

## Tratamiento de los Síntomas Psicológicos y Conductuales en las Demencias (SPCD)

Dr. José Javier Blanco López  
Psiquiatra – Psicogeriatría  
Instituto de Neurociencias y Envejecimiento

Durante el curso natural de las demencias, un heterogéneo grupo de fenómenos clínicos son experimentados por el paciente y observados por la familia, consistentes en alteraciones de las emociones, del ánimo, de las percepciones, de la actividad motora y de la personalidad.

Estas manifestaciones neuropsiquiátricas denominadas Síntomas psicológicos y Conductuales de las demencias (SPCD), término designado por la Asociación Internacional de Psicogeriatría, constituyen manifestaciones mayores y frecuentes de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Representan un grupo heterogéneo de síntomas no cognitivos y del comportamiento relacionados a las demencias (1).

Pueden ser muchas veces la expresión de una agravación de la clínica del paciente, estar presentes muy tempranamente en el curso de la enfermedad o preceder en algunos casos, en varios meses, al diagnóstico de deterioro cognitivo (2). Sabemos hoy en día, que su característica común es que aparecen en desfase con el funcionamiento premórbido de la persona y que son un componente esencial de las demencias tanto como los síntomas cognitivos (3).

De acuerdo a su definición de “Síntomas y signos de alteración de la percepción, del contenido del pensamiento, el estado de ánimo y la conducta, que se presentan en pacientes con demencia”, pueden tratarse de trastornos del comportamiento propiamente dicho, trastornos de las

conductas instintivas, y de síntomas afectivos y emocionales (4).

Entre los síntomas psicológicos y conductuales en la demencia podemos incluir el comportamiento agitado y agresivo, la conducta motora aberrante (vagabundeo), la sintomatología ansiosa y depresiva, la apatía, la desinhibición, los delirios (ideas delirantes), las alucinaciones así como las alteraciones del sueño y del apetito (5).

Estos síntomas evolucionan y fluctúan en el tiempo y son muy frecuentemente interdependientes. Esta evolución, muchas veces caótica, debe de tomarse en cuenta en las diferentes opciones de abordaje (6).

Un agrupamiento sindromático de los SPCD en Afectivo, Apático, Hiperactivo y Psicótico es muy útil para la comprensión de su etiología y para un mejor abordaje terapéutico (7).

Su patogénesis no ha sido claramente definida pero seguramente es el resultado de una compleja interrelación de factores psicológicos, biológicos y sociales. Según varios autores, los SPCD pueden ser entendidos como intentos ineficaces del paciente para sobrellevar los factores estresantes ambientales y psicológicos a los cuales se ve sometido. Estudios recientes han hecho énfasis en el rol de factores neuroquímicos, neuropatológicos y genéticos responsables de las manifestaciones de los SPCD (8).

Los SPCD afectan a más del 90% de los pacientes con demencia en el curso de la enfermedad. Esta prevalencia aumenta con el progreso de la enfermedad y se asocia a una institucionalización temprana, en hogares o residencias de ancianos. Sus consecuencias en el funcionamiento del paciente son considerables pues agravan el pronóstico por que aceleran el deterioro cognitivo. Los SPCD obstaculizan la adaptación de la persona a su entorno, en general (su familia y los profesionales) claudican en adaptarse a la persona, lo que puede mantener el trastorno o ser generador de otros síntomas. Así el sufrimiento del paciente y lo demandante en su cuidado por las familias y cuidadores se favorece fácilmente, tanto en el domicilio como en una institución, el maltrato, la negligencia, el rechazo hasta incluso la exclusión para con el paciente (9).

Su prevención, su reconocimiento y su abordaje específico son reconocidos cómo las bases esenciales para el mantenimiento funcional del paciente. Los SPCD aumentan el costo económico global de la enfermedad (10).

La primera etapa antes de cualquier tratamiento de los SPCD es la evaluación. El modo de aparición, el tipo preciso de síntoma, la intensidad, la evolución en el tiempo, la asociación con otros síntomas, el impacto en sus actividades de la vida diaria y sobre la familia y cuidador principal así como la influencia del entorno, deben de ser evaluados de una manera precisa y organizada. Además, estas evaluaciones deben de repetirse en el tiempo.

El abordaje de los SPCD es multimodal. Se asienta sobre abordajes no farmacológicos, también llamados, intervenciones psicosociales, que deben de preferirse en una primera intención, y los tratamientos farmacológicos que

actuarían de manera sinérgica cuando la severidad de los SPCD sea generadora de un sufrimiento para el paciente y su entorno (11).

## ESTRATEGIAS GENERALES DE MANEJO

Los SPCD motivan el uso de numerosos medicamentos que muchas veces perduran en el tiempo aun cuando sabemos que hay muy pocas indicaciones de uso de psicotrópicos para el tratamiento de estos síntomas (12).

Las recomendaciones más recientes de los expertos sobre el manejo no farmacológico y farmacológico del paciente con SPCD son las siguientes (13):

- **Valoración de los síntomas:** utilización de instrumentos tales como el NPI (Inventario Neuropsiquiátrico) que evalúa la frecuencia, la severidad y el impacto sobre el cuidador de 12 síntomas entre los más frecuentes en el curso de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Este tipo de evaluación debe de repetirse y realizarse en diferentes momentos y contextos.

- **Determinar el contexto del inicio de los síntomas:** el grado de urgencia que ameritan así como su peligrosidad. Esto dará información sobre la temporalidad de los síntomas y las acciones a tomar en dicho momento.

