad Foral): Javier Apezteguia Urroz

País Vasco: Andony Arcelay Salazar

Rioja (La): José Miguel Acitores Augusto

INGESA (Ceuta y Melilla): Francisco de Asís Jové Dominguez

Coordinadores científicos

Jorge Matías-Guiu Guía

Inmaculada Gómez Pastor

Teresa Martín Acero

Laura Carrasco Marín

Rocío García-Ramos García

Grupo de Alzheimer y otras demencias:

Coordinadora: Sociedad Española de Neurología (SEN): Teresa Moreno Ramos

Sociedad Española de Neurología-Sección Neuropsicología (SEN): Félix Viñuela Fernández

Sociedad Española de Enfermería Neurológica (SEDENE): Fidel López Espuela

Asociación Española de Trabajo Social y Salud (AETSyS): Emilia Fernández Fernández

La Confederación Española de Alzheimer (CEAFA): Jesús M. Rodrigo-Cheles Cantabrana

Fundación Alzheimer España (FAE): Adolfo Toledano Gasca

Comité técnico

Sociedades científicas

Asociación de Psicología Clínica y Psicopatología (AEPCP):

Miguel Anxo García Álvarez

Asociación Española de Trabajo Social y Salud (AETSyS):

Rosario Luis-Yagüe López

Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI):

Purificación de Castro Lorenzo

Asociación Española de Enfermería en Neurociencias (AEEN):

Elena Fariñas Portaló

Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF):

Rafael Rodríguez Lozano

Asociación Española de Fisioterapeutas en Salud Mental (AEFSM):

Daniel Catalán Matamoros

Asociación E. de Logopedia, Foniatría y Audiología (AELFA):

Ramón López Higes-Sánchez

Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN):

Tomás Palomo Álvarez

Asociación Española de Urología (AEU):

Manuel Esteban Fuertes

Asociación Profesional Española de Terapeutas Ocupacionales (APETO):

Ana Isabel Sánchez Albarrán

CIBER-BBN:

Juan Domingo Gispert López

CIBERNED:

Miguel Medina Padilla

Consortio de Neuropsicología Clínica:

Joaquín Ibáñez Alfonso

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y de Atención Primaria (FAECAP):

Lucía Serrano Molina

Federación de Asociaciones Españolas de Neuropsicología (FANPSE):

Maite Garolera Freixa

Sociedad Española de Enfermería Neurológica (SEDENE):

Fidel López Espuela

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC):

Ana Molinero Crespo

Sociedad Española de Genética (SEG):

Santiago Rodríguez de Córdoba

Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG):

Enrique Arriola Manchola

Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG):

Jesús M. López Arrieta

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC):

Araceli Garrido Barral

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG):

Jesús Alonso Fernández

Sociedad Española de Neurología-Sección Neuropsicología (SEN):

Pablo Duque San Juan

Sociedad Española de Neurología (SEN):

Jerónimo Sancho Rieger

Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC):

Juan Antonio Barcia Albarca

Sociedad Española de Neurorrehabilitación (SENR):

Manuel Murie Fernández

Sociedad Española de Neurorradiología (SENR):

Ana Ramos González

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE):
Rosa Burgos Peláez

Sociedad Española de Oftalmología (SEO):
Francisco J. Muñoz Negrete

Sociedad Española de Psiquiatría (SEP):
Jorge Pla Vidal

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH):
Carlos García Collado

Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC):
María Isabel Mármol López

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN):
Pablo Baz Rodríguez

Sociedad Española de Inmunología (SEI):
Miguel Fernández Arquero

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR):
María Pilar de Lucas Ramos

Colegio Oficial de Psicólogos:
Raúl Espert Tortajada
Alicia Salvador Fernández-Montejo

Asociaciones de pacientes y/o familias

Confederación E. de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA):
Jesús María Rodrigo Ramos

Fundación Alzheimer España (ALZFAE):
Micheline Antoine Selmes

Ministerio de Sanidad

Coordinación Técnica
Nuria Prieto Santos
Rocío Fernández González

Dirección General de Salud Pública
Pilar Aparicio Azcárraga

Subdirección General de Calidad Asistencial
Yolanda Agras Varela

Subdirección General de Información Sanitaria
Pedro Arias Bohigas
Francisco Javier Pérez Domínguez

Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia
Carmen Pérez Mateos
Esperanza Monzón de la Torre

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Macarena Rodríguez Mendizábal

IMSERSO. Instituto de Mayores y Servicios Sociales
Ángeles Aguado Sánchez

Equipo redactor del Informe:

José Rodríguez Escobar
Nuria Prieto Santos
Jesús Casal
Rocío Fernández González
Rocío García-Ramos García
Jorge Matías-Guiu Guía
Inmaculada Gómez Pastor
Teresa Martín Acero
Laura Carrasco Marín

Índice

1	Prólogo	13
2	Introducción	15
3	Metodología	17
4	Aspectos Generales	19
4.1	Definición de demencia	19
4.2	Clasificación	20
4.3	Factores de riesgo de las demencias	20
4.4	Epidemiología	21
4.5	Curso de la enfermedad	23
4.5.1	Clínica	23
4.5.2	Diagnóstico	26
4.5.3	Tratamiento	28
4.6	Situación de las demencias en España	30
4.6.1	Morbilidad en demencias	30
4.6.2	Mortalidad en demencias	31
4.6.3	Situación de la atención de las demencias	32
4.7	Demencia, dependencia y autonomía personal	34
5	Abordaje de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias	37
5.1	Criterios de atención	37
5.1.1	Diagnóstico Precoz	37
5.1.2	Proceso de Atención	37
5.1.3	Cuidados Paliativos	38
5.1.4	Derechos y Autonomía del paciente	38
5.1.5	Atención a la familia	39
5.2	Criterios estratégicos y de gestión	39
5.2.1	Estimulación de la Reserva Cognitiva	39
5.2.2	Planes Integrales	39
5.2.3	Procesos Integrados de Atención/Vías Clínicas	40
5.2.4	Mapa de Recursos	40
5.2.5	Participación	40
5.2.6	Seguridad de pacientes	40
5.3	Criterios de procesos de soporte	41
5.3.1	Capacitación de Profesionales	41

5.3.2 Fomento de la investigación	41
5.3.3 Sistemas de información	41
6 Evaluación	43
7 Abreviaturas	45
8 Bibliografía	47
9 Otros artículos	51

1. Prólogo

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro adquirido que afecta a más de un dominio cognitivo, que representa un declinar respecto a un nivel previo y que es lo bastante grave para afectar al funcionamiento personal y social. Además, en la mayoría de los casos, se añaden síntomas conductuales y psicológicos. Dentro de los diferentes tipos, la enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia, constituyendo aproximadamente el 60-70% de los casos.

La edad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Por tanto, dado el incremento de la esperanza de vida y el progresivo envejecimiento de la población, la demencia representa un enorme reto para los sistemas de salud. Este hecho es relevante para la sociedad española, ya que es una de las que más envejece en el mundo debido al incremento de la esperanza de vida que ha provocado el espectacular avance social, económico y sanitario experimentado en los últimos 50 años.

El impacto de la demencia no solo es significativo en términos económicos, sino que también representa costes humanos considerables tanto para países, como para sociedades, familias e individuos. A eso hay que sumarle el prolongado tiempo de duración de la enfermedad.

La demencia es una causa importante de discapacidad y dependencia entre los adultos mayores de todo el mundo, siendo la enfermedad crónica que provoca mayor disminución de la autonomía personal. Representa así un claro exponente del concepto de enfermedad socio-sanitaria, en el que están incluidos no sólo el enfermo y el entorno cuidador/familia, sino también las instituciones sanitarias y sociales.

Los pacientes con demencia son el prototipo de pacientes vulnerables, tanto desde el punto de vista clínico como personal, familiar y social. Se hace necesario por tanto una intervención desde una perspectiva multidisciplinar, que incluya distintos ámbitos de actuación y con participación activa y coordinada de todos los profesionales implicados. Debe ser integrada y garantizar la continuidad asistencial de manera que profesionales y recursos se adapten a las necesidades cambiantes del paciente y los cuidadores en cada fase evolutiva de la enfermedad. Por ello, un aspecto importante es conseguir homogeneizar, bajo el principio de equidad, la atención que requieren estos pacientes, basándose en la mejor evidencia científica disponible, así como la formación, información y participación de los pacientes y sus familias.

En la sociedad actual y en la de futuro inmediato, la demencia se sitúa como un problema de complejo abordaje que requiere de la colaboración de instituciones, el movimiento asociativo, las familias y la sociedad en su conjunto, para aliviar la carga y mejorar la calidad de vida que supone la aparición de esta enfermedad en la persona así como en el seno de la familia.

Para la elaboración de este documento se ha contado con los mismos actores involucrados en la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas, para que, avanzando más allá de la Estrategia global, se aborden los aspectos específicos de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Somos conscientes de que estas enfermedades constituyen un problema de gran magnitud, gravedad y complejidad bio-psico-político-social, por lo que se requieren actuaciones concretas, efectivas y eficientes desde el inicio en los distintos ámbitos del sistema sanitario y social mediante un modelo colaborativo basado en la coordinación entre niveles asistenciales y recursos. Con este documento, el Ministerio de Sanidad, pretende que el abordaje de estas enfermedades sea equitativo y cohesionado en todo el Sistema Nacional de Salud, actuando como el marco sobre el que las diferentes Comunidades Autónomas desarrollen sus fórmulas organizativas.

