

JESÚS EDUARDO AFANADOR MADREGÓN
VALENTINA BELALCAZAR VIVAS
FREDY YAIR PEÑA PEDRAZA

TUTOR METODOLÓGICO:
ALEJANDRO OSSES GIL

PROGRAMA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

DEMENCIA Y COMORBILIDADES

**DEMENCIA Y COMORBILIDADES PREVALENTES EN PACIENTES MAYORES
DE 60 AÑOS**

ABRIL 20 DE 2021

ÍNDICE

Introducción.....	3
Formulación del problema.....	3
Objetivos.....	3
Antecedentes.....	3
Marco teórico.....	3
Metodología.....	7
Resultados y discusión.....	8
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18
Anexos.....	22

1. INTRODUCCIÓN

La demencia se define como la evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) con repercusión en la independencia del individuo y sus actividades de la vida diaria. La demencia afecta a nivel mundial a unos 50 millones de personas, de las cuales alrededor del 60% viven en países de ingresos bajos y medios. Cada año se registran cerca de 10 millones de nuevos casos. Se calcula que entre un 5% y un 8% de la población general de 60 años o más sufre demencia en un determinado momento. Se prevé que el número total de personas con demencia alcance los 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050. Buena parte de ese incremento puede achacarse al hecho de que en los países de ingresos bajos y medio el número de personas con demencia tenderá a aumentar cada vez más. La edad sigue siendo el factor de riesgo más fuerte de demencia, particularmente de la demencia tipo Alzheimer.

Los estudios demuestran que la presencia conjunta de algunas patologías influye en la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia. Este proyecto tiene como fin investigar la prevalencia de las comorbilidades en la demencia y su impacto en esta.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de las comorbilidades de la demencia en adultos mayores de 60 años?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Indagar si las comorbilidades prevalentes en pacientes mayores de 60 años con demencia tienen impacto en la progresión de la enfermedad.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer qué comorbilidades presentan los pacientes con demencia
- Conocer la prevalencia de las comorbilidades presentes en la demencia
- Conocer si el paciente con demencia y comorbilidades supone un reto para ser manejado

4. ANTECEDENTES

Varios estudios se han realizado en el intento de establecer un perfil de comorbilidades en la demencia, los cuales se ilustran en el anexo 1.

5. MARCO TEÓRICO

La incidencia de la demencia está aumentando exponencialmente y se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en los últimos años.

Según el censo de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo viven con demencia, número que se espera que se triplique para el 2050.

Las demencias pueden ser difíciles de diagnosticar clínicamente debido a su etiología multifactorial, síntomas superpuestos y variedad de patologías degenerativas, lo que resulta en una presentación clínica inconsistente y desafíos de diagnóstico. (1)

De manera general las demencias se pueden clasificar en:

- **Enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia, que a menudo ocurre con deterioro cognitivo vascular. Las características neuropatológicas de la demencia tipo Alzheimer son la acumulación extracelular de placas seniles compuestas por péptido A β y la acumulación intraneuronal de ovillos neurofibrilares compuestos por proteína tau de unión a microtúbulos hiperfosforilada. Estos marcadores patológicos se correlacionan positivamente con la degeneración neuronal, la neuroinflamación, la activación de la microglía, la disfunción de la barrera hematoencefálica y el deterioro cognitivo. Los efectos de la deposición de A β sobre la estructura y función de los vasos cerebrales también incluyen el engrosamiento de la membrana basal, la rotura de las células del músculo liso vascular y la alteración del drenaje. Las paredes de la vasculatura debilitadas pueden provocar vasos con fugas y / o hemorragias en el cerebro. (1)

Clínicamente se caracteriza por: amnesia (como primer síntoma); déficits visuoespaciales y del lenguaje y apraxia en etapas posteriores (2).

Demencia con cuerpos de Lewy

La demencia con cuerpos de Lewy es la segunda causa más común de demencia neurodegenerativa en los ancianos. Comparte clínica y características patológicas de otras demencias que pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad de Parkinson y otras afecciones neurológicas. Patológicamente se caracteriza por una agregación anormal de la proteína sináptica α -sinucleína como "cuerpos de Lewy" en las neuronas asociadas con la atrofia cerebral, que no es tan robusta como en la demencia tipo Alzheimer (1).

Clínicamente se caracteriza por: fluctuaciones en la atención/estado de alerta, alucinaciones visuales, trastorno de conducta del sueño durante fase REM, caídas /síncope, intolerancia neuroléptica, problemas de memoria de largo plazo (2).

Demencia frontotemporal

La demencia frontotemporal es un grupo neurodegenerativo heterogéneo de demencias distintas de la demencia tipo Alzheimer con un perfil clínico y patológico variable. Se han identificado varios genes que causan las formas

familiares autosómicas dominantes de este tipo de demencia. Sin embargo la ocurrencia esporádica representa el 60% de los casos. La forma esporádica de la enfermedad se desarrolla típicamente en los ancianos durante la sexta década de su vida. El término degeneración lobar frontotemporal se refiere a la neuropatología de las demencias frontotemporales. Patológicamente, estas demencias se caracterizan por atrofia de los lóbulos frontal y temporal (atrofia lobar), que contrasta con la atrofia difusa de la demencia tipo Alzheimer (1).

Las características neuropatológicas de estas enfermedades incluyen gliosis, pérdida neuronal, degeneración espongiiforme superficial y atrofia de los lóbulos frontal y temporal, que a menudo culminan clínicamente con afasia progresiva, desintegración de la personalidad y el comportamiento, pérdida grave de la memoria y alteraciones del lenguaje (1).

Demencia vascular

El término deterioro cognitivo vascular comprende el grupo heterogéneo de trastornos cognitivos que comparten una supuesta causa vascular e incluye tanto la demencia como el deterioro cognitivo sin demencia. Las disfunciones vasculares, incluida la enfermedad de los vasos grandes, la enfermedad cardioembólica y la enfermedad de los vasos pequeños, se consideran causales en pacientes con demencia vascular en comparación con sus efectos aditivos o sinérgicos en asociación con las otras demencias explicadas anteriormente. Sobre la base de la hipótesis vascular, la demencia vascular es causada por la disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo que conduce a la hipoxia y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica por efectos vasculotóxicos y neurotóxicos prolongados que promueven la neurodegeneración y el depósito de amiloide (1).

Clínicamente se caracteriza por: progresión escalonada, con curso fluctuante y deterioros súbitos, problemas de memoria y concentración, depresión, crisis epilépticas, antecedentes patológicos de ataque cerebrovascular, hipertensión arterial, hiperlipidemia y fibrilación Auricular. (2)

Fisiopatología

A parte de los mecanismos fisiopatológicos ya descritos y específicos de cada tipo de demencia, también intervienen factores neurovasculares que impulsan la neuropatología y la demencia. De manera general los factores comunes corresponden a: un estado de hipoxia / hipoperfusión, la disfunción metabólica y la hemodinámica cerebrovascular alterada. (1)

Tratamiento

Existen distintas intervenciones terapéuticas que retrasan la progresión de la demencia en el paciente, estas van desde actividades modificadoras de la enfermedad como incorporar hábitos saludables de dieta y ejercicio, estimulación

cognitiva mediante estudio o lectura, hasta la modificación de los factores de riesgo, principalmente aquellos de tipo cardiovascular (3).

En el tratamiento farmacológico los medicamentos más usados son:

- **Inhibidores de la colinesterasa:** la acetilcolina juega un papel importante en la memoria y la atención. En la demencia tipo Alzheimer, el prosencéfalo basal, que es la fuente de la mayor parte de los estímulos colinérgicos corticales, se ve afectado por la patología. Los inhibidores de la colinesterasa como el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina aumentan los niveles de acetilcolina y han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. Los pacientes con enfermedad de cuerpos de Lewy y demencia por enfermedad de Parkinson responden particularmente bien a los inhibidores de la colinesterasa. Pueden empeorar el comportamiento en la degeneración lobular frontotemporal. Los efectos secundarios comunes incluyen náuseas, vómitos y diarrea, y estas son las principales razones citadas para suspender estos medicamentos (3)
- **Memantina:** la memantina, antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, también está aprobada para la demencia moderada a grave. Se cree que es neuroprotector al prevenir la sobreactivación patológica del receptor. No se ha demostrado que sea beneficioso en la demencia tipo Alzheimer leve. Existe alguna evidencia de que puede ser eficaz en la demencia vascular y demencia de cuerpos de Lewy, pero hay evidencia inconsistente en la demencia frontotemporal (3).

Comorbilidades

La demencia es una enfermedad que se presenta principalmente en la población de edad avanzada. Los pacientes con demencia tienen entre 2 y 8 comorbilidades en promedio, y la evidencia ha demostrado que la presencia de comorbilidades contribuye a la progresión del deterioro clínico (4). Diferentes perfiles de comorbilidades se han reportado según el tipo de demencia (5). Sanderson et al mostró que los pacientes con demencia vascular eran menos probables a tener insuficiencia cardiaca congestiva, pero más probables a tener diabetes mellitus que aquellos con demencia tipo Alzheimer (6). Park et al encontró que las demencia diferentes al tipo Alzheimer o mixtas tienen mayor prevalencia de comorbilidades (7)

La hipertensión y la diabetes mellitus son las comorbilidades más frecuentemente observadas en la mayoría de estudios, también son las de mayor prevalencia en esta población (8). Hay estudios que plantean una asociación entre estos factores de riesgo cardiovasculares y el desarrollo de demencia (9), y cada día surge nueva evidencia que plantea relaciones entre otras patologías y la aparición de la enfermedad. Un metanálisis demostró que factores de riesgo modificables como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, depresión, obesidad, dislipidemia, entre

otros contribuyen de manera significativa a la aparición de la demencia, y que mientras más factores de riesgo haya en un individuo, mayor el riesgo de desarrollar la enfermedad (10).

A pesar de que hay abundante evidencia que sugiere asociaciones entre las diferentes patologías y la demencia, no hay muchas investigaciones que indaguen si esto tiene repercusiones en el manejo de los pacientes. El objetivo de esta revisión es identificar las comorbilidades presentes en la demencia, y cuál es su impacto en el deterioro clínico y el manejo integral

6. METODOLOGÍA

6.1 Modelo Epistémico o Paradigma de Investigación

El presente estudio está asociado con el paradigma analítico-interpretativo de investigación.

Por la naturaleza de la información es un estudio cualicuantitativo, basado en el análisis, la descripción subjetiva y la comparación.

En la estadística descriptiva de los datos sobre demencia y comorbilidades.

6.2 Tipo de investigación

Según el diseño es un estudio no experimental.

De acuerdo con el número de ocasiones en que se colectan los datos el método es transversal, porque el manejo y el tratamiento de la información se suceden en un mismo lapso.

El resultado es un análisis descriptivo de una muestra sobre el estado del arte en el tema de demencia y comorbilidades.

Según la temporalidad es retrospectivo, porque se analizan los artículos científicos obtenidos de las bases de datos exploradas.

Según la finalidad, es una investigación documental, se describe e interpreta en algunos de sus componentes la temática relacionada con demencia y comorbilidades.

Según las fuentes, es una investigación de revisión documental bibliográfica en bases de datos electrónicas especializadas. Es comparativa porque es un proceso riguroso, controlado y sistemático de recolección cruce y análisis de información, valida y fiable para dar resultados frente a la temática relacionada con demencia y comorbilidades.

6.3 Metodología

La metodología general es inductiva, porque se analizan y comparan los artículos de investigación base del estudio para extraer resultados y conclusiones generales sobre la temática de demencia y comorbilidades.

Se utiliza una estadística descriptiva para la organización, presentación y representación de la información surgida de los datos de los artículos de investigación.

6.4 Población y Muestra

Los cientos de artículos de investigación científica que se encuentran en las diversas bases de datos especializadas relacionados con la temática de demencia y comorbilidades en las siguientes bases de datos: Scielo, Medigraphic, BMC psychiatry, BGS, BJM, Elsevier, BJM Medicine, JAGS, Journal of Alzheimer Disease, ScienceDirect, PUBMED, PLoS ONE, Wiley Online Library, SpringerLink y Arch Pathol Lab Med.

El método de muestro será no-probabilístico, con la técnica del muestreo por conveniencia. Los artículos seleccionados en la muestra reúnen los mismos componentes y categorías de información, solicitada en los propósitos de la investigación, y actúan como característica de inclusión del artículo científico, para evitar el mayor sesgo posible.

6.5 Instrumentos

- La matriz de recolección de la información de los artículos científicos seleccionados (anexo 1).
- La matriz de organización de la información que ha sido ya recolectada de los artículos científicos seleccionados.
- La matriz de análisis y discusión de los resultados del cruce de información de la información entre los artículos científicos.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Objetivo específico 1: conocer qué comorbilidades presentan los pacientes con demencia

Al realizar una revisión de la literatura actual, se encontró que los pacientes con demencia presentan otras patologías (cuadro 1):

Cuadro 1. Comorbilidades presentes en la demencia

Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Dislipidemia

Ataque cerebrovascular
Insuficiencia cardiaca
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Cardiopatía isquémica
Gota
Enfermedad arterial coronaria
Osteoartritis
Falla renal
Enfermedad tiroidea
Infarto agudo de miocardio
Osteoporosis
Hipertrofia prostática
Enfermedad articular degenerativa
Dolor de espalda bajo
Ansiedad
Arritmia cardiaca
Dermatitis
Anemia
Cataratas
Ateroesclerosis
Glaucoma
Reflujo gastrointestinal
Síndromes de dolor cervical
Enfermedad de Parkinson
Úlceras cutáneas crónicas
Venas varices en los miembros inferiores
Cofosis
Obesidad

Problemas conductuales
 Cáncer (cualquier tipo)
 Trastornos retinianos
 Neuropatía periférica
 Litiasis renal
 Tromboflebitis
 Enfermedad diverticular del colon
 Asma
 Depresión
 Trastorno de estrés postraumático
 Delirium
 Esquizofrenia
 Cefalea
 Hepatitis

Estudios reportan que los pacientes con demencia tienen entre 2 y 8 comorbilidades en promedio (5), las cuales pueden acelerar el deterioro cognitivo, lo que resulta en un subdiagnóstico de las comorbilidades, y en consecuencia, menos tratamiento de las patologías.