Por ello, deseo manifestar nuestro agradecimiento a todos los que han participado en la elaboración de este documento por su dedicación y esfuerzo, ya que el resultado de su trabajo contribuirá sin duda a mejorar la calidad de la atención a las personas afectadas de enfermedad de Alzheimer y otras demencias y a sus familias.

Salvador Illa Roca
Ministro de Sanidad

2. Introducción

La Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas tiene por función establecer, de forma consensuada, objetivos y recomendaciones viables y medibles que permitan reorientar la organización de los servicios hacia la mejora de la salud de la población con este tipo de enfermedades. Esta iniciativa pretende que el Sistema Nacional de Salud pase de estar centrado en la enfermedad a orientarse hacia las personas, hacia la atención de las necesidades de la población en su conjunto y de cada individuo en particular, de manera que la asistencia sanitaria resulte adecuada y eficiente, se garantice la continuidad en los cuidados, se adapte a la evolución de la enfermedad en el paciente y favorezca su autonomía personal

El documento de Abordaje de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias pretende establecer criterios y rutas de abordaje para dar respuesta a las necesidades concretas de estos pacientes y elevar así la calidad y la seguridad asistencial, con una mayor eficiencia por parte del sistema desde la gestión y la coordinación de los recursos a través de los procesos integrados de atención. Se constituye como un instrumento de enorme utilidad ya que integra a los distintos agentes implicados, ofrece una alta calidad de sus propuestas al fundamentarse en la mejor evidencia científica disponible, y se plantea como una herramienta dinámica que permite su revisión, actualización y mejora continua.

El documento, en absoluta concordancia con la Estrategia, muestra decisiones a desarrollar para que se cumplan sus objetivos estableciendo los niveles de coordinación necesarios. El diagnóstico oportuno, la intervención temprana y la continuidad asistencial, así como el apoyo a las personas cuidadoras y la coordinación sociosanitaria, son herramientas imprescindibles para alcanzar estas metas. Solo desde la coordinación entre diferentes especialidades y profesionales de los servicios sanitarios y sociales que prestan atención a estos pacientes, conseguiremos mejorar su calidad de vida y garantizar la continuidad en los cuidados.

Se aborda la enfermedad en su conjunto, tratando los puntos relevantes en la cadena de acontecimientos desde el primer momento de diagnóstico precoz, el proceso de atención clínica, los cuidados paliativos en la enfermedad avanzada, así como la consideración de los derechos de la persona y la atención de la familia, convirtiendo al paciente en el centro de la atención. Todavía queda mucho por hacer para conseguir que los objetivos planteados sean una realidad, y estamos seguros que el tiempo nos enseñará nuevas decisiones que puedan introducirse para contribuir a la mejora del documento, pero consideramos que es un paso relevante para que líderes políticos, clínicos y gestores impulsen el cambio, contando con la participación activa y real de los pacientes y sus cuidadores.

3. Metodología

Este documento sobre el Abordaje del Alzheimer y otras Demencias se enmarca y es una continuación de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del SNS aprobada en abril de 2016.

Para la elaboración de la misma se creó una estructura formada por dos comités, uno Técnico, formado por representantes de sociedades científicas y asociaciones de pacientes y familiares; y otro Institucional, formado por representantes de las consejerías con competencias en sanidad y en servicios sociales de las Comunidades Autónomas, y distintos departamentos del Ministerio de Sanidad. La dirección del proyecto recayó en la Subdirección General de Calidad Asistencial dependiente de la Dirección General de Salud Pública.

Desde el principio, y así consta en el documento de la estrategia, se consideró necesario que, tras la aprobación, comenzara una segunda fase en la que las líneas, objetivos y recomendaciones se concretaran de una forma más operativa, en las distintas patologías que se agrupaban bajo el epígrafe de “enfermedades neurodegenerativas”.

A tal fin, a mediados de 2016 se formaron seis grupos de trabajo, uno de los cuales tuvo como misión señalar aquellos aspectos particulares de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias que no habían quedado recogidos en la estrategia general. Con el resultado de este trabajo y las aportaciones de los demás miembros de los comités obtuvimos el material con el que se ha confeccionado este documento.

No hemos querido repetir aquí de nuevo las mismas líneas, objetivos y recomendaciones que ya se habían publicado, sino hacer énfasis en los aspectos centrales con el objeto de facilitar el trabajo a las Comunidades Autónomas en su implantación y a las sociedades y asociaciones en la concreción de las metas a conseguir.

Por ello exponemos aquí aquellos elementos básicos para dar la respuesta sanitaria y social que las personas que sufren esta patología y sus familiares requieren y los hemos agrupado en tres categorías:

- Criterios de atención: Pautas que deben recibir todos los afectados y las personas que los cuidan.
- Criterios estratégicos y de gestión: Acciones fundamentales que deben llevar a cabo las Comunidades Autónomas para garantizar los criterios de atención.
- Criterios de soporte: Otras actuaciones imprescindibles para llevar a cabo una correcta atención.

4. Aspectos generales

4.1. Definición de demencia

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un déficit adquirido en más de un dominio cognitivo, que representa una pérdida respecto al nivel previo y que reduce de forma significativa la autonomía funcional (Criterios de la Sociedad Española de Neurología (SEN), 2009)⁽¹⁾⁽²⁾. La demencia cursa frecuentemente con síntomas conductuales y psicológicos que producen importantes limitaciones en la actividad y restricciones a la participación.

Las demencias degenerativas son enfermedades caracterizadas por pérdida neuronal y sináptica y por el depósito cerebral de agregados proteicos insolubles intra y/o extracelulares. Cada tipo de depósito proteico tiende a seguir un patrón topográfico que se correlaciona con las características clínicas que definen a cada tipo de demencia. La demencia puede ser la manifestación clínica predominante, como en la Enfermedad de Alzheimer, o formar parte del cuadro clínico sin ser la manifestación predominante, como en la enfermedad de Parkinson. La mayoría de las demencias degenerativas son enfermedades que aparecen en edades avanzadas, a partir de los 65 años, y son de presentación esporádica, si bien en casi todas ellas existen formas hereditarias y formas de inicio precoz. Se inician de forma insidiosa, para seguir un curso progresivo e irreversible.

Tabla I. Definición de demencia del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la SEN

Alteración adquirida y persistente en al menos dos de las siguientes esferas:

Memoria

Lenguaje

Función visoespacial

Función ejecutiva

Conducta (no explicable por déficit cognitivo)

Con una intensidad suficiente como para interferir con las actividades habituales del sujeto.

En ausencia de alteración del nivel de conciencia.

Se aconseja:

- Verificar la pérdida de capacidades cognitivas y funcionales mediante un informador fiable.
- Sustentar el diagnóstico en una evaluación neuropsicológica formal, preferiblemente longitudinal, realizada mediante test validados estandarizados para la edad y el nivel educativo

4.2. Clasificación

En la actualidad no se dispone de una metodología específica que permita abordar la clasificación de la demencia según criterios de “medicina basada en la evidencia”. El criterio de clasificación más extendido es el etiológico. Se pueden considerar tres grandes categorías etiológicas: demencias degenerativas primarias (Enfermedad de Alzheimer, Demencia Frontotemporal, Demencias por Cuerpos de Lewy, Demencia Asociada a la Enfermedad de Parkinson (PDD y otras)), demencias secundarias y demencias combinadas o mixtas (de etiología múltiple), que es el modelo que propone la SEN (2009)⁽³⁾. Otras formas de clasificar las demencias se basan en la presencia de otros síntomas neurológicos, edad de inicio o distribución topográfica. También se pueden clasificar según criterios no clínicos: neuropatológicos, moleculares, genéticos⁽⁴⁾.

Para el presente análisis de situación se han seleccionado las siguientes demencias:

- Enfermedad de Alzheimer (EA)
- Demencia por Cuerpos de Lewy (DLB)
- Demencia Frontotemporal (DFT)
- Demencia Vascular (DV)

4.3. Factores de riesgo de las demencias

Los principales factores de riesgo de demencia no modificables son: edad (principal factor de riesgo para EA, DV y DLB), sexo (la EA es algo más frecuente en mujeres y la DV en hombres), antecedentes familiares (10-30% más riesgo de EA en familiares de primer grado de afectados) y alelo de la apolipoproteína E (APOE) (presencia de APOE 4 supone mayor riesgo de EA según estudios poblacionales y de casos y controles).

Los factores de riesgo vascular influyen sobre el riesgo de demencia. Esta relación es compleja y los resultados son difíciles de interpretar por su variabilidad y multitud de factores de confusión. La hipertensión en la edad media de la vida, especialmente si no se trata, se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar EA o demencia en general. En edades avanzadas, en cambio, se ha observado asociación entre hipotensión arterial y demencia. El colesterol total elevado en la edad media de la vida se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar EA o demencia en general, pero no DV. La diabetes mellitus (DM) se ha asociado a mayor riesgo de demencia en la mayoría de los estudios pero no en todos. La presencia del alelo APOE 4 aumenta el riesgo de EA en pacientes con DM tipo 2. La hiperhomocisteinemia se ha asociado a un mayor riesgo de EA y demencia en general. La anemia y alteraciones de los niveles de la Hormona Estimulante del Tiroides (TSH) o de hormonas sexuales se han asociado a mayor riesgo de demencia.

La depresión aumenta en dos veces el riesgo de EA. Ser fumador activo (no el ser ex fumador) se asocia a un riesgo de casi el doble de padecer EA.

El consumo de ácidos grasos omega-3 (pescado, dieta mediterránea) podría reducir el riesgo de demencia, así como la realización de actividad física e intelectual se asocia a menor riesgo de EA o demencia en la mayoría de estudios longitudinales, sin poder determinar qué tipo y qué cantidad de actividad es necesaria ni el mecanismo por el que se produce esta asociación.

El consumo de café se asocia a una reducción ligera pero significativa del riesgo de EA y la obesidad y el infrapeso se han asociado a mayor riesgo de demencia.

El antecedente de traumatismo craneal grave se asoció a mayor riesgo de EA en algunos estudios pero no en otros. Un nivel de escolarización bajo se asocia de forma consistente a un mayor riesgo de EA. Las personas casadas o con más relaciones sociales mostraron que podrían tener una menor incidencia de demencia, asimismo se ha observado mayor incidencia de demencia en pacientes con bajo nivel socioeconómico.

Podría existir un mayor riesgo de EA de forma consistente en pacientes con historia de exposición laboral a pesticidas y un menor riesgo de demencia en sujetos expuestos a consumo crónico de Antiinflamatorios No Esteroides (AINE). Los sujetos vacunados de difteria, tétanos, poliomielitis o gripe tuvieron menor riesgo de demencia que los no vacunados en el Canadian Study of Health and Aging⁽⁹⁾.

La Terapia Hormonal Sustitutiva no ha demostrado un beneficio consistente sobre el riesgo de demencia en mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años, pero datos de estudios observacionales sugieren que podría existir una ventana perimenopáusica en que ésta tendría un papel protector⁽¹⁰⁾.

4.4. Epidemiología

Es complicado aportar datos exactos sobre la epidemiología de la demencia. Es probable que las cifras que se manejan actualmente infravaloren la cuantía del problema, ya que un porcentaje no desdeñable de casos quedan sin diagnosticar o no figuran en las estadísticas oficiales (hay estudios que apuntan a que ya en 2004 se estimaba una población afectada de entre 400.000 y 600.000 enfermos)⁽⁵⁾. A nivel internacional, algunos estudios estiman una prevalencia de demencia no detectada de hasta un 61%⁽³¹⁾.

La incidencia global mundial de la demencia se estima alrededor de 7,5/1.000 personas-año. La aparición de nuevos casos se mantiene más o menos estable hasta los 65-70 años (5/1.000 personas-año) y a partir de entonces el crecimiento es exponencial (en torno a 15, 30, 50 y 70-75/1.000 personas-año hacia los 75, 80, 85 y 90 años, respectivamente). La incidencia anual de demencia en un estudio realizado

en España se estimó entre 10-15 casos por 1.000 personas-año en la población mayor de 65 años⁽⁶⁾.

En la población europea se estima una prevalencia de demencia entre el 5,9 y el 9,4% en mayores de 65 años, según datos del consorcio EURODEM y de estudios posteriores⁽⁷⁾. La prevalencia se duplica aproximadamente cada 5 años, por ejemplo en EURODEM fue del 1% entre las personas de 60 a 65 años, 13% en las de 80 a 85 años, y del 32% en las de 90 a 95 años.

El progresivo envejecimiento de la población hace prever un incremento muy importante de las demencias en todo el mundo. En España, se calcula que, en 2050, uno de cada tres españoles tendrá más de 65 años. En 2004 las personas afectadas por demencia eran de 431.000; si las previsiones de crecimiento son correctas, se calcula que en 2030 la cifra alcanzaría casi los 600.000 enfermos, y en 2050, cerca del millón.

La enfermedad de Alzheimer es la causa de demencia más frecuente (entre el 60 y el 80%); en segundo lugar aparece la demencia por patología mixta, vascular y Alzheimer, seguida de la demencia vascular (entre el 20 y el 30% del total), y ya a más distancia, la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, demencia frontotemporal y demencias secundarias. A pesar de ser etiologías menos frecuentes, cabe destacar que la prevalencia acumulada de demencia, en pacientes con enfermedad de Parkinson de más de 10 años de evolución, es del 75%; es decir, 3/4 de los enfermos de Parkinson desarrollarán demencia a lo largo de su enfermedad. Respecto a la DFT, se estima que entre el 10% y el 15% de las demencias degenerativas primarias corresponden a la DFT y que su prevalencia en menores de 65 años se sitúa entre el 4 y el 15 por cada 100.000 habitantes según estudios epidemiológicos europeos y americanos⁽⁸⁾.

La EA afecta a ambos sexos y su frecuencia aumenta exponencialmente con la edad. Según los resultados de un reciente metaanálisis⁽¹¹⁾, la prevalencia a nivel europeo en 2017 fue de un 6,88% en países del sur (España, Italia y Grecia), mientras que en países del norte fue del 4,31%. La prevalencia en hombres fue del 3,31% frente al 7,13% en mujeres. Del mismo modo, la incidencia de EA en el sur de Europa en las mujeres fue más alta que en hombres, 13,25 por 1000 personas-año frente a 7,02 por 1000 personas-año. A nivel nacional, algunos estudios de cohortes realizados han mostrado tasas de incidencia de 10,8 por cada 1000 personas-año (IC 95%= 7,8-13,7) en personas de ≥ 75 años en una población de Gerona⁽¹²⁾, mientras que en regiones más centrales la incidencia es de 7,4 por cada 1000 personas-año (IC 95%= 6,0-8,8) para población entre 65 y 90 años⁽¹³⁾. Respecto a la prevalencia, los datos son variados dependiendo de la población estudiada, los criterios diagnósticos usados, las herramientas de cribado cognitivo empleadas, el entorno, etc. En una revisión de estudios centrados en el periodo 1990-2008, los autores encontraron una prevalencia para mayores de 70 años que oscila desde un 2,6% en regiones centrales y noroeste de Zaragoza hasta un 7,7% en el Prat de Llobregat, y según las estimaciones realizadas en esos momentos, 400000 personas tendrían EA⁽¹⁴⁾.

La DV supone un 15,8% de todas las demencias. Un 5% de los mayores de 65 años tiene deterioro cognitivo de cualquier grado achacable a causa vascular. Aproximadamente un tercio de los pacientes que sufren un ictus presentan demencia en los tres meses siguientes. La DV es más frecuente en varones y a partir de los 85 años en mujeres. La prevalencia de DV en Europa es de 1,6% entre las personas mayores de 65 años y aumenta con la edad. En España las cifras de prevalencia cambian de unos lugares a otros desde el 1-2% de Pamplona o Toledo, al 6% en Gerona. La incidencia de DV por encima de los 65 años es de 3,4 casos por 1.000 personas-año, aumenta con la edad y es mayor en varones.

Sobre DLB, los estudios epidemiológicos poblacionales son escasos. En una revisión de siete estudios publicados entre 2001 y 2003, la prevalencia osciló entre el 0 y el 5%, y el porcentaje entre las demencias diagnosticadas, del 0 al 30,5%. En un estudio español posterior⁽¹⁵⁾, la prevalencia en la población de más de 70 años fue del 1% y el porcentaje sobre el total de demencias del 8,9%.

En cuanto a DFT, se estima que un 10% de los casos de demencia degenerativa primaria corresponden a DFT y se la considera la segunda causa más frecuente de demencia en menores de 65 años.

4.5. Curso de la enfermedad

4.5.1. Clínica

Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una entidad anatomoclínica de naturaleza degenerativa y curso progresivo. Se caracteriza clínicamente por causar demencia y morfológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares y placas seniles. Sólo el 1-5% de los casos es familiar. Los genes más frecuentemente asociados a esta enfermedad son el de la proteína precursora del amiloide (APP), el de la presenilina 1 (PSEN 1) y el de la presenilina 2 (PSEN 2). En la Enfermedad de Alzheimer de inicio senil, la presencia del alelo E4 en el gen de la apolipoproteína E (APOE) es el factor de riesgo genético de mayor potencia conocido, pero su valor predictivo es limitado.

En la forma de presentación típica de la EA aparece inicialmente un trastorno de la memoria episódica. Existen formas de inicio atípico infrecuentes que se presentan con un síndrome frontal, un cuadro de afasia progresiva, apraxia progresiva o un síndrome agnósico visual por atrofia cortical posterior. Con la evolución de la enfermedad hay un aumento progresivo de la dependencia para la realización de las actividades básicas de la vida diaria y se produce una pérdida de la capacidad para tomar decisiones (autonomía). La mayoría de los enfermos presenta también,

en diverso grado, síntomas psicológicos y conductuales asociados, siendo los más frecuentes y precoces la apatía, la depresión, la ansiedad, la irritabilidad y las ideas delirantes. Las alucinaciones normalmente son infrecuentes y tardías. Las falsas identificaciones delirantes, la agitación, el vagabundeo y la agresividad pueden aparecer en fases avanzadas y causar graves problemas asistenciales. Otras alteraciones son los trastornos del sueño y del apetito. Todos estos síntomas no forman parte de la definición de la enfermedad, pero son frecuentes e importantes porque contribuyen a incapacitar al enfermo, causan gran estrés al paciente y al cuidador, suelen propiciar el internamiento del enfermo y se relacionan con una mortalidad mayor.

Demencia por cuerpos de Lewy

La demencia por cuerpos de Lewy (DLB) es la segunda causa de demencia degenerativa senil tras la EA. Representa el 10-15% de los casos en las series clínico-patológicas procedentes de unidades especializadas.

La DLB se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy en la corteza cerebral y por la asociación de deterioro cognitivo fluctuante (con predominio del déficit de atención y visuoespacial), parkinsonismo y síntomas psicóticos.