La presencia de comorbilidades en pacientes con demencia es un hecho de marcada importancia ya que estudios han mostrado que ciertas patologías constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, como la hipertensión (8, 11) y la diabetes (12), entre otras.

7.2 Objetivo específico 2: conocer la prevalencia de las comorbilidades presentes en la demencia

Se encontraron 45 comorbilidades coexistiendo con demencia, la prevalencia de estas se expone en la tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia de las comorbilidades presentes en las demencias			
Comorbilidad	Prevalencia (%)	Comorbilidad	Prevalencia (%)
Hipertensión arterial	38.56	Gota	0.06

Diabetes mellitus	29.88	Hipertrofia prostática	0.06
Trastorno de estrés postraumático	25.50	Glaucoma	0.06
Depresión	21.26	Reflujo gastrointestinal	0.06
Dislipidemia	14.22	Problemas conductuales	0.06
Osteoporosis	10.88	Síndromes de dolor cervical	0.05
Ataque cerebrovascular	8.56	Enfermedad de Parkinson	0.04
Insuficiencia cardíaca	5.63	Cofosis	0.04
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4.88	Obesidad	0.04
Falla renal	2.57	Asma	0.04
Cardiopatía isquémica	2.45	Esquizofrenia	0.04
Arritmia cardíaca	1.81	Delirium	0.03
Ansiedad	1.41	Neuropatía periférica	0.03
Enfermedad arterial coronaria	0.88	Tromboflebitis	0.02
Anemia	0.67	Enfermedad diverticular del colon	0.02
Osteoartritis	0.56	Cefalea	0.02
Ateroesclerosis	0.45	Enfermedad tiroidea	0.01
Cáncer (cualquier tipo)	0.38	Infarto agudo de miocardio	0.01
Dolor de espalda bajo	0.28	Enfermedad articular degenerativa	0.01
Dermatitis	0.13	Trastornos retinianos	0.01
Cataratas	0.12	Litiasis renal	0.01

Venas várices en miembros inferiores	0.10	Hepatitis	0.01
Úlceras crónicas cutáneas	0.07		

De las enfermedades presentes en pacientes con demencia que se reportan, las más comunes fueron hipertensión arterial (38.56%), diabetes mellitus (29.88%), trastorno de estrés postraumático (25.5%), depresión (21.26%), dislipidemia (14.22%), osteoporosis (10.88%), ataque cerebrovascular (8.56%), insuficiencia cardíaca (5.63%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4.88%) y falla renal (2.57%). En la mayoría de estudios, la hipertensión y la diabetes encabezan la lista de las comorbilidades más prevalentes.

Algunas de estas comorbilidades se han propuesto como factores de riesgo para el desarrollo de demencia, un meta análisis reveló que la presencia de un factor de riesgo está asociado con un aumento del riesgo de incidencia de demencia de 20%, dos factores de riesgo con un aumento del riesgo de 65% y tres factores o más con una duplicación del riesgo (10). A continuación se discute el impacto de las comorbilidades más prevalentes en este estudio en la demencia.

Muchas enfermedades crónicas aumentan su prevalencia con la edad, claro ejemplo son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (8)

Independientemente de la edad, la hipertensión es sin duda el factor de riesgo vascular más relacionado con la patología cerebrovascular (13). Grandes estudios epidemiológicos han demostrado una asociación consistente entre la hipertensión en la mediana edad y el deterioro cognitivo en la vejez y la demencia incidente (14)

La hipertensión parece predisponer al deterioro cognitivo temprano, que evoluciona a demencia y ataque cerebrovascular después de un intervalo de tiempo que puede variar de unos pocos a varios años. Sin embargo, estas asociaciones son complejas y no son claras. Por otro lado, varios estudios han mostrado la asociación de índices de envejecimiento vascular y deterioro cognitivo o la presencia de enfermedad cerebral silenciosa de pequeños vasos. (13)

Debido a que el cerebro requiere altos niveles de perfusión continua, los aumentos en la resistencia vascular dejan a las arteriolas cerebrales vulnerables a la hipoperfusión cuando se reduce la presión sistémica, que se ha asociado con varios cambios neurovasculares, que en conjunto pueden alterar la cognición (13). La evidencia emergente sugiere que las elevaciones sostenidas de la presión arterial pueden causar remodelación de los vasos cerebrales de manera que promueve cambios cerebrales patológicos y el posterior deterioro cognitivo. La hipertensión promueve la aterosclerosis en grandes y pequeños vasos intracraneales que irrigan la sustancia blanca subcortical y las estructuras cerebrales de la sustancia gris

profunda (13). Zekry *et al.* Informó una mayor tasa de hipertensión, hiperlipidemia, y ataque cerebrovascular entre los pacientes con demencia vascular que entre aquellos con demencia tipo Alzheimer y demencia mixta. (15)

En cuanto a la Diabetes Mellitus, los médicos ahora aceptan la disfunción cognitiva como una comorbilidad importante y común, o incluso una complicación, de esta misma. Las investigaciones realizadas en las últimas décadas han delineado las características clínicas y los correlatos de imágenes cerebrales de la disfunción cognitiva asociada a la diabetes en diferentes grupos de edad a lo largo de la vida. (16)

La detección y el tratamiento de la disfunción cognitiva en la diabetes mellitus no es un enfoque de "talla única". Las diferentes etapas de la disfunción cognitiva tienen diferentes características y afectan a los pacientes de diferentes maneras; por lo tanto, cada etapa requiere un enfoque clínico único. Algunos estudios afirman que las disminuciones cognitivas asociadas a la diabetes son, por definición, sutiles y no afectan claramente el funcionamiento social u ocupacional o el autocontrol de la diabetes. Sin embargo, otros estudios concluyen que la diabetes mellitus es un factor importante que influye en la afectación cognitiva, siendo predictor de mayor deterioro cognitivo si se diagnostica en edad avanzada (12). Por lo tanto, la relación entre diabetes y demencia sigue siendo motivo de discusión. En la actualidad, no existen tratamientos establecidos que puedan detener o retrasar los procesos que subyacen al deterioro cognitivo salvo un adecuado manejo de los factores de riesgo cardiovascular. Es importante destacar que estas estrategias de prevención vascular se aplican a pacientes de todos los grupos de edad. (16)

Hay múltiples razones por las que la demencia puede estar relacionada con el Trastorno de estrés postraumático, una posibilidad es que la enfermedad mental juegue un papel causal en el desarrollo de la demencia, se cree que los procesos inflamatorios que están asociados con el trastorno de estrés postraumático sustentan la posterior neurodegeneración que conduce a la demencia. Específicamente, se ha sugerido que la hiperactividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, la disfunción en la vía triptófano-quinurenina y el metabolismo disfuncional de la glucosa cerebral conducen a la neurodegeneración como consecuencia del estrés asociado con la enfermedad mental. (17)

Aunque las causas endógenas y exógenas no explican fácilmente el vínculo entre el trastorno de estrés postraumático y la demencia, se ha sugerido que la demencia puede actuar como desencadenante en personas con antecedentes de esta enfermedad mental. Como sea, la relación entre esta patología y la demencia sigue sin estar clara y los estudios existentes informan resultados divergentes. Un ejemplo de esto es Kuring, J. K., *et al*, quienes encontraron que un diagnóstico previo de trastorno de estrés postraumático no se asoció con un diagnóstico posterior de demencia ($OR = 2.55$, $p > 0.05$); sin embargo refieren que ese resultado debe interpretarse con cautela porque es probable que se haya visto afectado por el

pequeño número de estudios (número de estudios= 4) y los hallazgos opuestos. Por tanto, la relación entre el trastorno previo y la demencia posterior requiere un examen más profundo. (17)

Varios estudios han determinado que la depresión es un factor de riesgo clave para el desarrollo de demencia, hecho importante ya que la depresión es una de las enfermedades más frecuentes en la población de edad avanzada (18). Algunos estudios proponen que esta patología puede ser el signo pródromo de la demencia (18). Según Gallagher et al (19), la depresión constituye un factor de riesgo para demencia tipo Alzheimer, y en presencia de esta, la demencia progresa en un corto periodo de tiempo.

La severidad de la depresión parece tener un papel importante en la relación de esta patología con la demencia, un estudio de cohorte en hombres encontró que el riesgo de incidencia de demencia era más alto en aquellos con síntomas depresivos clínicamente significativos al inicio del periodo de seguimiento, además, el riesgo de desarrollar demencia fue mayor en hombres con depresión severa y el uso de antidepresivos no disminuyó el riesgo (20), aunque esta evidencia se limita a los hombres y no puede generalizarse en mujeres. En contraste, un estudio de cohorte con una población de hombres y mujeres concluyó que el tratamiento y eliminación de la depresión pueden tener gran impacto y reducir la incidencia de demencia (21), esta reducción podría deberse a que los pacientes con depresión experimentan efectos negativos como inflamación, aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, daño de la sustancia blanca y concentraciones mayores de cortisol, que se han asociado a la etiología de la demencia (22).

Se ha propuesto que la dislipidemia tiene un papel en el desarrollo demencia tipo Alzheimer y la demencia vascular (22). Los mecanismos mediante los cuales la dislipidemia participa en la patogénesis no se conocen bien, pero se cree que las alteraciones en la homeostasis del colesterol cerebral y su capacidad de inducir patología vascular (23) son dos piezas claves. La alteración lipídica puede conllevar al desarrollo de aterosclerosis carotídea, y esto a hipoperfusión cerebral o embolismo (22). Otra posible vía fisiopatológica es el estrés oxidativo y la oxidación lipídica, los cuales tienen un papel central en el desarrollo de demencia vascular (22). Aunque la asociación entre estas patologías no ha sido establecida claramente, hay evidencia que sugiere una implicación de la dislipidemia en la patogénesis de la demencia, por lo que es importante que esta sea manejada adecuadamente.

La osteoporosis es otra de las comorbilidades más frecuentes en este estudio, dato relevante ya que esta enfermedad afecta al 10% de los hombres y el 25% de las mujeres mayores de 60 (24). Algunos estudios han identificado la osteoporosis como un factor predisponente para el desarrollo de demencia, Chang et al encontró un HR de 1.46 para demencia tipo Alzheimer frente a 1.39 de aquellos sin osteoporosis (25).

En Colombia, la prevalencia de la osteoporosis incrementa después de los 60 años, el número de personas mayores de 60 años diagnosticadas también ha aumentado en los últimos años (26); los datos acerca de la prevalencia de la demencia en esta población no son claros. Si bien la evidencia no es lo suficientemente robusta para establecer claramente la relación entre estas patologías, un enfoque en la prevención y el manejo de la osteoporosis podría contribuir a disminuir el riesgo de desarrollar demencia.

El ataque cerebrovascular es una ocurrencia en la cual tienen un papel otras patologías que también pueden intervenir en el desarrollo de la demencia, como lo es la hipertensión y la diabetes mellitus, entre otras (27), y es un suceso que puede ser prevenido. Un meta análisis encontró que el ataque cerebrovascular es un fuerte factor de riesgo para cualquier tipo de demencia (28). Otro meta análisis concluyó que la presencia de múltiples lesiones, el volumen de los infartos y la localización (en el hemisferio izquierdo) son factores de riesgo para demencia post ataque cerebrovascular (29), además, Alloza et al sugirió que el ataque cerebrovascular puede desencadenar el proceso neurodegenerativo al alterar la eliminación del material amiloide y desencadenar la respuesta inflamatoria ante antígenos cerebrales producidos luego del ataque (30). Dado que el ataque cerebrovascular se plantea como un importante factor de riesgo ya que su ocurrencia dobla las posibilidades de desarrollar demencia (28) y el 90% de los ataques son prevenibles (31), trabajar en los factores de riesgo para este puede disminuir la incidencia de la demencia.

Los resultados de diversos estudios afirman que una gran proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca llegan a presentar algún grado de deterioro cognitivo, probablemente asociado a una reducción en el flujo sanguíneo cerebral, ocasionado por bajo gasto cardíaco (32, 33, 34). Algunos reportes indican que hasta el 80% de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa llegan a presentar alteraciones en funciones cognitivas como la memoria, la atención, el aprendizaje, la resolución de problemas y las funciones ejecutivas (35).

En esta revisión de la literatura se encontró que el 5.63% de los pacientes con demencia presentan insuficiencia cardíaca, estos datos contrastan con diferentes estudios, como el de Formiga F et al, que encontró que el 12.4% de los pacientes con demencia, presentaban algún grado de insuficiencia cardíaca. La aparición de la demencia también tiene una relación directa con el grado de discapacidad de este tipo de pacientes (36). De este modo, la presencia de la demencia en pacientes con insuficiencia cardíaca o viceversa aumenta el impacto de esta entidad sobre los sistemas de salud. Esto puede dar pie a estudios más exhaustivos que busquen una asociación directa entre estas dos patologías.

La demencia es más frecuente en pacientes mayores que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo cual hace que lidiar con los síntomas sea aún más difícil (37). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un factor de riesgo en sí

mismo para el desarrollo de la demencia (38). El bajo nivel de oxígeno y alto de dióxido de carbono produce daño al cerebro, mecanismo que puede influir en la demencia (39).

Estudios sugieren que pacientes en todos los estadios de falla renal tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas y demencia, este riesgo se explica por la alta prevalencia de lesiones cerebrovasculares isquémicas sintomáticas y subclínicas (40).