El deterioro cognitivo es un hallazgo esencial para el diagnóstico de DLB y la forma de presentación clínica más frecuente. Suele manifestarse como episodios recurrentes de confusión sobre un fondo de deterioro progresivo.

Las alteraciones en el nivel de alerta (somnolencia, desconexión del entorno, mirada confusa o perdida) y el habla desorganizada son las características de las fluctuaciones de la DLB más específicas respecto a la EA. El trastorno mnemónico puede no ser muy evidente al inicio, con una menor alteración de la memoria episódica que en la EA. Las alucinaciones visuales recurrentes son muy frecuentes y suelen ser precoces y persistentes.

Otras manifestaciones psiquiátricas de la DLB, aunque menos específicas, son: depresión, apatía, alucinaciones auditivas, ideas delirantes e identificaciones erróneas; todas ellas más frecuentes y precoces que en la EA y que en la Enfermedad de Parkinson. La importancia de la depresión ha sido reconocida recientemente y considerada un criterio de apoyo.

Los signos extrapiramidales están presentes en el 25-50% de los casos de DLB en el momento del diagnóstico y, en la mayoría, persisten a lo largo de toda la evolución en diferente intensidad. Sin embargo, aunque son un rasgo diagnóstico central, están ausentes en el 25% de los casos de DLB probable confirmados patológicamente, por lo que su presencia no es imprescindible para el diagnóstico. El parkinsonismo se presenta como un síndrome rígido acinético con predominio de los síntomas axiales, como inestabilidad postural y alteración de la marcha. Es menos frecuente el temblor en reposo. La combinación de deterioro cognitivo y síndrome motor causa una afectación considerablemente mayor de las actividades

diarias de la que sería predecible sólo por el grado de demencia, por lo que en general, la incapacidad derivada es mayor que la producida en la EA.

La disfunción autonómica es frecuente en la DLB y en ocasiones es la manifestación inicial de la enfermedad. Lo más frecuente es la incontinencia urinaria (97%) y el estreñimiento (83%), mientras que el síncope afecta al 28%⁽¹⁶⁾.

Demencia Frontotemporal

La demencia frontotemporal (DFT) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por un cambio progresivo en la personalidad y el comportamiento y/o por una alteración temprana y progresiva del lenguaje, con relativa preservación de la memoria y las capacidades visuoespaciales en los estadios iniciales.

Conforme la enfermedad avanza, se observa apraxia bucofacial, disartria, dificultades cada vez más marcadas en la escritura y la lectura, y otros déficits cognitivos, como la alteración de la memoria de fijación y de funciones ejecutivas.

La exploración neurológica en fases iniciales de la DFT suele ser normal; sin embargo, con la evolución de la enfermedad aparecen generalmente reflejos de desinhibición cortical y, en ocasiones, signos parkinsonianos y de enfermedad de la motoneurona. Los síntomas parkinsonianos más comunes son la rigidez y la bradicinesia. Los signos sugestivos de enfermedad de la motoneurona aparecen principalmente en la esfera bulbar, si bien se debe explorar la totalidad del cuerpo en busca de fasciculaciones, debilidad y atrofia muscular.

Demencia vascular

Bajo la denominación de demencia vascular (DV) se incluye un grupo de entidades clinicopatológicas en las que un daño cerebral vascular isquémico o hemorrágico produce un deterioro de diversas funciones cognitivas que, acompañado o no de trastornos psicológicos y conductuales, interfiere con la capacidad sociolaboral del individuo. El concepto de DV es amplio y heterogéneo e incluye diferentes tipos de enfermedades que, aun compartiendo la naturaleza vascular, responden a causas distintas y mecanismos etiopatogénicos diversos, y tienen manifestaciones clínicas y correlatos radiológicos dispares. Es por ello que suele hablarse más bien de demencias vasculares.

La mayor parte de los factores de riesgo vascular tradicionales se asocian significativamente a DV. Si la comparación se establece entre pacientes con ictus con y sin demencia, los resultados son poco orientativos. Los estados de hipercoagulabilidad se asocian a la DV subcortical. La acumulación en el cerebro de productos de glicación puede contribuir al desarrollo de DV.

El término demencia mixta se aplica a la combinación de EA y enfermedad vascular. Algunos autores incluyen la combinación de cualquier tipo de patología (amiloidopatía, sinucleinopatía, taupatía, enfermedad vascular). La combinación

de distintas alteraciones es el hallazgo anatomopatológico más frecuente en los estudios poblacionales sobre la demencia.

4.5.2. Diagnóstico

El diagnóstico de demencia es clínico, basado en un deterioro cognitivo de inicio insidioso y curso progresivo no explicable por otras causas. Es importante seguir unos criterios comunes y actuales basados en las guías de práctica clínica e incorporar todos los avances que se van produciendo en cuanto a la mejora del diagnóstico de la enfermedad. El diagnóstico de certeza se basa en la aplicación de determinados criterios diagnósticos y en su caso, la demostración de las lesiones morfo-patológicas características de la enfermedad.

En la actualidad se ha generalizado el uso del término Deterioro Cognitivo Leve (DCL) para definir aquella alteración en el rendimiento intelectual con respecto al nivel que la persona tenía previamente, con una alteración objetiva de un área cognitiva, que no repercute en su funcionamiento normal. La existencia de un DCL implica un riesgo elevado de desarrollar demencia.

Los datos de la entrevista clínica se deben recoger tanto del paciente como del familiar acompañante o cuidador, con objeto de confirmar que se trata de una pérdida cognitiva con respecto al estado previo y recopilar datos que el paciente no puede facilitar por sí mismo. En la entrevista clínica debe explorarse el estado emocional y conductual, el soporte familiar y la sobrecarga del cuidador.

Es necesaria una exploración breve general y neurológica convencional, con objeto de ayudar a diferenciar el tipo de demencia y detectar una posible comorbilidad. Se debe realizar un examen neuropsicológico que explore las funciones cerebrales de cuya alteración se deduce el diagnóstico de demencia. Los test breves son las opciones más recomendables en un primer nivel, pudiendo añadir otros test en caso de resultado negativo y sospecha persistente de deterioro cognitivo. Sin embargo, la mayoría de estos test breves no son útiles para detectar DCL debido a su baja sensibilidad. En estos casos, y en un segundo nivel asistencial, es conveniente una evaluación sistemática de las distintas áreas cognitivas con una exploración neuropsicológica formal⁽³⁰⁾.

Se recomienda un análisis de sangre (hemograma, bioquímica elemental, perfil tiroideo, vitamina B12 y ácido fólico, serología) en todos los enfermos. Además está indicada una exploración de neuroimagen morfológica, generalmente una Tomografía Axial Computarizada (TAC) para descartar otras enfermedades y detectar una posible comorbilidad. Se considerará realizar Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cuando se necesite valorar daño vascular o se requiera estudiar con más precisión la distribución y valoración de las atroñas. La neuroimagen funcional, Tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) o la tomografía por

emisión de positrones (PET) con FDG o con trazadores de amiloide, será útil para casos concretos.

Con respecto a la **EA**, los criterios diagnósticos clínicos más utilizados habitualmente para el diagnóstico son: DSM IV, DSM V, CIE 10, NIA-AA 2011 y NINCDS-ADRDA. En el campo de la investigación se están estudiando determinados biomarcadores para detectar los signos tempranos de los cambios más iniciales en el cerebro que puedan ayudar a predecir el riesgo de desarrollar la enfermedad o para determinar su presencia o ausencia, si bien por el momento no hay conclusiones claras y se necesitan más investigaciones para incorporar cualquier biomarcador como diagnóstico de EA en la práctica clínica diaria. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) no está indicado para el diagnóstico habitual de EA y se realiza sólo cuando se debe descartar otra enfermedad o para investigación. La determinación de las cifras de la isoforma fosforilada de la tau y de la tau total, así como del péptido ab42 puede aumentar la especificidad del diagnóstico de EA en casos concretos. El estudio genético para demostrar la mutación patogénica de la APOE se hace en pacientes con historia de transmisión autosómica dominante de la enfermedad, de inicio presenil, con familiares de primer grado afectos, siempre y cuando se disponga del consentimiento informado y de un departamento adecuado para el consejo genético. No existe indicación de hacer cribado poblacional.

En cuanto a la **DLB**, se recomienda realizar el diagnóstico clínico utilizando los criterios de consenso de McKeith 2017⁽¹⁷⁾ basados en los de 1996 ya validados y mejorados a partir de la opinión de expertos. Es muy importante realizar una amplia evaluación neuropsicológica que permita detectar el patrón característico de esta demencia, con predominio del trastorno visuoespacial, atencional y ejecutivo, a diferencia de la EA. Es recomendable realizar una RMN para evaluar lesiones vasculares y otras asociadas. Se pueden realizar otras pruebas complementarias para apoyar el diagnóstico como el PET-FDG para evaluar la presencia de hipometabolismo occipital para el diagnóstico diferencial entre DLB y EA. La SPECT cardíaca con MIBG también es útil para el diagnóstico diferencial entre EA y DLB, así como el uso de la polisomnografía para confirmar la presencia de trastorno de conducta del sueño REM⁽¹⁶⁾.