Objetivo específico 3: conocer si el paciente con demencia y comorbilidades supone un reto para ser manejado

Se encontró que los pacientes con demencia si suponen un reto para ser manejado por las siguientes razones:

- Las comorbilidades pueden contribuir a la progresión del deterioro cognitivo y funcional e incrementar las hospitalizaciones, la duración de estas, y aumentar la tasa de mortalidad en los pacientes que son hospitalizados. (40, 5, 15)
- La severidad de la comorbilidad médica se asocia significativamente con peor funcionalidad diaria y cognición. (41, 4)
- La comorbilidad en pacientes con deterioro cognitivo no es diagnosticada frecuentemente y es incorrectamente tratada ya que estos pacientes son menos capaces de describir sus síntomas que aquellos sin demencia (40)
- La toma de decisiones para el manejo de pacientes con demencia que tienen dificultad para comunicar sus síntomas y seguir planes de tratamiento es complicada. (8)
- La mayor comorbilidad en los adultos con demencia se asocia a un menor puntaje en la mini prueba del estado mental, peor autocuidado, peor movilidad y más problemas de incontinencia. (8)
- Los pacientes con demencia que están recibiendo anticolinérgicos para tratar otras comorbilidades son más vulnerables a presentar caídas y deterioro de la función cognitiva. Así mismo, es menos probable que se beneficien del uso de inhibidores de la colinesterasa, que es considerado el estándar para tratar la demencia tipo Alzheimer (8, 9)
- Los pacientes no son capaces de describir los efectos secundarios causados por los medicamentos que usa (8)
- No hay una buena planificación y organización para atender a pacientes con demencia y múltiples condiciones (42). Hay problemas de comunicación entre diferentes profesionales y especialistas, con una falta de coordinación entre las diferentes especialidades, falta de conocimiento y entrenamiento para tratar a los pacientes con demencia y comorbilidades (9)
- Los pacientes con demencia son de alto costo para las familias y los sistemas de salud (15). Es más probable que las personas con demencia no reciban

la misma calidad de atención o acceso a los servicios de salud comparado con aquellos sin demencia (9).

- Es menos probable que las personas con demencia reciban monitoreo para complicaciones de la diabetes (9)
- Las personas con demencia tienen acceso reducido a tratamientos, como por ejemplo, acceso a trombólisis intravenosa para ataque cerebrovascular o servicios para diabetes (9)
- El dolor es subtratado en personas con demencia (9)
- El uso de múltiple fármacos para tratar las comorbilidades se asocia a mayor riesgo de demencia y dificultan su tratamiento, un estudio reportó un caso de demencia que se revirtió luego de suspender algunos medicamentos (7)
- El 50% de los pacientes con demencia tipo Alzheimer reciben medicamentos probablemente inadecuados para tratar sus comorbilidades, incluso son prescritos por especialistas en Alzheimer (7)

El manejo de los pacientes con demencia y comorbilidades es multidisciplinario, por esto es importante que todos los médicos que constituyen el equipo de atención aborden al paciente de manera global y no sólo desde la perspectiva que les corresponde. Como se expuso anteriormente, el deterioro cognitivo hace que las comorbilidades o la demencia no se diagnostiquen oportunamente ya que los pacientes son menos capaces de reportar sus síntomas, pero las enfermedades siguen avanzando y contribuyendo al deterioro clínico, el médico debe estar alerta ante los cambios en la salud general del paciente y hábilmente integrar todas las piezas de sus patologías para proporcionar un manejo integral y adecuado.

El manejo debe ser individual ya que cada paciente tiene diferentes patologías, el médico debe tener el conocimiento para entender cómo un tratamiento puede afectar a otro y así tomar la decisión más apropiada. Como se mencionó anteriormente, el uso de múltiples fármacos contribuye al deterioro de la función cognitiva y algunos de los fármacos usados para el tratamiento de las comorbilidades antagonizan a los usados para tratar la demencia, incluso se usan fármacos que no son necesarios.

Los pacientes con demencia son hospitalizados más frecuentemente que aquellos sin demencia, si no se abordan de manera global, muchas comorbilidades quedarán subdiagnosticadas y el paciente se deteriorará más rápidamente, lo que implica más hospitalizaciones, costos para el sistema de salud e incluso aumentar la morbimortalidad en estos pacientes.

8. CONCLUSIONES

La importancia de conocer e indagar bien la historia clínica de un paciente con cualquier tipo de demencia se basa en la alta prevalencia de distintas comorbilidades en estos pacientes, lo cual demuestra que estas representan un aspecto de gran interés en el manejo multidisciplinario en todas las etapas de la

enfermedad demencial, por tanto, resultaría ideal el desarrollo de escalas precisas que permitan prevenir y/o predecir el riesgo de un posible deterioro cognitivo con gran potencial de desarrollar demencia en los pacientes con alguno de los factores de riesgo analizados.

La demencia afecta la vida diaria, el deterioro es una carga sustancial para pacientes, cuidadores y la sociedad en su conjunto, incrementado los costos del cuidado a medida que el paciente se vuelve más dependiente. La pérdida de la independencia en las actividades de la vida diaria es un determinante de la calidad de vida, por tanto es importante que se continúen realizando investigaciones que permitan entender la fisiopatología de la enfermedad y así diseñar nuevos tratamientos que mejoren la condición de los pacientes.

Los médicos no están capacitados para abordar al paciente con demencia y comorbilidades correctamente, lo que afecta la calidad de atención que reciben y contribuye a su deterioro clínico ya que el manejo no es adecuado. Es imperativo que se capacite al personal sobre la importancia de manejar al paciente de manera global, ya que si se intenta separar el manejo por patologías, sin tener en cuenta las implicaciones que esto puede tener en otras condiciones, habrá fracaso del tratamiento y progresión de las enfermedades.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Raz, Limor; Knoefel, Janice; Bhaskar, Kiran. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. (2015); 1–10
2. Shaik, S.S. and Varma, A.R. Differentiating the dementias: a neurological approach. *Prog. Neurol. Psychiatry*. (2012); 16: 11-18
3. ATisher, Annya; Salardini, Arash. A Comprehensive Update on Treatment of Dementia. *Seminars in Neurology*. (2019); 39(2), 167–178.
4. Lyketsos C, Toone L, Tschanz J, Rabins P, Steinberg M, Onyike C et al. Population-Based Study of Medical Comorbidity in Early Dementia and “Cognitive Impairment, No Dementia (CIND)”: Association With Functional and Cognitive Impairment: The Cache County Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005; 13(8):656-664.
5. Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Marta-Moreno J, Hancoco-Saavedra J, Sicras-Mainar A, Soljak M et al. Comorbidity of dementia: a cross-sectional study of primary care older patients. *BMC Psychiatry*. 2014; 14(1).
6. Sanderson M, Wang J, Davis DR, Lane MJ, Cornman CB, Fadden MK: Co-morbidity associated with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2002, 17:73–78.

7. Park H, Park J, Song H, Sohn H, Kwon J. The Association between Polypharmacy and Dementia: A Nested Case-Control Study Based on a 12-Year Longitudinal Cohort Database in South Korea. *PLOS ONE*. 2017; 12(1):e0169463.
8. Vega-Quintana A, Moreno-Cervantes CA, Prado-Hernández OA, et al. Comorbilidad en pacientes mayores de 65 años con demencia. *Med Int Mex*. 2018; 34(6):848-854.
9. Bunn F, Burn A, Goodman C, Rait G, Norton S, Robinson L et al. Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature. *BMC Medicine*. 2014; 12(1).
10. Peters R, Booth A, Rockwood K, Peters J, D'Este C, Anstey K. Combining modifiable risk factors and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(1):e022846.
11. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurology* 2017; 74(10):1246-1254
12. Rajan KB, Arvanitakis Z, Lynch EB, McAninch EA, et al. Cognitive decline following incident and preexisting diabetes mellitus in a population sample. *Neurology* 2016; 87(16):1681-1687
13. Sierra C. Hypertension and the Risk of Dementia. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020; 7(5).
14. Walker, Keenan A.; Power, Melinda C.; Gottesman, Rebecca F. (2017). Defining the Relationship between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Current Hypertension Reports*, 19(3), 24
15. Vogelgsang J, Wolff-Menzler C, Kis B, Abdel-Hamid M, Wiltfang J, Hessmann P. Cardiovascular and metabolic comorbidities in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia compared to a psychiatric control cohort. *Psychogeriatrics*. 2018; 18(5):393-401.
16. Biessels G, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14(10):591-604.
17. Kuring J, Mathias J, Ward L. Risk of Dementia in persons who have previously experienced clinically-significant Depression, Anxiety, or PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2020; 274:247-261.
18. Lin C, Tsai J, Wu S, Chang Y, Wen Y, Liu J et al. Quantitative comorbidity risk assessment of dementia in Taiwan. *Medicine*. 2018; 97(15):e0298.
19. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depression and Risk of Alzheimer Dementia: A Longitudinal Analysis to Determine Predictors of Increased Risk among

Older Adults with Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018; 26(8):819-827.

20. Almeida O, Hankey G, Yeap B, Golledge J, Flicker L. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. *Translational Psychiatry*. 2017; 7(5):e1117-e1117.

21. Ritchie K, Carriere I, Ritchie C, Berr C, Artero S, Ancelin M. Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors. *BMJ*. 2010; 341(aug05 2):c3885-c3885.

22. Appleton J, Scutt P, Sprigg N, Bath P. Hypercholesterolaemia and vascular dementia. *Clinical Science*. 2017; 131(14):1561-1578.

23. Reitz C. Dyslipidemia and Dementia: Current Epidemiology, Genetic Evidence, and Mechanisms behind the Associations. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2012; 30(s2):S127-S145.

24. Downey C, Young A, Burton E, Graham S, Macfarlane R, Tsapakis E et al. Dementia and osteoporosis in a geriatric population: Is there a common link? *World Journal of Orthopedics*. 2017; 8(5):412.

25. Chang KH, Chung CJ, Lin CL, Sung FC, Wu TN, Kao CH. Increased risk of dementia in patients with osteoporosis: a population-based retrospective cohort analysis. *Age (Dordr)* 2014; 36(2):967-975.

26. Fernández-Ávila D, Bernal-Macías S, Parra M, Rincón D, Gutiérrez J, Rosselli D. Prevalencia de osteoporosis en Colombia: datos del registro nacional de salud del 2012 al 2018. *Reumatología Clínica*. 2020

27. Boehme A, Esenwa C, Elkind M. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017; 120(3):472-495.

28. Kuźma E, Lourida I, Moore S, Levine D, Ukoumunne O, Llewellyn D. Stroke and dementia risk: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2018; 14(11):1416-1426.

29. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009; 8:1006–18.

30. García-Alloza M, Gregory J, Kuchibhotla KV, Fine S, Wei Y, Ayata C, et al. Cerebrovascular lesions induce transient β -amyloid deposition. *Brain* 2011; 134:3697–707.

31. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, Alladi S, Brayne C, Stephan B et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimer's & Dementia*. 2019; 15(7):961-984.

32. Vogels L, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, et al. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 440-49.
33. Pullicino M, Hart J. Cognitive impairment in congestive heart failure? Embolism vs. hypoperfusion. *Neurology* 2001; 11: 1945-46.
34. Georgiadis D, Sievert M, Cencetti S, et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 407-31.
35. Bennet SJ, Sauvé MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs* 2003; 18: 219-42.
36. Zuccalà G, Onder G, Pedrone C, et al. Cognitive dysfunction as a major determinant of disability in patients with heart failure: results of a multicentre survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 109-12
37. Ebner, D. (2015, March 24). The connection between dementia and chronic lung disease. Retrieved from <https://lunginstitute.com/blog/dementia-and-lung-disease/>
38. Cleutjens, F. A., Janssen, D. J., Ponds, R. W., Dijkstra, J. B., & Wouters, E. F. (2014). COgnitive-pulmonary disease. *BioMed research international*, 2014.
39. Ozge, C., Ozge, A., & Unal, O. (2006). Cognitive and functional deterioration in patients with severe COPD. *Behavioral Neurology*, 17(2), 121–130
40. Bugnicourt J, Godefroy O, Chillon J, Choukroun G, Massy Z. Cognitive Disorders and Dementia in CKD: The Neglected Kidney-Brain Axis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;24(3):353-363.
41. Formiga F, Fort I, Robles M, Riu S, Sabartes O, Barranco E et al. Comorbidity and clinical features in elderly patients with dementia: Differences according to dementia severity. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009; 13(5):423-427.
42. Díaz Cabezas Ricardo, Marulanda Mejía Felipe, Martínez Arias María Helena. Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana. *Acta Neurol Colomb*. 2013; 29(3): 141-151

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de recolección de antecedentes

Número de la fuente	Título	Autores	Datos de publicación (ciudad, editorial, #, volumen)	Año de publicación	Tipo de fuente documental	Palabras claves	Base de datos	Enlace	Resumen	Términos de búsqueda
1	Comorbilidad en pacientes mayores de 65 años con demencia	Vega-Quintana A, et al	León, Med Int Mex, 34;6	2018	Artículo	Ancianos, demencia, declive cognitivo, comorbilidad	Scielo	https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2123	Antecedentes: La demencia se define como la evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos. Objetivo: Analizar la comorbilidad en pacientes mayores de 65 años de edad, ambulatorios, con demencia. Material y Método: Estudio transversal efectuado en pacientes mayores de 65 años de edad del servicio de Geriátría del Hospital Regional del ISSSTE en León, Guanajuato. La información se tomó de noviembre de 2016 a junio de 2017; se compararon las variables sociodemográficas y la comorbilidad entre ancianos con y sin demencia. Resultados: Se analizaron 324 pacientes, 206 (63.6%) eran mujeres, con edad media de 81.2 ± 6 años, escolaridad media de 5.2 ± 4.0 años y 45 (46.8%) estaban casados. Se documentaron 96 (42.4%) sujetos con demencia, de los que hubo mayor proporción de mujeres: 52 (54.1%) vs 91 (40.2%), $p < 0.05$. El evento vascular cerebral fue la única comorbilidad que mostró diferencia estadísticamente significativa con 22 (22.9%) vs	Comorbilidad, demencia

									24 (10.6%), $p < 0.01$. Los factores asociados con demencia fueron el sexo femenino (OR 1.79; IC95%: 1.05-3.05; $p < 0.05$) y el evento vascular cerebral (OR 3.4; IC95%: 1.52-7.59; $p < 0.01$). Conclusión: La demencia suele ser más común en mujeres ancianas. Se asocia principalmente con eventos vasculares cerebrales, sin establecerse relación específica con el resto de las enfermedades analizadas.	
2	Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana	Díaz R, et al	Acta Neurológica Colombiana, 29;3	2013	Artículo	Prevalencia, demencia, cognitivo, diagnóstico, ancianos (DeCS)	Scielo	http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v29n3/v29n3a03.pdf	Introducción. El aumento en la expectativa de vida de la población llevará a un aumento en las enfermedades crónicas, entre ellas el trastorno cognitivo (TC) y la demencia. Objetivo. Conocer la prevalencia y los factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años en la ciudad de Manizales. Material y Métodos. Se realizó un estudio poblacional descriptivo y transversal, con evaluación domiciliaria en distintos estratos socioeconómicos, mediante un instrumento de recolección de información administrado al sujeto y al cuidador. Se evaluaron las AVD instrumentales y se aplicaron tres pruebas de tamizaje para deterioro cognitivo, considerando caso positivo para TC aquel que obtuvo desempeño anormal en cualquiera de las pruebas aplicadas. Se hizo el análisis estadístico mediante el paquete Epi-info, con promedios y desviaciones estándar, empleando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.	Demencia, deterioro cognitivo

									Resultados. Se encuestaron 317 personas mayores de 65 años con porcentajes similares entre hombres (50.5%) y mujeres (49.5%), con edad promedio de 75.2 ± 6.6 años. En 125 sujetos hubo alteración de alguna de las tres pruebas para TC, lo que equivale a 39.4% de la muestra, con asociaciones significativas para mayor edad, bajo nivel educativo, polifarmacia, hipertensión arterial y dislipidemia. Las tres pruebas resultaron alteradas en 6% de los sujetos, cifra similar al 5.6% de los que tuvieron alteradas las 4 AVD instrumentales y que podrían corresponder a casos de demencia. Conclusiones. La prevalencia de TC y demencia en esta población está dentro de lo informado, en comparación con estudios internacionales. En ancianos con quejas de memoria, del comportamiento y confusión, se recomienda emplear de manera habitual pruebas de tamizaje para detección de TC, prestando especial atención a polifarmacia, medicamentos con efectos anticolinérgicos, estado anímico y factores de riesgo vascular.	
3	Prevalencia de las demencias en el municipio de Neiva 2003-2005	Gooding M, et al	Neiva, Acta Neurológica Colombiana, 22; 3	2006	Artículo	Demencia, prevalencia	Scielo	http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v29n3/v29n3a03.pdf	Introducción. El aumento de la población de la tercera edad en el mundo y la consecuente proliferación de enfermedades de aparición tardía en especial los diferentes tipos de demencia, crean una necesidad de atención que obliga a los investigadores a realizar estudios epidemiológicos en los diferentes contextos para proporcionar a los organismos gubernamentales y de salud las herramientas que permitan	Demencia

									planificar los recursos y los medios de atención a quienes ya ofrecieron al país una vida de trabajo. Objetivos. Describir y cuantificar las características sociodemográficas y clínicas de los adultos mayores de 60 años de Neiva, encontrar el índice de prevalencia de las demencias en esta población y los factores asociados que pudieran considerarse como posibles factores de riesgo. Métodos. Se trató de un estudio cuantitativo descriptivo de corte transversal y diseño muestral realizado en dos fases consecutivas por un grupo multidisciplinar, aplicando en cada una de ellas los criterios y pruebas más utilizadas en el mundo para estos casos. La población total de adultos mayores en Neiva según proyección hecha para el 2005 fue de 25.142 y la muestra para el estudio fue de 643 tomados en muestreo aleatorio. Resultados. En una muestra significativa de adultos mayores de 60 años seleccionados al azar y proporcionalmente por estrato socioeconómico, se encontró una prevalencia global de demencia de 23.6 por ciento y varios factores de riesgo asociados siendo los principales el bajo nivel de escolaridad (más del 80 por ciento); difíciles condiciones de vida (se agruparon en los estratos más bajos: 92 por ciento); y algunas comorbilidades	
4	Deterioro cognitivo leve y	Varona D, et al	La Habana, GerolInfo, 12;3	2017	Artículo	Deterioro cognitivo leve, multimorbilidad, comorbilidad	Medigraphic	https://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-	Objetivo: caracterizar de forma general y según la multimorbilidad a los adultos mayores con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) evaluados en la	Deterioro cognitivo, multimorbilidad, adulto

	multimorbilidad en adultos mayores, evaluados en la clínica de deterioro Cognitivo. CITED 2014-2016					ad, anciano.		2017/ger 172b.pdf	Clínica de Deterioro Cognitivo del CITED, 2014-2016. Método: estudio observacional descriptivo de corte transversal desde febrero 2014 hasta febrero 2016. La muestra estuvo constituida por 130 adultos mayores con DCL según los criterios de Petersen. La variable dependiente fue el DCL y las independientes: edad, sexo, nivel educacional, estado civil, tabaquismo, alcoholismo, enfermedades no transmisibles, nivel de comorbilidad, tipos de DCL y multimorbilidad. Se aplicaron escalas diagnósticas seleccionadas. Resultados: el 72.3 % de los pacientes afectos correspondió al sexo femenino y el 49.2 % en el grupo de edades entre 70 y 79 años. Prevalció el nivel educacional medio en un 44,6 %. La hipertensión estuvo presente en el 79.2 % y la cardiopatía isquémica en el 28.5 %. Existió alta comorbilidad en el 39.2 %. Predominó en ambos sexos el DCL amnésico de múltiples dominios. La hipertensión imperó en todos los tipos de DCL, mientras que la ECV y la hipercolesterolemia lo fueron en el DCL amnésico puro. Existió multimorbilidad en el 50% de los adultos mayores con DCL. Conclusiones: el perfil sociodemográfico y de salud de los estudiados fue: mujer, entre 70 y 79 años, con nivel educacional medio, divorciada, con bajo consumo de tabaco y alcohol, con elevada comorbilidad y predominio de la hipertensión. Predominaron entre 2 y 3 enfermedades,	mayor
--	---	--	--	--	--	--------------	--	-------------------	--	-------

									principalmente aquellas que comparten un perfil vascular.	
5	Comorbidity of dementia: a cross sectional study of primary care older patients	Poblador B, et al	BMC Psychiatry, 14:84	2014	Artículo	Dementia, Comorbidity, Factor analysis, Primary care, Electronic health records	BMC Psychiatry	https://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-14-84	Background: The epidemiologic study of comorbidities of an index health problem represents a methodological challenge. This study cross-sectionally describes and analyzes the comorbidities associated with dementia in older patients and reviews the existing similarities and differences between identified comorbid diseases using the statistical methods most frequently applied in current research. Methods: Cross-sectional study of 72,815 patients over 64 seen in 19 Spanish primary care centers during 2008. Chronic diseases were extracted from electronic health records and grouped into Expanded Diagnostic Clusters®. Three different statistical methods were applied (i.e., analysis of prevalence data, multiple regression and factor analysis), stratifying by sex. Results: The two most frequent comorbidities both for men and women with dementia were hypertension and diabetes. Yet, logistic regression and factor analysis demonstrated that the comorbidities significantly associated with dementia were Parkinson's disease, congestive heart failure, cerebrovascular disease, anemia, cardiac arrhythmia, chronic skin ulcers, osteoporosis, thyroid disease, retinal disorders, prostatic hypertrophy, insomnia and anxiety and neurosis. Conclusions: The analysis of the comorbidities associated with an index disease (e.g., dementia) must not be exclusively based	Comorbilidad, Demencia, adulto mayor

									on prevalence rates, but rather on methodologies that allow the discovery of non-random associations between diseases. A deep and reliable knowledge about how different diseases are grouped and associated around an index disease such as dementia may orient future longitudinal studies aimed at unraveling causal associations.	
6	The impact of co-morbidity on the quality of life of people with dementia: findings from the ideal study	Nelis S, et al	BGS, 48;3	2019	Artículo	Alzheimer's, multimorbidities, depression, older people	BGS	https://academic.oup.com/ageing/article/48/3/361/5133260	Background: The aim was to investigate the co-morbidity profile of people with dementia and examine the association between severity of comorbidity, health-related quality of life (HRQoL) and quality of life (QoL).Methods: The improving the experience of Dementia and Enhancing Active Life (IDEAL) cohort consisted of 1,547 people diagnosed with dementia who provided information on the number and type of comorbid conditions. Participants also provided ratings of their health-related and dementia-specific QoL. Results: The majority of the sample were living with more than one chronic condition. Hypertension was commonly reported and frequently combined with connective tissue disease, diabetes and depression. The number of comorbid conditions was associated with low QoL scores, and those with severe comorbidity (≥5 conditions) showed the greatest impact on their well-being. Conclusions: Co-morbidity is an important risk factor for poor QoL and health status in people with dementia. Greater Recognition of the nature and impact of co-morbidity is needed to inform	dementia, multimorbidity, older people

									support and interventions for people with dementia and a multidisciplinary approach to care provision is recommended.	
7	Inflammation : the link between comorbidities , genetics, and Alzheimer's disease.	Newcombe E, et al.	BMC, 15; 276	2018	Artículo		BMC	https://jn.euroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-018-1313-3	Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder, most cases of which lack a clear causative event. This has made the disease difficult to characterize and, thus, diagnose. Although some cases are genetically linked, there are many diseases and lifestyle factors that can lead to an increased risk of developing AD, including traumatic brain injury, diabetes, hypertension, obesity, and other metabolic syndromes, in addition to aging. Identifying common factors and trends between these conditions could enhance our understanding of AD and lead to the development of more effective treatments. Although the immune system is one of the body's key defense mechanisms, chronic inflammation has been increasingly linked with several age-related diseases. Moreover, it is now well accepted that chronic inflammation has an important role in the onset and progression of AD. In this review, the different inflammatory signals associated with AD and its risk factors will be outlined to demonstrate how chronic inflammation may be influencing individual susceptibility to AD. Our goal is to bring attention to potential shared signals presented by the immune system during different conditions that could lead to the development of successful treatments.	Dementia, comorbidities

8	Association of comorbidity and health service usage among patients with dementia in the UK: a population-based study	Browne J, et al	BJM, 7; 3	2017	Artículo		BJM	http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012546	Background: The majority of people with dementia have other long-term diseases, the presence of which may affect the progression and management of dementia. This study aimed to identify subgroups with higher healthcare needs, by analyzing how primary care consultations, number of prescriptions and hospital admissions by people with dementia varies with having additional long-term diseases (comorbidity).Methods: A retrospective cohort study based on health data from the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) was conducted. Incident cases of dementia diagnosed in the year starting 1/3/2008 were selected and followed for up to 5 years. The number of comorbidities was obtained from a set of 34 chronic health conditions. Service usage (primary care consultations, hospitalisations and prescriptions) and time-to-death were determined during follow-up. Multilevel negative binomial regression and Cox Regression, adjusted for age and gender, were used to model differences in service usage and death between differing numbers of comorbidities. Results: Data from 4999 people (14 866 person-years of follow-up) were analysed. Overall, 91.7% of people had 1 or more additional comorbidities. Compared with those with 2 or 3 comorbidities, people with ≥6 comorbidities had higher rates of primary care consultations (rate ratio (RR) 1.31, 95% CI 1.25 to 1.36), prescriptions (RR 1.68, 95% CI 1.57 to 1.81), and hospitalization (RR 1.62, 95% CI 1.44 to 1.83),	Dementia, comorbidity
---	--	-----------------	-----------	------	----------	--	-----	---	---	-----------------------

									and higher risk of death (HR 1.56, 95% CI 1.37 to 1.78). Discussion: In the UK, people with dementia with higher numbers of comorbidities die earlier and have considerably higher health service usage in terms of primary care consultations, hospital admissions and prescribing. This study provides strong evidence that comorbidity is a key factor that should be considered when allocating resources and planning care for people with dementia	
9	Comorbidities and medication intake among people with dementia living in long	Marques A, et al	Elsevier, 33: 1	2015	Artículo	People with dementia, comorbidities, medication, long-term care facilities	Elsevier	https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-saude-publica-323-pdf-S0870902515000097	Information on comorbidities and medication of people with dementia (PWD) in long-term-facilities (LTF) is scarce. This study analysed type and number of comorbidities and medication of PWD in LTF. A descriptive-study was conducted in 40LTF, characterising 329PWD. Socio-demographics, dementia type, comorbidities and medication were collected with International-Classification-of-Functionality-checklist. Cognitive impairment was assessed with Mini-Mental-State-Examination. One or more comorbidities (2.1±1.6) were found in 271 participants. Hypertension, osteoarticular-problems, heart-disease and type-II-diabetes were the frequently comorbidities. 327 participants consumed one or more medicines (7.3±3.2), mainly for cardiovascular system, anxiolytics and antipsychotics. Comorbidities and medication amount was significantly different among cognitive impairment levels. Vascular comorbidities were present in all dementia types.	Dementia, comorbidities