Ante la sospecha de **DFT** se debe poner especial énfasis en la exploración de signos parkinsonianos y de enfermedad de motoneurona. La exploración neuropsicológica nos puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial con la EA, especialmente en las fases iniciales. La RMN puede aportar más información que la TAC sobre la atrofia focal característica de estas enfermedades y las pruebas de neuroimagen funcional permiten reconocer alteraciones más precozmente. La electromiografía puede ser útil para confirmar una sospecha clínica de enfermedad de la motoneurona asociada a la DFT, aunque no debe llevarse a cabo sistemáticamente⁽¹⁸⁾. Alrededor de un 20-40% de los pacientes con DFT tiene antecedentes familiares de dicha enfermedad, lo que sugiere que en la etiología de la DFT existe un componente genético importante y puede ser aconsejable un estudio genético

enmarcado en un programa de consejo genético. En los últimos años se han identificado varios genes causantes de DFT: MAPT (microtubule-associated protein tau) y GRN (progranulina) en el cromosoma 17, CHMP2B (charged multivesicular body protein 2B) en el cromosoma 3, mutación del gen TARDBP en el cromosoma 1 y VCP (valosin-containing protein) en el cromosoma 9 y la repetición del hexanucleótido no codificante GGGGCC en el gen C9ORF72. Esta última es la mutación más frecuente en la DFT (demencia frontotemporal) familiar (11%)⁽¹⁹⁾.

Los criterios del National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)⁽²¹⁾ establecen que para diagnosticar **DV** probable debe haber demencia y evidencia de enfermedad vascular cerebral (signos focales y enfermedad vascular cerebral "relevante" en neuroimagen) y debe poderse establecer relación entre ambas, bien porque la demencia se inicia en los tres meses siguientes a un ictus registrado, bien porque el deterioro es brusco o de curso fluctuante o escalonado. Los criterios establecidos por los Alzheimer's Disease Diagnostic and Therapeutic Centres (ADDC) del estado de California se distinguen de los NINDS-AIREN⁽²³⁾ en que solo exigen la relación temporal ictus-demencia si la historia de accidentes vasculares se reduce a un solo episodio. Cuando no se dispone de neuroimagen, la escala de isquemia de Hachinski⁽²²⁾ permite predecir la ausencia de un componente vascular cerebral en pacientes con demencia cuando la puntuación es menor o igual a 4 con un alto grado de sensibilidad y especificidad, mientras que las puntuaciones superiores a 7 identifican a los pacientes con DV pura. Los pacientes que combinan EA y enfermedad vascular pueden tener cualquier puntuación. La exploración neurorradiológica es un imperativo para el diagnóstico de DV. No hay datos que permitan establecer una correlación directa causa-efecto entre el deterioro cognitivo y la enfermedad vascular cerebral sobre la sola base de la localización o el volumen de las lesiones isquémicas. No se ha acumulado evidencia suficiente para concretar un umbral de carga vascular o para especificar una localización necesaria de las lesiones corticales o subcorticales que definen la DV en neuroimagen. El diagnóstico de DV ha de basarse en la correlación entre el grado de carga vascular y los datos clínicos y neuropsicológicos. Hay múltiples escalas que cuantifican la carga lesional. Las hiperintensidades de la sustancia blanca que han de tenerse en cuenta como de origen vascular isquémico o como causantes de deterioro cognitivo o motor son las periventriculares extensas y las subcorticales parcheadas-confluentes o difusas.

4.5.3. Tratamiento

El tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos y el manejo adecuado de los síntomas neuropsiquiátricos son estrategias ampliamente recomendadas por su impacto positivo en pacientes y cuidadores.

En el abordaje de la patología concomitante (prevención cardiovascular, diabetes, osteoporosis...), se deben utilizar aquellos fármacos que mejoren la morbimortalidad y contribuyan al bienestar del paciente, valorando la retirada de aquellos tratamientos innecesarios o con escasa evidencia a favor de su uso.

Las personas con demencia avanzada en la última fase de la vida tienen un prolongado curso de discapacidad severa, además de presencia de comorbilidad múltiple con síntomas graves. En esta situación se debe facilitar que los pacientes tengan acceso a los cuidados paliativos con el objetivo de aliviar el sufrimiento físico y psicológico, proporcionar confort y bienestar, dando atención profesional tanto a la persona con demencia como a sus cuidadores/familiares. Se recomienda la revisión de tratamientos farmacológicos valorando la retirada progresiva y controlada de los fármacos específicos de la demencia cuando el balance beneficio-riesgo deja de ser favorable para el paciente. Esta atención se enmarca en la Estrategia en Cuidados Paliativos del SNS.

Tratamiento farmacológico

Actualmente no existe un tratamiento específico para modificar el curso de la enfermedad. El tratamiento tiene por objeto mejorar los aspectos cognitivos y funcionales de la enfermedad, aunque posiblemente también modifique ciertos síntomas conductuales.

En la **EA** se cuenta con los denominados fármacos específicos, los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepecilo, rivastigmina y galantamina) y la memantina, cuyo uso se establece según la gravedad de la demencia. Aunque estos medicamentos se utilizan ampliamente porque existen numerosos ensayos, revisiones y metaanálisis que apoyan su utilización, actualmente existen controversias sobre si los beneficios que pueden aportar dichos tratamientos son pequeños y transitorios⁽²⁵⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾.

En el caso de la **DLB**, el tratamiento farmacológico puede exigir polimedición y debe explicarse que determinados fármacos pueden mejorar unos síntomas pero empeorar otros. El 50% de estos pacientes que reciben antipsicóticos clásicos o atípicos, incluso a dosis bajas, pueden presentar una reacción de hipersensibilidad de gravedad variable, caracterizada por un deterioro del nivel de conciencia, declinar cognitivo y exacerbación del parkinsonismo; y en las formas graves puede aparecer incluso un síndrome neuroléptico maligno. Es recomendable el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa, preferentemente rivastigmina, para el tratamiento de los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos. También se recomienda el uso de levodopa en monoterapia a la dosis más baja eficaz para el tratamiento del síndrome parkinsoniano.

Con respecto a la **DFT**, el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) podría ayudar a reducir la sintomatología conductual. El uso de neurolépticos es controvertido, por su limitada eficacia y la posible sensibilidad a

los efectos extrapiramidales. El uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa para el tratamiento de la sintomatología cognitiva conductual de estos pacientes no está justificado⁽²⁰⁾.

El tratamiento farmacológico de la **DV** fundamentalmente se centra en el control de factores de riesgo cardiovasculares. El tratamiento de la hipertensión arterial es útil en aquellos pacientes con factores de riesgo y/o enfermedad vascular, donde se asociaría a una disminución del riesgo de DV y del asociado a infarto cerebral (demencia postictus). Aunque los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina producen una discreta mejora en la función cognitiva de los pacientes con DV, estos fármacos no han demostrado un beneficio claro en la impresión clínica global, además de los efectos adversos y el coste económico que suponen. Se debe individualizar su uso, pues se puede lograr un efecto beneficioso en aquellos pacientes con EA y enfermedad vascular asociada⁽³²⁾.

Tratamiento no farmacológico

Se entiende por terapia no farmacológica cualquier intervención no química, teóricamente sustentada, focalizada y replicable, realizada sobre el paciente o el cuidador y potencialmente capaz de obtener un beneficio relevante. En relación a las demencias, estas terapias están orientadas a estimular el rendimiento cognitivo, potenciar la independencia y la autonomía de los pacientes con demencia así como incrementar su calidad de vida.

El número y tipo de terapias no farmacológicas es muy diverso, con una gran variedad de posibles intervenciones y programas, bien trabajando de forma individualizada o en terapia grupal. De todas ellas, la estimulación cognitiva es la que ha recibido mayor apoyo empírico. Existen trabajos y revisiones⁽³⁰⁾ que sustentan que la estimulación cognitiva aporta beneficios y ayuda a mantener algunas funciones cognitivas a la vez que mejora aspectos conductuales relacionados sobre todo con los trastornos del ánimo. Recientemente la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias ha realizado un Análisis de Efectividad y Coste-Efectividad del Entrenamiento Cognitivo como conjunto de intervenciones diseñadas específicamente para abordar los déficits en diferentes áreas de la cognición en adultos con diagnóstico de demencia.

4.6. Situación de las demencias en España

4.6.1. Morbilidad en demencias

La demencia aumenta notablemente la carga de comorbilidad de las personas afectadas, con una media de hasta 2,4 enfermedades crónicas más en estos pacientes,

destacando la prevalencia de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial en el 20,7% de los pacientes, diabetes mellitus en el 7,1%⁽²⁴⁾) y los problemas derivados, tanto a nivel cerebral como cardiaco y periférico.

Mención especial merecen los procesos directamente atribuibles al deterioro cognitivo y funcional, como el riesgo de caídas –un 17,7% de los pacientes sufre alguna fractura–, la susceptibilidad a infecciones –un 14% ha padecido neumonía–, o las consecuencias de la pérdida de movilidad y una eventual postración, en estadios más avanzados.

Los síntomas depresivos constituyen el proceso psicopatológico más frecuente en estadios leves y moderados de la enfermedad, abarcando desde reacciones adaptativas a episodios de depresión mayor.

Un capítulo importante en cuestiones de morbilidad viene dado por los efectos secundarios de la medicación a la que están expuestos estos pacientes, con una media de más de 5 fármacos por persona.