10	Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature	Bunn F, et al	BMC Medicine, 12; 192	2014	Artículo	Dementia, comorbidity, diabetes, stroke, visual impairment, scoping review	BMC Medicine	https://doi.org/10.1186/s12916-014-0192-4	Background: Evidence suggests that amongst people with dementia there is a high prevalence of comorbid medical conditions and related complaints. The presence of dementia may complicate clinical care for other conditions and undermine a patient's ability to manage a chronic condition. The aim of this study was to scope the extent, range and nature of research activity around dementia and comorbidity. Methods: We undertook a scoping review including all types of research relating to the prevalence of comorbidities in people with dementia; current systems, structures and other issues relating to service organization and delivery; patient and carer experiences; and the experiences and attitudes of service providers. We, Cochrane Library, CINAHL, PubMed, and NHS searched AMED Evidence, Scopus, Google Scholar (searched 2012, Pubmed Updated 2013), checked reference lists and performed citation searches on PubMed and Google Scholar (ongoing February 2014). Results: We included 54 primary studies, eight reviews and three guidelines. Much of the available literature relates to the prevalence of comorbidities in people with dementia or issues around quality of care. Less is known about service organization and delivery or the views and experiences of people with dementia and their family carers. There is some evidence that people with dementia did not have the same access to treatment and monitoring for	Dementia, comorbidity
----	--	---------------	-----------------------	------	----------	--	--------------	---	--	-----------------------

									conditions such as visual impairment and diabetes as those with similar comorbidities but without dementia .Conclusions: The prevalence of comorbid conditions in people with dementia is high. Whilst current evidence suggests that people with dementia may have poorer access to services the reasons for this are not clear. There is a need for more research looking at the ways in which having dementia impacts on clinical care for other conditions and how the process of care and different services are adapting to the needs of people with dementia and comorbidity. People with dementia should be included in the debate about the management of comorbidities in older populations and there needs to be greater consideration given to including them in studies that focus on age-related healthcare issues.	
11	Comorbidity Profile of Dementia Patients in Primary Care: Are They Sicker?	Schubert C, et al	Journal of American Geriatrics Society, 54;1	2006	Artículo	Dementia; comorbidity; Alzheimer disease	Journal of American Geriatrics Society,	https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00543.x	OBJECTIVES: To compare the medical comorbidity of older patients with and without dementia in primary care. DESIGN: Cross-sectional study. SETTING: Wishard Health Services, which includes a university-affiliated, urban public hospital and seven community-based primary care practice centers in Indianapolis .PARTICIPANTS: Three thousand thirteen patients aged 65 and older attending seven primary care centers in Indianapolis, Indiana. MEASUREMENTS: An expert panel diagnosed dementia using International Classification of Diseases, 10th Revision criteria. Comorbidity was assessed using	Dementia, comorbidity

									10 physician-diagnosed chronic comorbid conditions and the Chronic Disease Score (CDS).RESULTS: Patients with dementia attending primary care have on average 2.4 chronic conditions and receive 5.1medications. Approximately 50% of dementia patients in this setting are exposed to at least one anticholinergic medication, and 20% are prescribed at least one psychotropic medication. After adjusting for patients' age, race, and sex, patients with and without dementia have a similar level of comorbidity (mean number of chronic medical conditions, 2.4 vs 2.3, P5.66; average CDS, 5.8 vs 6.2, P5.83).CONCLUSION: Multiple medical comorbid conditions are common in older adults with and without dementia in primary care. Despite their cholinergic deficit, a substantial proportion of patients with dementia are exposed to anticholinergic medications. Models of care that incorporate this medical complexity are needed to improve the treatment of dementia in primary care.	
12	Comorbid Mild Cognitive Impairment And Depressive Symptoms Predict Future Dementia	Makizako H, et al	Journal of Alzheimer Disease, 54; 4	2016	Artículo	Comorbidity, dementia, depressive symptoms, mild cognitive impairment	Journal of Alzheimer Disease	https://content.iospress.com/article/s/journal-of-alzheimers-disease/jad160244	Background: Older adults with mild cognitive impairment (MCI) are non-demented, but demonstrate cognitive dysfunction, and have significantly higher risk of progressing to dementia. A better understanding of more sensitive risk factors, such as combination of cognitive and psychological status, for progression of MCI to dementia may be crucial for prevention of development of dementia. Objective: To examine MCI,	Dementia, comorbidity, older adults

	ntia in Comm unity Older Adults: A 24- Month Follow -Up Longit udinal Study								depressive symptoms, and comorbid MCI and depressive symptoms as risk factors for development of dementia. Methods: A total of 3,663 community-dwelling older people were included in this prospective longitudinal study. MCI was determined by age- and education-adjusted objective cognitive impairment using computerized comprehensive cognitive measures including memory, attention/executive function, and processing speed. Depressive symptoms were measured using the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS) and defined by a GDS score of 6 or more. Results: During the 24-month follow-up period, 72 participants (2.0%) developed dementia. Baseline MCI was significantly associated with an increased risk of incident dementia (hazard ratio [HR], 3.2; 95% confidence interval [CI], 1.8–5.5) but depressive symptoms were not (2.0; 1.0– 4.2) after adjusting for age, sex, education, prescribed medications, and walking speed. Participants with comorbid MCI and depressive symptoms at baseline had a higher risk of developing dementia (HR, 4.8; 2.3–10.5). Conclusion: Although MCI and depressive symptoms may be associated with increased risk for incident dementia independently, comorbid MCI and depressive symptoms have a significantly greater impact on dementia development among community- dwelling older adults.	
13	Comor bidity	Borson	Elsevier, 18;	2010	Artículo	Risk adjustment	Elsevi	https://doi.org/10	Background—Accurate assessment of dementia's	Dementia, comorbidit

	in Aging and Dementia: Scales Differ, and the Difference Matters	S, et al	11			; chronic disease score; cumulative illness rating scale for geriatrics; elderly	er	.1097/JG P.0b013 e3181d6 95af	impact on health care utilization and costs requires separation of the effects of comorbid conditions, often poorly accounted for in existing claims-based studies. Objective—To determine whether two different types of comorbidity and risk adjustment scales, the Chronic Disease Score (CDS) and the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) perform similarly in older persons with and without dementia. Method—All subjects in the community-outreach diagnostic program of the University of Washington Alzheimer's Disease Research Center Satellite were included (n=619). Subjects' mean age was 75±9 years; 40% were cognitively normal, 17% were cognitively impaired-not demented (CIND), and 43% were demented. CDS and CIRS-G scores (neuropsychiatric disorders excluded to reduce collinearity with group) were examined across strata of age, education, and cognitive classification, using ANOVA, ANCOVA, and linear regression. Results—CIRS-G scores were sensitive to factors known to be associated with chronic disease burden, including age (F = 21.3 [df 2,616], p < 0.001), education (F = 6.6 [df 3, 614], p < 0.001), and cognitive status (F = 40.5 [df 2, 616], p < 0.001), while the CDS was not. In the subset of persons with CDS scores of 0 (40% of the total sample), CIRS-G scores ranged from very low to high burden of disease, and remained significantly different across age, education, and cognitive status groups. In regression analyses predicting	y
--	--	----------	----	--	--	--	----	-------------------------------	---	---

									CIRS-G score, CDS score and cognitive status interacted (beta = -0.10, t=1.9 [df=1,609], p = 0.06.). After controlling for age, the amount of variance shared by the CIRS-G-13 and CDS differed by cognitive group (> 32 % for normal and mildly impaired groups combined, 17% for dementia). Conclusion—Different methods of measuring and adjusting for comorbidity are not equivalent, and dementia amplifies the discrepancies. The CDS, if used to control for comorbidity in comparative studies of health care utilization and costs for persons with and without dementia, will underestimate burden of comorbid disease and artificially inflate the costs attributed to dementia	
14	Correlations between COVID-19 and burden of dementia: An ecological study and review of literature	Azarpazhooh, M. R, et al	Journal of the Neurological Sciences, 416, 117013	2020	Artículo	Dementia. COVID-19, Global burden of disease, Mortality	ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X20303506	Introduction Current evidence on the association between COVID-19 and dementia is sparse. This study aims to investigate the associations between COVID-19 caseload and the burden of dementia. Methods We gathered data regarding burden of dementia (disability-adjusted life years [DALYs] per 100,000), life expectancy, and healthy life expectancy (HALE) from the Global Burden of Disease (GBD) 2017 study. We obtained COVID-19 data from Our World in Data database. We analyzed the association of COVID-19 cases and deaths with the burden of dementia using Spearman's rank correlation coefficient. Results	Dementia, COVID-19

									Globally, we found significant positive ($p < .001$) correlations between life expectancy ($r = 0.60$), HALE ($r = 0.58$), and dementia DALYs ($r = 0.46$) with COVID-19 caseloads. Likewise, we found similar correlations between life expectancy ($r = 0.60$), HALE ($r = 0.58$) and dementia DALYs ($r = 0.54$) with COVID-19 mortality. Conclusion Health policymakers should clarify a targeted model of disease surveillance in order to reduce the dual burden of dementia and COVID-19.	
15	The Relationship Between Dementia Subtypes and Nutritional Parameters in Older Adults	Soysal P, et al	Turkey, Journal of the American Medical Directors Association, 21; 10	2020	Artículo	Dementia, nutrition, nutrients	ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525861020305739	Objectives: There are a few studies showing how nutritional parameters are affected according to dementia subtypes. The aim of this study was to compare the parameters characterizing nutritional status and micronutrient levels according to different dementia subtypes. Design: Cross-sectional study. Setting and Participants: Four hundred forty outpatients aged 65 years or older. Measures: Newly diagnosed patients with dementia, who underwent comprehensive geriatric assessment (CGA), were retrospectively evaluated. The data on CGA including nutritional status (body mass index), Mini-Nutritional Assessment-Short Form, albumin, and micronutrients (vitamin B12, folate, and vitamin D) were recorded. Results: Of the 396 patients, 195 were diagnosed with Alzheimer type dementia, 70 dementia with Lewy body (DLB), 25 with vascular	Dementia, older adults

									dementia (VaD), 51 with frontotemporal dementia (FTD), and 55 with normal pressure hydrocephalus. The mean age of the study group was 76.87±8.15 years. The prevalence of malnutrition and the risk of malnutrition were 17.17% and 43.18% in patients, with dementia, respectively. The results of ordinal logistic analysis adjusted by age, sex, and all comorbidities, showed that patients with DLB and VaD were more likely to develop malnutrition [odds ratios 6.834 and 5.414, respectively ($P<.001$)], whereas FTD had a lower risk of developing malnutrition than the other dementia subtypes (odds ratio 2.883, $P=4.002$). There was no difference in terms of other parameters including vitamin B12, folate, and vitamin D ($P>.05$). Conclusions: and Implication: There is a close relationship between dementia and malnutrition. Clinical Approaches to minimize malnutrition in persons with dementia should include regular screening for malnutrition and its risk factors, avoidance of dietary restrictions, and support of persons at risk for malnutrition with oral nutritional supplements. Moreover, the influence of nutritional status varies in different types of dementia. Nutritional status may be worse in DLB and VaD compared with other types of dementia, whereas nutritional status in FTD is less	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

16	Sleep disturbances and dementia	Cipriani, G, et al	Psychogeriatrics, 15(1), 65–74.	2014	Artículo	Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, dementia, frontotemporal dementia, sleep disorders	Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25515641/	Sleep is a complex behavioral state, the ultimate functions of which remain poorly understood. It becomes more fragmented as we age, with more night-time awakenings and greater tendency for daytime sleep. The magnitude of disordered sleep among individuals affected by dementia has been clearly demonstrated, and disturbed sleep is a major clinical problem in dementia. Comorbid insomnia and other sleep disturbances are common in patients with neurodegenerative disorders, such Alzheimer's disease and other dementing disorders. How and when sleep problems manifest themselves can depend on the type of dementia involved as well as the stage of the dementia. However, differences in sleep pattern presentation show more variation during the initial stages of dementias than they do during the later stages. Effective, pragmatic interventions are largely anecdotal and untested.	Dementia, Comorbidity
17	Association between comorbidities and dementia in diabetes mellitus patients: population-based	Kuo, S.-C, et al	Journal of Diabetes and Its Complications, 29(8), 1071–1076.	2015	Artículo	Comorbidity, Dementia, Epidemiology, Retrospective cohort, Risk	Sciendo	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872715002639	Aims: Most diabetes mellitus (DM) patients have several comorbidities; the correlation of these comorbidities with dementia in DM requires clarification. Methods: Using claims data from Taiwan National Health Insurance, we identified 33,709 DM adults before the year 2000 and randomly selected 67,066 non-DM patients matched by sex and age. Subjects were followed until diagnosis with dementia, excluded due to death/withdrawal from the insurance program, or followed until 2011. We compared the	Dementia, Diabetes mellitus, Comorbidity

	retrospective cohort study								incidence and hazard ratio (HR) for dementia in both cohorts. Results: Comorbidities were more prevalent in DM patients, including hypertension, hyperlipidemia, stroke, coronary artery and/or kidney disease. The HR was higher for the DM cohort with comorbidities than those without: 1.88 vs. 1.46 with hypertension; 1.56 vs. 1.39 with hyperlipidemia; 1.73 vs. 1.37 with coronary artery disease; 2.36 vs. 2.29 with stroke and 1.88 vs. 1.50 with kidney disease. The HR for dementia in diabetics rose from 1.41 in those without comorbidities to 2.49 in those with ≥ 4 comorbidities. In the DM cohort, HR was 1.22 for non-insulin-users and 1.41 for insulin-users, and 1.49 for type 1 DM and 1.23 for type 2 DM. Conclusion: Diabetic patients have an elevated risk of dementia, and comorbidity increases this risk.	
18	Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson Disease	Goldman, J. G., et al	Clin Geriatr Med 36 (2020) 365–377	2020	Artículo	Biomarker, Dementia, Diagnostic criteria, Executive function, Memory, Mild cognitive impairment, Neuropsychological assessment	ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969996112001180	Relatively subtle cognitive disturbances may be present from the initial stages of Parkinson's disease (PD) that progress in many patients to a more severe cognitive impairment and dementia. Several of the initial deficits are ascribed to failure in the frontal–striatal basal ganglia circuits and involve executive defects in planning, initiation, monitoring of goal-directed behaviors and working-memory. Other non-demented PD patients also exhibit visuospatial and memory deficits more representative of posterior cortical functioning and fail performing naming or copying tasks. Major differences in the overall rate of cognitive	Comorbidity, Dementia