Cabe destacar, finalmente, el riesgo aumentado de ingreso hospitalario que tienen los pacientes con enfermedad de Alzheimer (hasta 3,6 veces), habitualmente debido a complicaciones infecciosas en fases avanzadas de la enfermedad. Teniendo en cuenta que el manejo clínico de estas personas es más dificultoso (laboriosa anamnesis, mala tolerancia a procedimientos diagnósticos, riesgo de iatrogenia por polifarmacia), las estancias hospitalarias resultan más largas, complejas y costosas. La presencia de deterioro cognitivo durante una hospitalización es, además, un predictor fiable de deterioro funcional pasado dicho ingreso. La tasa de hospitalización por Enfermedad de Alzheimer (categoría G30 según la codificación CIE10) ajustada por edad por cada 100000 habitantes para ambos sexos fue 7 en el año 2018, alcanzando el máximo en el grupo de edad de 85-89 años con una tasa de 86,40⁽²⁶⁾. La estancia media hospitalaria en personas con el diagnóstico principal de Alzheimer (categoría G30 de CIE10) fue de 30,47 días en el año 2018⁽²⁶⁾, con las implicaciones que estos datos tienen en gestión sanitaria⁽⁷⁾.

4.6.2. Mortalidad en demencias

La demencia es uno de los principales predictores de mortalidad, situándose al nivel de otros más frecuentemente citados como el cáncer o las enfermedades vasculares.

Se estima que la enfermedad de Alzheimer es responsable de un 4,9% de muertes en mayores de 65 años, riesgo que aumenta considerablemente con la edad, alcanzando un 30% en varones mayores de 85 años, y un 50% en mujeres de la misma edad. El riesgo relativo de mortalidad comparado con controles, teniendo en cuenta todos los grupos de edad, es de 1,9 para la enfermedad de Alzheimer y de 2,27 para otras demencias, riesgo en todo caso estimado a la baja, dada la escasa declaración de demencia en los certificados de defunción.

La duración media probable de la enfermedad de Alzheimer es de 3,1 a 5,9 años, si bien en algunos casos puede ser superior a los 15-20 años, siendo menor cuanto más precoz sea su comienzo, peor sea la situación cognitiva y funcional (especialmente si concurren disfunción frontal, síntomas extrapiramidales, alteraciones de la marcha y riesgo de caídas), o exista comorbilidad sistémica.

Según los resultados de mortalidad en el año 2018 publicados por el INE⁽²⁷⁾ el grupo de tumores aparece como la primera causa de muerte (tasa de 230,86 fallecidos por cada 100.000 habitantes), muy seguida de la de las enfermedades del sistema circulatorio (230,49) y de las enfermedades del sistema respiratorio (101,81). Las enfermedades del sistema nervioso, que incluyen al Alzheimer y otras demencias, fueron la cuarta causa de muerte (50,15).

4.6.3. Situación de la atención de las demencias

De entre los 400.000 y los 600.000 casos de demencia que se calcula que existen en España, una gran parte se encuentran sin diagnosticar.

Existen pocos estudios en nuestro país que valoren dicha problemática. Un estudio poblacional realizado en Leganés (un municipio del sur de Madrid) observó que el 70% de las personas con demencia no estaba diagnosticado por los servicios sanitarios. La proporción de demencias no diagnosticadas está íntimamente relacionada con la su gravedad de la misma, de forma que las más graves están diagnosticadas en un porcentaje mayor (64%) que las más leves (5%). Estas cifras que podrían ser vistas en principio como alarmantes o sobredimensionadas, no difieren sensiblemente con otros estudios realizados fuera de nuestro país.

En la revisión sistemática publicada por Linda Lang⁽³¹⁾ se refleja la variación de la tasa de demencia no detectada en los 23 estudios incluidos en el artículo, así se encontró de un total de 30 332 casos de demencia no detectados en 43 446 personas con demencia. El análisis del modelo de efectos aleatorios dio una tasa de prevalencia de demencia no detectada del 61,7% (IC del 95%: 55,0% a 68,0%).

Es importante el diagnóstico en la fase de enfermedad leve. Existe una cierta controversia sobre la necesidad de diagnosticar de forma precoz las demencias, ya que por el momento no existe un tratamiento curativo o modificador de la enfermedad. Sin embargo, parecen existir ciertos beneficios del este diagnóstico oportuno en fase de DCL, como son: iniciar tratamientos no farmacológicos, programar la intervención psicosocial más adecuada, promover recomendaciones sobre la conducción de vehículos, facilitar la toma de decisiones en la familia sobre aspectos sociosanitarios relacionados con el enfermo o reducir costes sanitarios asociados al uso de servicios a domicilio y especializados. A estos motivos, habría que añadir la importancia de tener un sistema de salud preparado para el momento en que se descubran tratamientos modificadores de la enfermedad, sin contar con aquellos

casos de demencias tratables que podrían quedar sin diagnóstico cuando el tratamiento es más eficaz⁽⁷⁾.

La atención al paciente con demencia es compleja, multidisciplinar y requiere en gran medida el apoyo de tres pilares fundamentales: la familia, los servicios sanitarios y los servicios sociales.

La demencia genera una serie de necesidades que precisan una red de recursos sociales y sanitarios con profesionales expertos que puedan dar respuesta a estas necesidades, y garantizar la continuidad asistencial, estableciendo un abordaje integral, multidisciplinar y coordinado de cada caso.

Dentro de la atención sanitaria, el SNS reconoce 2 niveles asistenciales: la atención primaria (AP) y la atención especializada (AE). La función de los equipos de AP es fundamental a lo largo de todo el proceso de la demencia. Debido a su proximidad y contacto con los pacientes y familias, tienen la oportunidad de detectar precozmente los casos de deterioro cognitivo. El equipo de AP debe realizar la orientación diagnóstica de la demencia. El diagnóstico y el subtipo se confirmarán en AE. Todos los profesionales implicados en el equipo de AP y en AE realizarán un seguimiento compartido del paciente en toda su evolución clínica. Si se mantiene una buena comunicación, fluida y bidireccional entre los equipos de AP y sus referentes en AE se asegura la coordinación entre niveles y la continuidad asistencial. Entre los profesionales que intervienen hay que tener en cuenta el rol fundamental que juegan el gestor de casos y el del profesional de referencia.

Desde el punto de vista social, el objetivo es el acompañamiento a la persona afectada y a su red (familia, cuidadores), así como el mantenimiento de su calidad de vida. Al mismo tiempo se da seguimiento a la competencia, la independencia y la inclusión social valorando las áreas relacionadas con el autocuidado, la vida en el hogar y en la comunidad, así como las interacciones sociales.

Es recomendable la existencia de recursos específicos para la atención de personas con demencia y que la red de asistencia sociosanitaria disponga de recursos adecuados a cada fase de la enfermedad. Para optimizar el tratamiento integral de la demencia es recomendable que existan criterios de derivación, admisión y alta para cada recurso asistencial.

En España, dependiendo del IMSERSO, existe el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias, ubicado en Salamanca. Se configura como un centro sociosanitario especializado y avanzado en investigación, análisis, conocimiento, evaluación y formación sobre el Alzheimer y otras demencias y en atención e intervención con las personas afectadas y sus familias.

Desde el inicio y durante todo el proceso, a través del Plan Individualizado de Atención y mediante la figura del gestor de casos, deben coordinarse todos los recursos, facilitando así el seguimiento, la aplicación y continuidad de la atención sanitaria de las personas con demencia y sus familiares; prestando en todo momento una atención multidisciplinar experta y personalizada.

En la atención a las demencias, como en las demás Enfermedades Neurodegenerativas, las asociaciones de pacientes dan soporte al abordaje integral de las personas afectadas, complementando el tratamiento con terapias no farmacológicas como la estimulación cognitiva, la fisioterapia, la logopedia, la terapia ocupacional y el apoyo psicológico. Las asociaciones son fundamentales a la hora de informar a los pacientes y a sus familiares. En este sentido desarrollan cursos de formación, charlas y talleres dirigidos tanto a cuidadores como a afectados.

Otro recurso del que disponen los pacientes con demencia y sus familiares es la Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía, cuyo objetivo es promover, compartir y desarrollar instrumentos que faciliten el empoderamiento de la ciudadanía mediante la mejora de la capacitación en salud y la autogestión de la enfermedad.

Por otro lado, en el ámbito de la investigación y dependiendo del Instituto de Salud Carlos III se cuenta con la Fundación Centro Investigación Enfermedades Neurológicas (CIEN) y el Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

4.7. Demencia, dependencia y autonomía personal

La demencia es la enfermedad crónica que provoca mayor disminución de la Autonomía Personal, por encima de otras como el ictus, la enfermedad de Parkinson o las enfermedades cardiovasculares. Dado que el diagnóstico conlleva necesariamente una pérdida de la capacidad funcional del individuo, pronto comienza éste a depender de los cuidados de otra persona, habitualmente un pariente cercano (85% de los casos), lo que extiende el ámbito de afectación de la demencia.

Representa así un claro exponente del concepto de enfermedad que requiere atención sociosanitaria, en la que están incluidos no sólo el enfermo y el entorno cuidador/familia, sino también las instituciones sanitarias y sociales, públicas o privadas, implicadas en el proceso de atención a la persona con demencia⁽⁷⁾.

Según la previsión del Libro Blanco de la Dependencia, elaborado por el IM-SERSO⁽²⁸⁾, frente a los 163.334 del año 2005, en 2020 habrá en España un total de 246.412 mayores de 65 años en situación de gran dependencia. La mayor parte de ellos lo está por un diagnóstico de demencia, que da cuenta de un 88,67% del total de personas en esta situación. La discapacidad y la resultante dependencia constituyen así un elemento fundamental en el correcto diseño de estrategias de atención integral a la demencia, dentro del marco actual de la reciente Ley de Dependencia y de nuestra convergencia socio-económica con el resto de Europa. El crecimiento y desarrollo del estado de bienestar debe articularse en todo caso sin perder de vista la riqueza de relaciones sociales que nos caracteriza como país mediterráneo, y que ha sido la base de la atención a la demencia hasta la fecha.