									decline among PD patients support the co-existence of at least two patterns of involution, differentiating a relatively slow decline of fronto-striatal deficits from a more rapid decline of posterior-cortical deficits, with different pathophysiological substrates, genetics, prognosis and response to drugs used to treat the motor symptoms of PD.	
19	Risk of Dementia in persons who have previously experienced clinically-significant Depression, Anxiety, or PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis	Kuring, J. K., et al	Journal of Affective Disorders 274 (2020) 247–261	2020	Artículo	Risk, depression, anxiety PTSD, dementia, Alzheimer's	ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032719323031	Background Depression, anxiety and PTSD appear to be linked to dementia, but it is unclear whether they are risk factors (causal or prodromal) for, comorbid with, or sequelae to (secondary effect of) dementia. Existing meta-analyses have examined depression or anxiety in all-cause dementia, Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD), but have not considered post-traumatic stress disorder (PTSD), dementia with Lewy bodies (DLB), or frontotemporal dementia (FTD). The current meta-analysis examined the risk of developing dementia (AD, VaD, DLB, FTD, all-cause) in people with and without a history of clinically-significant depression, anxiety or PTSD in order to better understand the link between mental illness and dementia (PROSPERO number: CRD42018099872). Methods PubMed, EMBASE, PsycINFO and CINAHL searches identified 36 eligible studies. Results There is a higher risk of developing all-cause dementia and AD in people with previous depression, and a higher risk of	Dementia, Depression

									all-cause dementia in people with prior anxiety, than in persons without this history. Prior PTSD was not associated with a higher risk of later being diagnosed with dementia. Limitations The data for anxiety, PTSD, DLB and FTD were limited. Conclusions Depression and anxiety appear to be risk factors for dementia, but longitudinal studies across adulthood (young adult/mid-life/older adult) are needed to evaluate the likely causal or prodromal nature of this risk. The link between PTSD and dementia remains unclear. Regular screening for new onset mental illness and for cognitive changes in older adults with a history of mental illness may assist with earlier identification of dementia.	
20	Cardiovascular and metabolic comorbidities in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia compared to a psychiatric	Vogelgsang, J., Wolff-Menzler, C., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Wiltfang, J., & Hessmann, P.	Psychogeriatrics. 2018 Sep;18(5):393-401	2018	Artículo	Alzheimer's disease, comorbidities, health-care costs, hospital stay, vascular dementia.	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29993172/	Background: Multimorbidity in dementia is associated with an increased risk of complications and a higher need for care. Having knowledge of cardiovascular and metabolic comorbidities is crucial when making decisions about diagnostic procedures and therapies. We compared the prevalence of comorbidities in hospitalized patients with Alzheimer's disease (AD), vascular dementia, and psychiatric diseases other than dementia. Additionally, we compared clinically relevant health-care indicators (length of hospital stay, rate of re-hospitalization) between these groups.	Dementia, Cardiovascular comorbidities

	atric control cohort								Methods: We used information from a database of treatment-relevant indicators from psychiatric and psychosomatic hospitals throughout Germany. This database contains routinely recorded data collected from 85 German hospitals from 2011 to 2015. In total, 14 411 AD cases, 7156 vascular dementia cases, and 34 534 cases involving non-demented psychiatric patients (used as controls) were included. To analyze comorbidities and health-care indicators, χ^2 tests and t-tests were used. Results: Diabetes mellitus, lipoprotein disorders, coronary artery diseases, cardiac arrhythmia and insufficiency, and atherosclerosis were significantly more prevalent in patients with vascular dementia than in those with AD and psychiatric controls. Hypertension and coronary artery diseases were less frequently associated with AD than with non-demented psychiatric controls ($P < 0.001$). Additionally, dementia patients with cardiovascular or metabolic diseases exhibited longer hospital stays (+ 1.4 days, $P < 0.001$) and were more often re-hospitalized within 3 weeks ($P < 0.001$) and 1 year ($P < 0.001$) compared to dementia patients without these comorbidities. Conclusions: Awareness of somatic comorbidities in patients with dementia is crucial to avoid complications during inpatient treatment. The occurrence of comorbid disorders was associated with longer and more frequent hospital stays, which potentially lead to higher health-care costs. Further studies should evaluate the causative	
--	----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	---	--

									association between somatic comorbidities and inpatient costs in dementia patients	
21	Comorbidity and dementia: A nationwide survey in Taiwan	Chen T, et al	PLoS ONE, 12:4	2017	Artículo		PLoS ONE	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175475	Background: comorbid medical diseases are highly prevalent in the geriatric population, imposing hardship on healthcare services for demented individuals. Dementia also complicates clinical care for other co-existing medical conditions. This study investigated the comorbidities associated with dementia in the elderly population aged 65 years and over in Taiwan. Methods: we conducted a nationwide, population-based, cross-sectional survey; participants were selected by computerized random sampling from all 19 Taiwan counties between December 2011 and March 2013. After exclusion of incomplete or erroneous data, 8,456 subjects were enrolled. Of them, 6,183 were cognitively normal (control group), 1,576 had mild cognitive impairment (MCI), and 697 had dementia. We collected information about types of comorbidities (i.e., vascular risk factors, lung diseases, liver diseases, gastrointestinal diseases, and cancers), Charlson comorbidity index score, and demographic variables to compare subjects with normal cognition, MCI, and dementia. Results: regardless of the cognitive condition, over 60% of the individuals in each group had at least one comorbid disease. The proportion of subjects possessing at least three comorbidities was higher in those with cognitive impairment	comorbidity, older adults

									(MCI 20.9%, dementia 27.3%) than in control group (15%). Hypertension and diabetes mellitus were the most common comorbidities. The mean number of comorbidities and Charlson comorbidity index score were greater in MCI and dementia groups than in control group. Logistic regression demonstrated that the comorbidities significantly associated with MCI and dementia were cerebrovascular disease (OR 3.35, CI 2.62–4.28), cirrhosis (OR 3.29, CI 1.29–8.41), asthma (OR 1.56, CI 1.07–2.27), and diabetes mellitus (OR 1.24, CI 1.07–1.44). Conclusion: multiple medical comorbid diseases are common in older adults, especially in those with cognitive impairment. Cerebrovascular disease, cirrhosis, asthma, and diabetes mellitus are important contributors to cognitive deterioration in the elderly. Efforts to lower cumulative medical burden in the geriatric population may benefit cognitive function.	
22	Comorbidity and the rate of cognitive decline in patients with Alzheimer dementia	Solomon A, et al	International Journal of Geriatric Psychiatry, 26;12	2011	Artículo	comorbidity; CIRS-G; Alzheimer; cognitive decline	Wiley Online Library	https://doi.org/10.1002/gps.2670	Objective: This study aimed to investigate the impact of comorbidity on cognitive and functional decline in patients with Alzheimer dementia (AD). Methods: One hundred and two AD outpatients examined at the Psychiatry Department of the CF2 Polyclinic in Bucharest, Romania and re-evaluated after 2 years. Comorbidity was rated using the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). Results: Baseline mean age (SD) was 75.4 (8.2) years,	comorbidity, older adults

									median CDR (range) was 2 (1-3), and mean MMSE (SD) 14.2 (4.9). MMSE declined to 11.2 (4.8) during follow-up. Baseline mean total CIRS-G score (SD) was 13.8 (5.4), median number of endorsed categories (range) was 8 (1-14), and mean severity index (SD) 1.9 (0.4). Main comorbidity areas were cardiovascular, ear, nose and throat, genitourinary, musculoskeletal/integument, and neurological. Severity of comorbidity increased with dementia severity ($p < 0.001$). Baseline comorbidity was related to increased rate of cognitive decline; truncated regression coefficients (p-values) were 0.01 (0.02) for CIRS-G total score, and 0.15 (0.006) for severity index (controlled for age, sex, education, and AD treatment). Faster cognitive decline was associated with faster functional decline: OR (95% CI) was 5.2 (1.9-13.6) for increased rate of ADL change and 3.8 (1.0-14.1) for increased rate of IADL change (controlled for age, sex, education, AD medication, and comorbidity). Comorbidity tended to increase functional decline; however, the associations were not statistically significant. Conclusions: In this group of patients with AD, comorbidity increased the rate of cognitive decline. Considering comorbidity instead of focusing on separate conditions may be more helpful in managing AD.	
23	2019 Alzheimer's diseases	Alzheimer's Association	Alzheimer's Association / Alzheimer's & Dementia	2019	Artículo	Alzheimer's disease; Alzheimer's	Elsevier	https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.0	Abstract: This article describes the public health impact of Alzheimer's disease (AD), including incidence and	facts, figures, Alzheimer's

	e facts and figures	on	15 (2019) 321-387			dementia; Dementia; Diagnostic criteria; Risk factors; Prevalenc e; Incidence; Mortality; Morbidity;		1.010	prevalence, mortality and morbidity, use and costs of care, and the overall impact on caregivers and society. The Special Report examines the use of brief cognitive assessments by primary care physicians as a tool for improving early detection of dementia. An estimated 5.8 million Americans have Alzheimer's dementia. By mid- century, the number of people living with Alzheimer's dementia in the United States may grow to 13.8 million, fueled in large part by the aging baby boom generation. In 2017, official death certificates recorded 121,404 deaths from AD, making AD the sixth leading cause of death in the United States and the fifth leading cause of death among Americans age 65 years. Between 2000 and 2017, deaths resulting from stroke, heart disease, and prostate cancer decreased, whereas reported deaths from AD increased 145%. In 2018, more than 16 million family members and other unpaid caregivers provided an estimated 18.5 billion hours of care to people with Alzheimer's or other dementias. This care is valued at nearly \$234 billion, but its costs extend to family caregivers' increased risk for emotional distress and negative mental and physical health outcomes. Average per-person Medicare payments for services to beneficiaries age 65 years with Alzheimer's or other dementias are more than three times as great as payments for beneficiaries without these conditions. Total payments in 2019 for health care, long-term care and hospice services for	s disease
--	---------------------------	----	----------------------	--	--	--	--	-------	--	-----------

									people age 65 years with dementia are estimated to be \$290 billion. Early detection of Alzheimer's offers numerous medical, emotional and financial benefits—benefits that accrue to affected individuals and their families as well as to society at large. Alzheimer's Association surveys regarding brief cognitive assessments for detection of dementia found that while a large majority of seniors and primary care physicians say the assessments are important, only half of seniors have received an assessment, and only 16 percent of seniors receive regular cognitive assessments. Many educational opportunities exist to facilitate increased use of brief cognitive assessments in the primary care setting. Conclusions: The Alzheimer's Association Primary Care Physician and Consumer Cognitive Assessment Surveys provide a clear picture of the state of cognitive assessment in the primary care setting. Despite seniors' and PCPs' widespread awareness of the benefits of early detection and widely held beliefs that regular cognitive assessments are important, just half of seniors are being assessed, and only one in seven is receiving regular assessments. The surveys highlight a number of educational opportunities for seniors and PCPs alike that have the potential to lead to the better utilization of the brief cognitive	
24	Popula- tion-	Lyketsos	The American	2005	Artículo		Elsevi	https://doi.org/10.1016/j.jagp.2005.08.001	Objective: Authors investigated medical comorbidity in persons	comorbidit y, older

	Based Study of Medical Comorbidity in Early Dementia and "Cognitive Impairment, No Dementia (CIND)": Association With Functional and Cognitive Impairment: The Cache County Study	C, et al	Journal of Geriatric Psychiatry, 13:8				er	.1097/0019442-200508000-00004	with dementia and "Cognitive Impairment, No Dementia" (CIND). Methods: The Cache County Study is an ongoing population-based study of the epidemiology of dementia, the risk factors for conversion from CIND to dementia, and the progression of dementia. As part of the study's first incidence wave, persons with dementia (N = 149), CIND (N = 225), or without cognitive impairment (N = 321) were identified and studied. Participants received comprehensive clinical evaluations and were rated on the General Medical Health Rating (GMHR), a global measure of seriousness of medical comorbidity. Participants and informants also completed the Mini-Mental State Exam and provided self-report information about comorbid medical conditions and functioning in activities of daily living. Results: There were few differences in number or type of comorbid medical conditions between persons with CIND and dementia, but persons with dementia were prescribed more medications. Stroke was more common in dementia participants, but other illnesses common in old age were not significantly different across cognitive groups. Medical comorbidity was more serious in both dementia and CIND, such that both groups were less likely to have "little to no" comorbidity. Seriousness of medical comorbidity was significantly associated with worse day-to-day functioning and cognition.	adults
--	---	----------	---------------------------------------	--	--	--	----	-------------------------------	--	--------