Las personas con demencia pierden progresivamente la autonomía y su capacidad de tomar decisiones. El proceso de planificación anticipada de decisiones debería ser un elemento fundamental en la atención de los pacientes con demencia de manera que, iniciándolo precozmente garantizando así al máximo su integridad cognitiva, se establezca un plan conjunto que, en el caso de que el paciente pierda su capacidad de decidir, permita tomar decisiones sanitarias coherentes con sus deseos. Este documento de voluntades anticipadas o instrucciones previas deberá ser registrado en la historia clínica y actualizarse periódicamente.

5. Abordaje de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias

El abordaje de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias se llevará a cabo en el marco de las Líneas estratégicas de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas, sus Objetivos generales y específicos e Indicadores.

5.1. Criterios de atención

5.1.1. Diagnóstico Precoz

- Las personas con sospecha de Demencia, derivadas desde atención primaria, serán atendidas en primera consulta por el neurólogo para el diagnóstico en un plazo no superior a 2 meses
- Se recomienda un cribado activo por parte del médico de AP ante la detección de quejas de pérdida de memoria, declive cognitivo o funcional de la persona.
- En los pacientes con DCL, se debe hacer un seguimiento periódico para detectar un declinar cognitivo o un empeoramiento en los rendimientos de las pruebas cognitivas.

5.1.2. Proceso de Atención

- Las personas con EA y otras demencias dispondrán, desde el inicio, de un Plan Individualizado de Atención, que incluya:
 - Diagnóstico, valoraciones y terapéutica médica.
 - Valoraciones y cuidados de enfermería.
 - Valoraciones e intervenciones neuropsicológicas y de terapia de conducta.
 - Valoración del riesgo social y elaboración de un itinerario social adecuado con la tramitación de las prestaciones y recursos que requiera.
 - Plan individual de rehabilitación, incluyendo estimulación física, cognitiva y entrenamiento en AVD.
 - Identificación de profesionales de referencia.
 - Identificación de la persona cuidadora principal.
 - Plan de Instrucciones previas.

- En el Plan de atención individualizada se realizará un especial seguimiento de:
 - Prevención, detección y manejo de síntomas cognitivos y conductuales.
 - Prevención de caídas y lesiones.
 - Prevención de la desnutrición y detección precoz de la disfagia.
 - Manejo de los problemas derivados de la incontinencia urinaria y fecal.
 - Úlceras por presión.
 - Trastornos del sueño.
- Las personas con EA y otras demencias recibirán una completa valoración de la situación de dependencia de cara a la asignación y derivación a los distintos recursos sociales, con reevaluaciones periódicas en función de la evolución de la enfermedad.

5.1.3. Cuidados Paliativos

- Identificación temprana de personas con Alzheimer y otras Demencias en fase avanzada o al final de la vida.
- Los pacientes en esta situación recibirán atención de cuidados paliativos en su zona básica y área de salud, a nivel domiciliario y/o hospitalario y con los equipos de soporte específicos que precisen de acuerdo con sus necesidades y en el momento apropiado, adaptado a las distintas situaciones y delimitaciones territoriales. Esta atención se enmarca dentro de la Estrategia de Cuidados Paliativos⁽³¹⁾.

5.1.4. Derechos y Autonomía del paciente

- Las personas con Alzheimer y otras Demencias recibirán la información y asesoramiento adecuados para que puedan ejercer sus derechos según contempla la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y los objetivos contenidos en la Línea Estratégica 5 de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas.
- Se informará a las personas con Alzheimer y otras demencias de los aspectos legales y jurídicos sobre pensiones, solicitudes de discapacidad, incapacitación legal, etc.
- Se dará especial énfasis a la realización de las Instrucciones Previas y a otras decisiones legales y jurídicas. Deberá registrarse en la historia clínica la existencia de tal documento en el caso de que lo hubiera.

- Todas las personas enfermas o sanas que participen en los ensayos clínicos sobre Alzheimer estarán amparadas por la legislación vigente y en particular por el Real Decreto 1090/2015 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el registro español de estudios clínicos.

5.1.5. Atención a la familia

- Realizar, desde el inicio, una valoración integral de la familia del paciente, acorde con los objetivos especificados en la línea estratégica 3 (Apoyo a las personas cuidadoras) de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas.
- Implantar protocolos de autorización permanente de acompañamiento del paciente con demencia por su cuidador/familiar con el fin de mejorar la accesibilidad de estos pacientes y de sus cuidadores/familiares a los servicios sanitarios.

5.2 Criterios estratégicos y de gestión

5.2.1 Estimulación de la Reserva Cognitiva

- Las Comunidades Autónomas incluirán en sus programas de promoción de la salud, acciones para fomentar en la población general un estilo de vida que potencie la reserva cognitiva en aspectos como formación, actividades de ocio activas, lectura, alimentación y ejercicio físico
- Se incluirán programas de estimulación cognitiva de prevención primaria, secundaria y terciaria del Alzheimer y otras Demencias a aquellas personas que cumplan los criterios contemplados en el Anexo 1 de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del SNS.

5.2.2. Planes Integrales

- Las Comunidades Autónomas elaborarán planes integrales de Enfermedades Neurodegenerativas que incluya la atención sanitaria y social a las personas con Alzheimer y otras Demencias para la implantación de los objetivos contenidos en la estrategia.

5.2.3. Procesos Integrados de Atención/Vías Clínicas

- Las Comunidades Autónomas implantarán procesos integrados de atención y/o vías clínicas, basados en la evidencia, para la coordinación efectiva y ágil de los recursos disponibles en atención primaria, especializada, recursos sociales y de dependencia, y los servicios de rehabilitación en todos sus aspectos. Se impulsará el papel del gestor de casos como figura coordinadora de todo el Proceso asegurando la continuidad asistencial.
- Se incluirá la normalización y simplificación de los trámites y la facilitación de los visados para la obtención de los procedimientos, preparados y ayudas diversas precisas entre Atención Primaria, Farmacia y Neurología.

5.2.4. Mapa de Recursos

- Las Comunidades Autónomas diseñarán un mapa de recursos sanitarios y sociales de atención al Alzheimer y otras Demencias en todos los niveles sanitarios (atención primaria y especializada) así como sociales, incluyendo su cartera de servicios.
- Ese mapa de recursos estará accesible y disponible en la página web de los servicios de salud y sociales de la Comunidad Autónoma y en folletos y otros dispositivos.

5.2.5. Participación

- Las Comunidades Autónomas desarrollará los objetivos contenidos en la Línea Estratégica 6 de la Estratega en Enfermedades Neurodegenerativas, especialmente en el fomento y participación de las asociaciones de familiares y pacientes de Alzheimer y otras Demencias.
- Realizar intervenciones, conjuntamente con los medios de comunicación, para disminuir el estigma asociado a esta enfermedad.

5.2.6. Seguridad de pacientes

- Las Comunidades Autónomas establecerán acuerdos formales para el seguimiento de los pacientes ingresados en ámbitos residenciales concertados y/o privados.

- Para evitar pérdidas y facilitar la seguridad de los pacientes, se establecerán estrategias de colaboración y acuerdos con ayuntamientos, bomberos, policía nacional, autonómica y local, protección civil, etc.
- Promover iniciativas sobre la eliminación de la contención mecánica y química en los pacientes con Alzheimer y otras Demencias. Valorar este tipo de medidas sólo si no existen otras alternativas, de manera que se mantenga únicamente por periodos breves de tiempo con el fin de prevenir situaciones que supongan un alto riesgo para el propio paciente. Debe hacerse un seguimiento que asegure una observación adecuada y se interrumpirán lo antes posible.

5.3. Criterios de procesos de soporte

5.3.1. Capacitación de Profesionales

- Los profesionales de Atención Primaria y otras especialidades recibirán sensibilización y formación en el abordaje de estas patologías, dentro del Plan de Sensibilización y Formación en Enfermedades Neurodegenerativas.

5.3.2. Fomento de la investigación

- La Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas fomentarán la creación de redes de investigación sobre el Alzheimer y otras demencias con el objetivo de compartir el conocimiento disponible y favorecer la investigación epidemiológica, etiológica, clínica, traslacional, sociosanitaria, de servicios, así como los ensayos clínicos.

5.3.3. Sistemas de información

- Potenciar el uso de las tecnologías de información y comunicación (TIC) para el desarrollo de una historia clínica compartida entre los distintos niveles asistenciales sanitarios y sociales.

6. Evaluación

Para la evaluación del Abordaje a la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias se utilizarán una serie de indicadores y criterios de evaluación consensuados con las Comunidades Autónomas que se incluirán en un próximo informe de Evaluación de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del SNS previsto para el año 2021.