									Conclusions: Persons with CIND and dementia have more serious medical comorbidity than comparable persons without cognitive impairment. This comorbidity may play a role in the progression of CIND and dementia. Future studies should investigate the role of medical comorbidity and its treatment on dementia onset or progression, as well as the mechanisms mediating its neuropathologic effects.	
25	Eficacia de las intervenciones no farmacológicas en la calidad de vida de las personas cuidadoras de pacientes con enfermedad de Alzheimer	Bárbara Amador-Marín María Dolores Guerra Martín	0213-9111/© 2016 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND	2016	Artículo	Cuidadores Calidad de vida Enfermedad de Alzheimer Revisión	SciELO	https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.09.006	Objetivo: Explorar la eficacia de las intervenciones no farmacológicas realizadas para mejorar la calidad de vida de los/las cuidadores/as familiares de pacientes con Alzheimer. Métodos: Se realizó una revisión sistemática, por pares, en distintas bases de datos: PubMed, Scopus, CINAHL, PsycINFO, WOS, Biblioteca Cochrane Plus, IME, Cuiden Plus y Dialnet. Los criterios de inclusión fueron: 1) estudios publicados entre 2010 y 2015; 2) idioma inglés, portugués o español; 3) ensayos clínicos controlados y aleatorizados; 4) puntuación ≥ 3 en la escala Jadad. Resultados: Se incluyeron 13 estudios, de los cuales cuatro realizaron una intervención psicosocial con cuidadores/as familiares, tres psicoterapéutica, dos psicoeducativa, dos multicomponente, uno educativa y otro con grupos de apoyo mutuo. De los instrumentos para evaluar la calidad de vida, tres	Comorbilidades, enfermedad de Alzheimer, calidad de vida, cuidadores

									estudios utilizaron el Health Status Questionnaire (HSQ), tres el EuroQoL-5D (dos solo utilizaron la escala visual analógica), dos el cuestionario de salud SF-36, dos el WHOQoL-BREF, dos el Quality of Life SF-12 y uno el instrumento de calidad de vida percibida (PQoL). Respecto a la eficacia de las intervenciones no farmacológicas, cinco estudios obtuvieron resultados favorables en la calidad de vida tras las intervenciones de tipo psicoterapéutica, multicomponente, formación y comunitaria. Conclusión: La diversidad de intervenciones no farmacológicas utilizadas y sus contenidos, las diferencias en el número de sesiones y horas, y la variabilidad de instrumentos de valoración utilizados para medir la calidad de vida de los/las cuidadores/as familiares, nos lleva a reflexionar sobre la idoneidad de unificar criterios en aras de mejorar la práctica clínica.	
26	Discharge diagnosis and comorbidity profile in hospitalized older patients with dementia	Zuliani G, et al	Ferrara, International Journal of Geriatric Psychiatry, 27;3	2011	Artículo	dementia; hospitalization; diagnosis; comorbidity	Wiley Online Library	https://doi.org/10.1002/gps.2722	Objectives: The aim of this study was to investigate the principal discharge diagnosis and related morbidity in hospitalized older patients affected by dementia. Methods: Data from 51,838 consecutive computerized discharge records of the St. Anna University Hospital (Ferrara, Italy) were analyzed. Records included only subjects aged ≥60 years. Number of admissions, length of stay in hospital, primary and secondary discharge diagnosis (by ICD-9-	

									CM code), number of procedures, and possible death were evaluated. Results: Demented patients represented 8.6% of the sample (4466 individuals) and were older and more likely to be female patients compared with controls (47,372 individuals); they were characterized by higher number of admissions to hospital, instrumental clinical investigations, secondary diagnoses, and mortality rate. Among the primary diagnoses, a higher prevalence of cerebrovascular disease, pneumonia, and hip fracture was observed in demented patients. Furthermore, pulmonary embolism, renal failure, septicemia, and urinary infections were frequently reported in demented patients, but not in controls. As Regards secondary diagnoses, dementia was associated with an increased risk of delirium, muscular atrophy and immobilization, dehydration, cystitis, and pressure ulcers, whereas the risk for other conditions, including cancer, was reduced. Conclusions: Among older patients, dementia was associated with a higher rate of admissions to hospital and mortality. Discharge diagnoses were sensibly different according to the presence of dementia; in particular, a greater load and a different kind of comorbidity were observed in demented patients. On the whole, our data suggest that the adequate management of demented outpatients might help to reduce hospitalization.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

									Copyright©2011 John Wiley & Sons, Ltd.	
27	Comorbidity and clinical features in elderly patients with dementia: Differences according to dementia severity	Formiga F, et al	Barcelona, The Journal of Nutrition, Health & Aging, 13;5	2009	Artículo	Dementia, comorbidity, polypharmacy, elderly	SpringerLink	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12603-009-0078-x	Objectives: To evaluate comorbidity and clinical features in elderly patients with dementia to determine differences according to dementia severity. Design: Observational study with medical record review. Setting: Eight hospitals in the Barcelona area. Participants: 515 consecutive admissions aged > 64 years with dementia, 89.1% of whom lived in the community. Measurements: We collected data on sociodemographic variables, type of dementia, Barthel Index (BI), Lawton and Brody Index (LI), Mini-Mental State Examination (MMSE), Charlson Index and the total number of drugs chronically prescribed. We stratified the population into two groups according to disease severity with the Global Deterioration Scale (GDS): mild-moderate (GDS 3–5) and severe (GDS 6–7). Results: There were a total of 515 participants of which 364 females (70%) and 151 males with a mean age of 81 ± 6 years old. The total number of chronic prescription drugs was 5.6 ± 2.4. The mean Charlson Index score was 2 ± 1.2. The 270 (52.5%) patients with a GDS score of 3–5 were compared with the 245 patients with a GDS score of 6–7. In the multivariate analysis, a GDS score of 6–7 was associated with poorer LI, BI, and MMSE scores and greater neuroleptic therapy. Conclusions: Important comorbidity conditions are	comorbidities, dementia, older patients

									common in elderly individuals with dementia. The patients with more severe dementia had poor functional status and higher frequency of neuroleptic use. Medical comorbidities should be taken into account in the management of patients with dementia.	
28	Heterogeneidad Sintomática. Perfiles de Pacientes Diagnosticados con Demencia Tipo Alzheimer en Antioquia (Colombia)	Martha Elena Alvarez-Duque. et al	Ecuador/ Vol. 27, No 2, 2018 / Revista Ecuatoriana de Neurología	2018	Artículo	Demencia, Alzheimer	SciELO	http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812018000200011&lng=es&nrm=iso . ISSN 2631-2581.	Objetivo: Describir y contrastar la variabilidad sintomatológica de los casos con demencia tipo Alzheimer esporádico (DTA+E) con los datos obtenidos de los casos con demencia tipo Alzheimer familiar precoz causado por la mutación E280A del Neurobanco del Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA). Materiales y Método: Este estudio fue de tipo exploratorio descriptivo y correlacional, se tomaron 83 casos de donantes con DTA almacenados en el Neurobanco del GNA. Estos casos se dividen en dos grupos, i) un grupo definido genéticamente como portador de la mutación E280A en el gen de la Presenilina1; y ii) otro grupo no portador de la mutación diagnosticado con Demencia Tipo Alzheimer Esporádico (DTA+E); se contrastaron los marcadores y/o características neuropsiquiátricas, neuropsicológicas, neurológicas y neuropatológicas de ambos grupos. Resultados: El síntoma que mostró mayores diferencias entre ambos grupos fue la repetitiva (DTAF E280A fue de 1.2% y el grupo de DTA+E fue 18.4%). Otros síntomas como la depresión o el tiempo de aparición de pérdida progresiva	Comorbilidades, enfermedad de alzheimer, colombia

									de memoria no mostraron grandes diferencias entre grupos (DTAF E2080A=55.9%; DTA+E =53.1%) y (DTAF E2080A=55.9%; DTA+E =53.1%). Los trastornos del lenguaje que se observaron con mayor frecuencia entre los donantes fueron la pérdida del lenguaje, mutismo, anomia y afasia. El signo de mayor frecuencia en ambos grupos fue descontrol de esfínteres. La atrofia se registró con mayor intensidad en los lóbulos temporales de los cerebros de los donantes con DTA +E (83.3%). Los pesos del cerebro y del contenido de la fosa posterior, tienen una relación moderada, directamente proporcional y altamente significativa desde el punto de vista estadístico.	
29	Comorbidity in Dementia: An Autopsy Study	Fu C, et al	Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 128;1	2004	Artículo		Arch Pathol Lab Med	https://meridian.allenpress.com/aplm/article/128/1/32/63636/Comorbidity-in-Dementia-An-Autopsy-Study	Context: There is a paucity of accurate postmortem data pertinent to comorbid medical conditions in patients with dementia, including Alzheimer disease. Objectives: The purposes of this study were (a) to examine general autopsy findings in patients with a dementia syndrome and (b) to establish patterns of central nervous system comorbidity in these patients. Design: Review of autopsy reports and selected case material from 202 demented patients who had “brain-only” autopsies during a 17-year period (1984–2000) and from 52 demented patients who had general autopsies during a 6-year period (1995–2000).	comorbidity, dementia

								Setting: Large academic medical center performing approximately 200 autopsies per year. Results: Among the 52 patients who underwent complete autopsy, the most common cause of death was bronchopneumonia, which was found in 24 cases (46.1%). Other respiratory problems included emphysema, found in 19 (36.5%) of 52 patients, and pulmonary thromboembolism, found in 9 (17.3%) of 52 patients. In 6 cases, pulmonary thromboembolism was the proximate cause of death. Twenty-one (40.3%) of the 52 patients had evidence of a myocardial infarct (varying ages) and 38 (73.1%) had atherosclerotic cardiovascular disease, 27 of a moderate to severe degree. Four clinically unsuspected malignancies were found: 1 each of glioblastoma multiforme, diffusely infiltrative central nervous system lymphoma, pancreatic adenocarcinoma, and adenocarcinoma of the lung. One patient with frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis died of severe meningoencephalitis/ventriculitis, probably secondary to seeding of the central nervous system by an infected cardiac valve. Of the 202 demented patients who underwent brain-only autopsies, the following types of dementia were found: 129 (63.8%) cases showed changes of severe Alzheimer disease, 21 (10.4%) showed combined neuropathologic abnormalities (Alzheimer disease plus another type of lesion, such as significant	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

									ischemic infarcts or diffuse Lewy body disease), 12 (5.9%) cases of relatively pure ischemic vascular dementia, 13 (6.4%) cases of diffuse Lewy body disease, and 8 (4.0%) cases of frontotemporal dementia. The remaining 19 (9.4%) patients showed miscellaneous neuropathologic diagnoses, including normal pressure hydrocephalus and progressive supranuclear palsy. Among the demented patients, 92 (45.5%) had cerebral atherosclerosis, which was moderate to severe in 65 patients (32.2%). Conclusions: Some of the conditions found at autopsy, had they been known antemortem, would likely have affected clinical management of the patients. Autopsy findings may be used as a quality-of-care measure in patients who have been hospitalized in chronic care facilities for a neurodegenerative disorder.	
30	Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias in comorbidity: A clinical and neuropathological overview	Radoslaw Matej et al	Canada /The Canadian Society of Clinical Chemists. Clinical Biochemistry 73 (2019) 26–31	2019	Artículo	Neurodegeneration Alzheimer's disease Tauopathy TDP-43 Synucleinopathy Mixed dementia	Elsevier	https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.08.005	ABSTRACT Neuropathological diagnostic criteria of neurodegenerative disorders are based on the presence of specific inclusions in a specific area of brain tissue that correlate with clinical manifestations. Concomitant neurodegenerative disorders correspond to a combination of two (or more) different fully developed diseases in the same patient. Concomitant neurodegenerative pathology represents the presence of definite neurodegeneration and deposits of pathological proteins specific for another disease, which is not, however, fully developed. Very frequent overlaps include	Alzheimer's disease, comorbidity,

									Alzheimer's disease and alpha-synuclein inclusions. Nevertheless, careful neuropathological investigations reveal an increasing frequency of different co-pathologies in examined brains. In Alzheimer's disease, protein TDP-43 may co-aggregate, but it is not clear whether this is atypical isolated Alzheimer's disease or overlap of Alzheimer's disease with early frontotemporal lobar degeneration. Comorbidities of Alzheimer's disease and tauopathies are relatively rare. A combination of vascular pathology with primary neurodegeneration (mostly Alzheimer's disease or dementia with Lewy bodies) is historically called mixed dementia. Overlap of different neuropathologically confirmed neurodegenerations could lead to atypical and unusual clinical presentations and may be responsible for faster disease progression. Several CSF biomarkers have been evaluated for their utility in diagnostic processes in different neurodegenerative dementias; however, evidence regarding their role in neurodegenerative overlaps is still limited.	
31	Análisis de letalidad por COVID-19 en pacientes con demencia neurodegenerativa	Reyes-Bueno JA et al.	Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España	2020	Artículo	COVID-19; SARS-Cov-2; Demencias; Letalidad	Sciencedirect	DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.07.006	Resumen Introducción: La población anciana es la más amenazada por COVID-19, con mayores Tasas de mortalidad. El objetivo de este trabajo es analizar la letalidad en una cohorte de pacientes de COVID-19 con demencia degenerativa. Métodos: Hicimos un estudio descriptivo de casos-control de una muestra de pacientes	Demencia, COVID-19

	degenerativa								diagnosticados con demencias neurodegenerativas primarias. Resultados: De los 88 pacientes incluidos en el estudio, 24 pacientes con COVID-19 fallecieron: 10/23 (43,4%) eran pacientes con diagnóstico de demencia y 14/65 (21,5%) pacientes del grupo control, una diferencia estadísticamente significativa. Discusión: La letalidad entre los pacientes con demencia degenerativa primaria por COVID-19 es significativamente mayor en comparación con otros pacientes con edades medias y comorbilidades similares, según nuestro estudio.	
32	Risk of dementia in prostate cancer survivors: A nationwide cohort study in Korea.	J. Kang, D.W. Shin and K. Han et al	Department of Urology, Eulji University Hospital, Eulji University School of Medicine, Republic of Korea. 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.	2020	Artículo	Prostate cancer; Androgen deprivation therapy; Dementia; Alzheimer disease; Population-based nationwide study	ScienceDirect	doi:10.1016/j.cup.2020.100578	Abstract Objectives: To investigate the effects of prostate cancer (PC) and various treatment modalities for PC, specifically androgen deprivation therapy (ADT), on the risk of dementia and dementia subtypes in PC survivors. Material and methods: A total of 51,252 patients newly diagnosed with PC from 2007 to 2013, who had no prior diagnosis of cancer or dementia, were included and matched with 209,659 non-cancer control. The screening subset was comprised of subjects who participated in a health screening program. We used Cox proportional hazards model to estimate the relative risk of dementia and dementia subtypes according to the primary treatment for the PC. Results: Compared to non-PC matched controls, PC survivors showed slightly higher risk for dementia and Alzheimer disease	Alzheimer disease, Comorbidities

									(AD) only in the screening cohort. While PC survivors who underwent ADT were higher risk for dementia and AD, patients who underwent surgery were lower risk for dementia and AD, compared to the non-cancer population. Compared to surgery, ADT, surgery + ADT, and active surveillance/watchful waiting showed a significantly elevated risk for dementia. Conclusion: PC survivors had slightly higher risk for dementia compared to non-PC controls, which might be related to the screening effects of PC. The risk for dementia was most prominent among PC patients who underwent ADT, followed by patients who underwent AS/WW, and those who underwent surgery + ADT. This finding suggests that individualized ADT strategies that consider the survival benefit and underlying dementia risk in PC survivors are necessary.	
33	Increased Risk of Dementia in Patients with Craniofacial Trauma: A Nationwide Population-Based Cohort Study	Yang, J.-R., Kuo, C.-F., Chung, T.-T., & Liao, H.-T	World Neurosurgery. Published by Elsevier	2019	Articulo	Facial bone fracture - Mild traumatic brain injury - Neurodegenerative disease - Postinjury comorbidities - Posttraumatic epilepsy - Traumatic brain injury	Sciencedirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875019302335	OBJECTIVE: The role of maxillofacial trauma in dementia risk is not well established. The aim of this study was to evaluate the association between craniofacial trauma, including facial bone fracture and traumatic brain injury (TBI), and dementia. METHODS: Using Taiwan's National Health Insurance Research Database, we identified 501,889 adults who had had ≥ 1 medical record of craniofacial trauma between 2000 and 2010 and did not have a dementia diagnosis at baseline. Diagnoses of craniofacial trauma, including	Dementia, Comorbidity

									facial bone fracture and TBI, and dementia were made using International Classification of Diseases, Ninth Revision codes. The standardized incidence ratio was used to determine whether craniofacial trauma was associated with a greater risk of incident dementia compared with the general population. The Cox proportional hazards model was used to predict the risk of dementia among the trauma cohort by comparing the patients with and without comorbidities. RESULTS: A total of 501,889 patients with craniofacial trauma were included, of which 1.5% (n [7804] developed dementia. Facial bone fracture (standardized incidence ratio, 1.58; 95% confidence interval, 1.25e2.00) was shown to be associated with an increased dementia risk compared with the general population. In addition, craniofacial trauma accompanied with post injury comorbidities was associated with an increased risk of dementia during follow-up periods compared with the group without comorbidities. - CONCLUSIONS: Craniofacial traumas, especially facial bone fracture, were associated with an increased risk of subsequent dementia. Maintaining a high index of suspicion for associated TBIs in all patients with facial trauma is crucial, even if no obvious initial signs and symptoms of brain injury are observed.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

34	Comorbid Dementia and Depression: The Case for Integrated Care.	Kverno, K. S., & Velez, R.	The Journal for Nurse Practitioners, 14(3), 196–201.	2018	Artículo	comorbid, dementia, depression, integrated care, nurse practitioner	Sciencedirect	doi:10.1016/j.nurpra.2017.12.032	ABSTRACT Dementia is a broad term for major neurocognitive disorders resulting from brain diseases or injuries that most commonly affect older adults. Depressive disorders have a high degree of overlap with the dementias and can further reduce cognitive functioning and quality of life. Evidence links high and progressive depressive symptoms in older adults to the risk of developing dementia. Early symptom recognition and treatment is essential to best practice. An integrated, team-based and person-centered approach enables primary care nurse practitioners, with the support and resources, to meet the multiple health care needs of older adults with comorbid depressive disorders and dementia.	Dementia, depression
35	Cardiovascular comorbidities in dementia.	Cermakova, P et al	Alzheimer's & Dementia, 11(7), P448.	2015	Artículo	Alzheimer's disease, mixed dementia, vascular dementia, dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia, frontotemporal dementia, unspecified dementia, Cardiovascular disease	Sciencedirect	doi:10.1016/j.jalz.2015.06.447	Background: The aim of this study was to investigate associations between cardiovascular diseases (CVD) and dementia disorders and their impact on mortality. Methods: Cohort study with 29 630 patients from the Swedish Dementia Registry: Alzheimer's disease (AD; n¼9603), mixed dementia (n¼5610), vascular dementia (n¼5504), dementia with Lewy bodies (DLB; n¼653), Parkinson's disease dementia (PDD; n¼447), frontotemporal dementia (FTD; n¼487) and unspecified dementia (n¼7326). The information on CVD (ischemic heart disease, atrial fibrillation or flutter, heart failure, cerebrovascular diseases, diabetes mellitus) and drugs was obtained from Swedish national registries. Results: The most	Dementia, diabetes mellitus, Comorbidity

									commonly recorded comorbidity was ischemic heart disease that was present in 23% of all patients with dementia, followed by cerebrovascular diseases (20%), atrial fibrillation or flutter (19%), heart failure (15%) and diabetes mellitus (15%). All CVD were significantly associated with the diagnoses of mixed and vascular dementia when compared to AD. The relation was strongest for cerebrovascular diseases in vascular dementia (OR¼5.61; 95% CI¼5.08-6.18). Cerebrovascular diseases were significantly more likely in DLB (OR¼1.43; 95% CI¼1.12-1.83), while we found the opposite for diabetes mellitus (OR¼0.59; 95% CI¼0.44-0.80). Similarly, diabetes mellitus was less likely in PDD (OR¼0.40; 94% CI¼0.27-0.59). Moreover, ischemic heart disease occurred with a lower likelihood in PDD (OR¼0.73; 95% CI¼0.55-0.98) as well as in FTD (OR¼0.66; 95% CI¼0.45-0.95). All comorbidities were linked to a higher risk of death in patients with AD, mixed and vascular dementia; heart failure and cerebrovascular diseases had the strongest prognostic impact in AD. Patients with DLB had an increased risk of death related only to ischemic heart disease (adjusted HR¼1.72; 95% CI¼1.16-2.55). On the other hand, in PDD patients, heart failure and diabetes mellitus were associated with a significantly high risk of death (HR¼3.06; 95% CI¼1.74-5.41 and HR¼3.44; 95% CI¼1.31-9.03). In FTD patients, ischemic heart disease and atrial	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

									fibrillation or flutter significantly predicted death (HR¼2.11; 95% CI¼1.08-4.14 and HR¼3.15; 95% CI¼1.60- 6.22, respectively). Conclusions: Our study highlights differences in the occurrence and prognostic significance of CVD in several dementia disorders.	
36	Hipertensión arterial y demencia: una relación compleja	Camafora, M., & Sierra, C	Sección de Geriatria, Hospital Clínic, Barcelona, España. Revista Española de Geriatria y Gerontología , 51(1), 3-4.	2016	Artículo	Demencia, Hipertensión Arterial, Deterioro cognitivo	Sciencedirect	doi:10.1016/j.reg.2015.09.018	La demencia es un trastorno prevalente en nuestro país afectando, según algunos estudios, al 5,9% de los sujetos mayores de 65 años. Asimismo la hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular muy prevalente en nuestro país afectando a más del 60% de la población mayor de 60 años. La importancia de ello radica en que la HTA es un importante factor predictivo, así como del riesgo de ictus, de lesiones cerebrales vasculares silentes (como ictus no sintomáticos, leucoaraiosis y lesiones de materia blanca cerebral, entre otras). Estas lesiones tienen su relevancia, dado que son factores de riesgo bien establecidos de demencia y de deterioro cognitivo (DC)3. Sin embargo, la relación existente entre presión arterial (PA) y el riesgo de demencia es mucho más compleja que una simple relación lineal. Así, aunque las cifras de PA fuera del rango de la normalidad (preferentemente elevadas), en edades medias de la vida se asocian con un mayor riesgo de demencia en la edad avanzada, la mayoría de los estudios longitudinales realizados en poblaciones de sujetos con edad avanzada, incluso en centenarios, no han demostrado correlación entre la	Demencia, Hipertensión arterial

									PA y la demencia, y sí resultados contradictorios. Asimismo, dado que las cifras de PA son modificables, cabe preguntarse cuáles son las situaciones y mecanismos que pueden contribuir a la aparición del DC y/o demencia, así como a su empeoramiento, y hasta qué punto el tratamiento de la HTA puede influir en la prevención o en el retardo de la progresión de la demencia y el DC	
37	Comorbidity profile in dementia with Lewy bodies versus Alzheimer's disease: a linkage study between the Swedish Dementia Registry and the Swedish National Patient Registry	Fereshtehnejad S, et al	Stockholm, Alzheimer's Research Therapy, 6;5	2014	Artículo		Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255539/	Introduction: Compared to Alzheimer's disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB) is usually associated with a more complex clinical picture and higher burden of care. Yet, few investigations have been performed on comorbidities and risk factors of DLB. Therefore, we aimed to compare clinical risk factors and comorbidity profile in DLB and AD patients using two nationwide registries. Methods: This is a linkage study between the Swedish dementia registry (SveDem) and the Swedish National Patient Registry conducted on 634 subjects with DLB and 9161 individuals with AD registered during the years 2007–2012. Comorbidity profile has been coded according to the International Classification of Diseases version 10 (ICD 10) in addition to the date of each event. The main chapters of the ICD-10, the Charlson score of comorbidities and a selected number of neuropsychiatric diseases were compared between the DLB and AD groups. Comorbidity was	Dementia, comorbidity

									registered before and after the dementia diagnosis. Results: "Mental and behavioral disorders", "diseases of the nervous system", "diseases of the eye and adnexa", diseases of the "circulatory", "respiratory", and "genitourinary" systems," diseases of the skin and subcutaneous tissue" and "diseases of the musculoskeletal system and connective tissue" occurred more frequently in the DLB group after multivariate adjustment. Depression [adjusted OR = 2.12 (95%CI 1.49 to 3.03)] and migraine [adjusted OR = 3.65(95%CI 1.48 to 9.0)] were more commonly recorded before the diagnosis of dementia in the DLB group. Following dementia diagnosis, ischemic stroke [adjusted OR = 1.89 (95%CI 1.21 to 2.96)] was more likely to happen among the DLB patients compared to the AD population. Conclusions: Our study indicated a worse comorbidity profile in DLB patients with higher occurrence of depression, stroke and migraine compared with the AD group. Deeper knowledge about the underlying mechanisms of these associations is needed to explore possible reasons for the different pattern of comorbidity profile in DLB compared to AD and their prognostic significance.	
38	The Association between Polypharmacy	Park H, et al	PLoS ONE, 12;1	2017	Artículo		PLoS ONE	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169463	Dementia is a major concern among growing chronic diseases in the aging society and its association with polypharmacy has not been adequately assessed. The objective of this study was to determine the	Dementia, comorbidity

	y and Dementia: A Nested Case-Control Study Based on a 12-Year Longitudinal Cohort Database in South Korea							association between polypharmacy and dementia through multiple statistical approaches. We conducted a nested case-control study for newly diagnosed dementia cases using the South Korean National Health Insurance Service sample cohort database (2002–2013, n = 1,025,340). Interactions between polypharmacy (an average use of ≥ 5 prescription drugs daily) and comorbidities or potentially inappropriate medications (PIMs) were tested. The odds ratios (ORs) for dementia were analyzed according to the presence of comorbidities, PIM uses, the average number of prescribed daily drugs, and significant interactions with polypharmacy using univariate and multiple logistic regression analyses. A higher prevalence of comorbidities, history of PIM use, higher PIM exposure, and higher proportion of polypharmacy were noted among cases than in controls. In the univariate analysis, the OR for dementia increased significantly with the increase in the number of prescribed drugs [1–<5 drugs: 1.72, 95% confidence interval (CI): 1.56–1.88; 5–<10 drugs: 2.64, 95% CI: 2.32–3.05; ≥ 10 drugs: 3.35, 95% CI: 2.38–4.71; <1 drug used as reference]. Polypharmacy was correlated with comorbidities and PIM use, and significant interactions were observed between polypharmacy and anticholinergics; H₂-receptor antagonists; and comorbidities such as hypertension, peripheral or cerebrovascular disease, congestive heart failure,	
--	---	--	--	--	--	--	--	--	--

									hemiplegia, diabetes, depression, all other mental disorders, chronic obstructive pulmonary disease, peptic ulcer disease, and chronic liver disease ($p<0.001$). In the multiple regression analysis, most cases exhibited increasing ORs for dementia with increasing polypharmacy levels. Moreover, the increase in OR was more evident in the absence of drugs or comorbidities that showed significant interactions with polypharmacy than in their presence. Polypharmacy increases the risk of PIM administration, and as some PIMs may have cognition-impairing effects, prolonged polypharmacy may result in dementia. Therefore, efforts are needed to limit or decrease the prescription of medications that have been associated with risk of dementia in the elderly.	
49	Comorbidities and medication intake among people with dementia living in long-term care facilities	Marques A, et al	Revista Portuguesa de Saúde Pública,33;1	2015	Artículo	People with dementia Comorbidities Medication Long-term care facilities	ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870902515000097	Information on comorbidities and medication of people with dementia (PWD) in long-term-facilities (LTF) is scarce. This study analysed type and number of comorbidities and medication of PWD in LTF. A descriptive-study was conducted in 40 LTF, characterising 329 PWD. Socio-demographics, dementia type, comorbidities and medication were collected with International-Classification-of-Functionality-checklist. Cognitive impairment was assessed with Mini-Mental-State-Examination. One or more comorbidities (2.1 ± 1.6) were found in 271 participants. Hypertension, osteoarticular-problems, heart-disease and type-II-diabetes were the frequently comorbidities. 327	Dementia, comorbidity

									participants consumed one or more medicines (7.3 ± 3.2), mainly for cardiovascular system, anxiolytics and antipsychotics. Comorbidities and medication amount was significantly different among cognitive impairment levels. Vascular comorbidities were present in all dementia types.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--