7. Abreviaturas

ADAS	Escala de evaluación cognitiva
ADDTC	Alzheimer's Disease Diagnostic and Therapeutic Centres
AE	Atención Especializada
AINE	Antiinflamatorios No Esteroideos
AP	Atención Primaria
APOE	Apolipoproteína E
APP	Proteína precursora del amiloide
ASS	Atención Sociosanitaria
AVC	Accidente cerebrovascular
AVD	Actividades de la Vida Diaria
BDCAP	Base de Datos Clínicos de Atención Primaria
CAN	Centros de Atención Nocturna
CC.AA.	Comunidades Autónomas
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CHMP2B	chargedmultivesicularbodyprotein 2 B
CADASIL	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
CIEN	Fundación Centro Investigación Enfermedades Neurológicas
DCL	Demencia de cuerpos de Lewy
DDD	Dosis diaria definida
DFT	Demencia Frontotemporal
DLB	Demencias por cuerpos de Lewy
DLFT	Degeneración Lobular Frontotemporal
DM	Diabetes Mellitus
DSM	Diagnostic and statistical manual of Mental Health
DV	Demencia Vascular
EA	Enfermedad de Alzheimer
EAP	Equipos de Atención Primaria
EDAD	Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
ENSE	Encuesta Nacional de Salud de España
FDG	Fluorodesoxiglucosa
GRN	Progranulina
IMSERSO	Instituto de Mayores y Servicios Sociales
INE	Instituto Nacional de Estadística
ISRS	Recaptación de la Serotonina
LCR	Líquido Cefalorraquídeo

MAPT	Microtubule-associated protein tau
MCI	Deterioro cognitivo leve
MIBG	Metaiodobenzilguanidine
MMSE	Mini-mental state examination
MPTP	Neurotoxina
MS	Ministerio de Sanidad
NIA-AA	National Institute on Aging-Alzheimer Association
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
NPI	Inventario Neuropsiquiátrico
OMS	Organización Mundial de la Salud
PDD	Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson
PEG	Polietilenglicol
PET	Tomografía por emisión de positrones
PGRN	Progranulina
PSEN 1	Presenilina 1
PSEN 2	Presenilina 2
RM	Resonancia Magnética
SEN	Sociedad Española de Neurología
RC	Reserva Cognitiva
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SAD	Servicio atención a domicilio.
SAAD	Sistema de Autonomía Personal y Atención a las situaciones de Dependencia
SISAAD	Sistema de Información del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia
SNS	Sistema Nacional de Salud
SPECT	Tomografía computarizada de emisión monofotónica
PET	Tomografía por emisión de positrones
TAC	Tomografía Axial Computerizada
TSH	Hormona Estimulante del Tiroides
VC	Vía Clínica
VCP	Valosin-containing protein

8. Bibliografía

1. Robles A1, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J; Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2002; 17: 17-32.
2. Viñuela Fernández y J. Olazarán Rodríguez. Criterios para el diagnóstico del síndrome de demencia. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
3. M. Baquero Toledo, C. Carnero Pardo y M.D. Martínez Lozano. Clasificación. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
4. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014 Nov; 10(11):634-642.
5. Cristina Prieto Jurczynska, Miriam Eimil Ortiz, Carlos López de Silanes de Miguel, Marcos Llanero Luque. Informe social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_social_alzheimer.pdf
6. Del Barrio JL, de Pedro-Cuesta J, Boix R, Acosta J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, Gabriel R, García de Yébenes MJ, García FJ, López-Pousa S, Manubens JM, Mateos R, Matías-Guiu J, Olivé JM, Reñé R, Rodríguez F, Saz P. Dementia, stroke and Parkinson's disease in Spanish populations: a review of door-to-door prevalence surveys. *Neuroepidemiology*. 2005;24(4):179-88.
7. Misiak B, Cialkowska-Kuzminska M, Frydecka D, Chladzinska-Kiejna S, Kiejna A. European studies on the prevalence of dementia in the elderly: time for a step towards a methodological consensus. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013. Dec; 28(12):1211-21.
8. DynaMed. Frontotemporal Dementia [Internet]. EBSCO Information Services. 2021 [citad 15 juny 2021]. Disponible a: <https://www.dynamed.com/condition/frontotemporal-dementia>
9. Verreault R(1), Laurin D, Lindsay J, de Serres G. Past exposure to vaccines and subsequent risk of Alzheimer's disease. *MAJ*. 2001 Nov 27; 165(11):1495-8.
10. Mielke MM, Vemuri P, Rocca WA. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: Assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol*. 2014; 6:37–48.
11. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurología*. 2017 Oct; 32(8):523-532.
12. López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Llinàs-Regla J, Garre-Olmo J, Román GC. Incidence of dementia in a rural community in Spain: the Girona cohort study. *Neuroepidemiology*. 2004; 23:170-7.
13. Bermejo-Pareja F, Benito León J, Vega S, et al. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *J Neurol Sci*. 2008 Jan 15; 264(1-2):63-72
14. De Pedro Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurol*. 2009 Oct 19; 9:55.

15. Sánchez C. Impacto sociosanitario de las enfermedades neurológicas en España. Informe FEEN. 2006 [julio de 2011]; Disponible en: http://www.fundaciondelcerebro.com/docs/imp_sociosanitario_enf_neuro_es.pdf
16. R. Reñé, J. Campdelacreu y J. Gascón. Demencia con cuerpos de Lewy. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova. https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_de_practica_clinica_en_demencias_2009.pdf
17. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology* 2017; 89:88-100.
18. A. Lladó Plarrumani y R. Sánchez-Valle Díaz. Degeneración lobular frontotemporal. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova. https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_de_practica_clinica_en_demencias_2009.pdf
19. DeJesus-Hernandez M1, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011; 72:245-256.
20. Tsai RM, Boxer AL. Treatment of frontotemporal dementia. *Curr Treat Options Neurol.* 2014 Nov; 16(11):319.
21. Román GC1, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
22. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Hachinski VC, Mölsä PK, Gustafson L, et al. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology.* 1997 Oct; 49(4):1096-105.
23. P. Martínez-Lage, A. Frank y M. Valentí Soler. Demencia vascular. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova.
24. Malone DC, McLaughlin TP, Wahl PM, Leibman C, Arrighi HM, Cziraky MJ, et al. Burden of Alzheimer's disease and association with negative health outcomes. *Am J Manag Care.* 2009 Aug; 15 (8):481-8.
25. NICE. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011 [15 de Julio de 2011]; Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/TA217>.
26. Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Dirección de la web: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S>
27. <http://www.ine.es/>
28. Atención a las personas en situación de dependencia en España. Libro Blanco: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Mayores y Servicios Sociales; 2005. <https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/libroblanco.pdf>
29. Jankovic J. Parkinson disease: Clinical features and diagnosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008;79;368-376.
30. Olazarán, J., Reisberg, B. Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., Del Ser, T.,...& Muñiz, R. (2010). Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(2), 161-178.

31. Lang, L., Clifford, A., Wei, L., Zhang, D., Leung, D., i Chen, R. (2017). Prevalence and determinants of undetected dementia in the community: a systematic literature review and a meta-analysis. *A British Medical Journal Open*, 7(2), e011146. doi: org/10.1136/bmjopen-2016-011146.
32. Guía de Demencias de la SEN. 2018.
33. Memantina para la demencia. Revisión sistemática Cochrane-Intervención Versión publicada: 20 marzo 2019. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003154.pub6/full/es>.
34. Guide parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée. Haute Autorité de Santé. France. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/parcours_de_soins_alzheimer.pdf#page=5&zoom=100,0,58.
35. Assessment report Acrescent International non-proprietary name: memantine hydrochloride/donepezil hydrochloride Procedure No. EMEA/H/C/002424. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/acrescent-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf.
36. EFNS ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*; Volumen 22, Issue 6 Junio 2015 Páginas 889-898.

9. Otros artículos

1. I. Casado y T. Calatayud. Epidemiología y factores de riesgo. Guía oficial para la práctica clínica en Demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Editores: José Luis Molinuevo y Jordi Peña-Casanova. https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_de_practica_clinica_en_demencias_2009.pdf
2. O'Brien JT1, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular Cognitive Impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89-98.
3. Lopez OL, Larumbe R, Becker JT, Rezek D, Rosen J, Klunk W et al. Reliability of NINDS-AIREN criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Neurology*1994; 44: 1.240-1.245.
4. Encuesta de morbilidad hospitalaria. 2018
5. Informe anual del IMSERSO 2016. <https://imserso.es/documents/20123/84549/informeanual2016.pdf/72317c0f-da31-5239-ed59-b7e7cbd9b0ab>
6. Información estadística del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia. <https://imserso.es/el-imserso/documentacion/estadisticas/sistema-autonomia-atencion-dependencia-saad>
7. Gasón-Bayarri J., Reñé R, Del Barrio JL et al. Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON Study. *Neuroepidemiology* 2007; 28: 224-234.
8. The Economist Intelligence Unit Limited 2017. Assessing the socioeconomic impact of Alzheimer's disease in western Europe and Canada. 2017.
9. Mario Garcés. Las enfermedades neurodegenerativas en España y su impacto económico y social. Universidad Complutense de Madrid y la Alianza Española de las Enfermedades Neurodegenerativas. Madrid. Febrero 2016.
10. Zhu CW, Scarmeas N, Ornstein K, Albert M, Brandt J, Blacker D, et al. Health-care use and cost in dementia caregivers: Longitudinal results from the Predictors Caregiver Study. *Alzheimers Dement*. 2014 Mar 15. pii: S1552-5260(14)00007-7.
11. Zunzunegui Pastor MV, del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes MJ, Domingo J, Otero Puime A. Non-detected dementia and use of the health services: implications for primary care. *Aten Primaria*. 2003 May 31;31(9):581-6.
12. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al; EFNS Scientist Panel on Dementia and Cognitive Neurology. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol*. 2012 Sep; 19(9):1159-79.
13. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2011.
14. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015 Feb 3. pii: S1474-4422(14)70267-4. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70267-4. [Epub en preimpresión]
15. <http://www.mspsi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidados-paliativos.pdf>



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD

www.sanidad.gob.es