- **Búsqueda de factores etiológicos o desencadenantes potenciales y reversibles:** dolor, trastornos metabólicos, infecciones, iatrogenias, y descompensaciones de un trastorno psiquiátrico de base etc...

- **Intervenciones no farmacológicas:** abordajes que consisten en técnicas de cuidado y comunicación y terapias no farmacológicas estructuradas.

- **Prevención del inicio y/o agravación de los síntomas:** las adaptaciones del entorno, la escogencia de los diferentes entornos y de los cuidadores mejor adaptados al paciente, la información a otros profesionales y familiares sobre el manejo de situaciones de crisis o riesgo vital son esenciales.

- Verificación periódica de la eficacia de las medidas tomadas y su adaptación según necesidades.

### TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LOS SPCD

Paralelamente y de manera complementaria a los tratamientos farmacológicos, se han desarrollado diferentes modalidades de intervenciones no farmacológicas. Estos abordajes no farmacológicos deben de privilegiarse siempre, son múltiples y se deben de escogerse en la medida en que se dispongan (terapia de apoyo psicológico, rehabilitación, psicomotricidad, Música-terapia, orientación a la realidad, estimulación multisensorial de tipo "Snoezelen", aromaterapia...) (14).

### Revisión de la literatura

Los psicotrópicos son muchas veces prescritos en los casos de SPCD aunque su eficacia es limitada y sus efectos adversos nada desdeñables (12). Las recomendaciones de muchas sociedades, incluida la Asociación Internacional de Psicogeriatría (IPA) han sido las de utilizar en una primera instancia, los

Abordajes no farmacológicos reconociendo a su vez que existen pocas pruebas tangibles y convincentes de la eficacia de los mismos (15).

Las intervenciones no farmacológicas han sido clasificadas en las siguientes categorías:

- 1) Intervenciones Cognitivo-Emocionales (Terapia de Reminiscencia, Terapia de Simulación de Presencia, Terapia de Validación...)
- 2) Intervenciones de Estimulación Sensorial (Acupuntura, Aromaterapia, Luminoterapia, Masaje, Musicoterapia, Estimulación Multisensorial "Snoezelen"...) )
- 3) Técnicas de Manejo Conductual
- 4) Otras Intervenciones Psicosociales como la Terapia Asistida con Animales y el Ejercicio.

Desde hace algunos años, los estudios para valorar los tratamientos farmacológicos son numerosos y responden a criterios científicos muy rigurosos. Los estudios sobre los abordajes no farmacológicos son también numerosos, pero pocos de ellos cumplen los criterios de rigurosidad científica, lo que representa un problema no desdeñable. Una reciente revisión de la literatura con respecto a los abordajes no farmacológicos de los SPCD evidenció que de 1632 estudios, tan solo 162 cumplían con los criterios de calidad científica (16). En esta revisión, los autores clasificaron los estudios a partir de las recomendaciones del Oxford Centre for Evidence based Medicine.

Los niveles de evidencia se escalonan de 1 a 5, el número menor indicando la mejor calidad científica. Luego se le dio a cada tipo de intervención un nivel de recomendación. Estas recomendaciones van de A (que corresponde a un nivel de evidencia grado I) a D (nivel de evidencia grado 5 o estudio inconsistente o no concluyente). La tabla I, presenta los niveles de recomendación para cada una de las técnicas evaluadas.

Tabla I. Niveles de Recomendación para los diferentes abordajes No Farmacológicos en las Demencias

Terapia de reminiscencia	D
Terapia de Revalidación	D
Terapia de Orientación a la realidad	D
Estimulación cognitiva	B
Otros tratamientos específicos de la demencia	C
Relajación Muscular	B
Intervenciones psicológicas a los cuidadores	D
Psicoeducación y manejo de Trastornos del Comportamiento	A
Musicoterapia	B
Estimulación Multisensorial "Snoezelen"	B
Programa de Actividades Estructuradas	D
Técnicas de Montessori	D
Ejercicio Físico	D
Interacciones Sociales	D
Modificaciones Ambientales	D

Se han investigado también intervenciones terapéuticas específicas para los diferentes SPCD. En relación al comportamiento agitado y agresivo y antes de optar por cualquier intervención, se debe de analizar cuidadosamente las causas del comportamiento disruptivo: estas causas pueden incluir dolor, enfermedad médica, fatiga, depresión, soledad, hipo estimulación o sobrestimulación; así como estresores sociales y del entorno (17). Estrategias reportadas de utilidad para reducir la agitación incluyen las intervenciones sensoriales, particularmente la musicoterapia (18), la aromaterapia, la estimulación multisensorial Snoezelen (19) y las modificaciones ambientales (20). En relación a la depresión, estudios recientes apoyan la efectividad de los programas de ejercicio en casa para las personas con demencia y sus

cuidadores para reducir los síntomas depresivos (21). Recientemente también, la Terapia Asistida con Animales ha sido asociada a una disminución de la ansiedad y la tristeza y un incremento en las emociones positivas y la actividad motora (22). Hay que precisar que el abordaje no farmacológico de los SPCD es variable también en función de la severidad de la enfermedad y el tipo de SPCD (23)

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS SPCD

Una gran variedad de medicamentos han sido utilizados para el tratamiento de los SPCD, entre ellos, los antipsicóticos atípicos, los antidepresivos, los anticonvulsivantes, los Inhibidores de la Acetilcolinesterasa, las benzodiazepinas y otras drogas como la Memantina. Estas drogas tienen una eficacia y efectividad variable dependiendo del síntoma diana y la clase de medicamento. El tratamiento farmacológico de los SPCD debe de considerar la presencia de comorbilidad y la asociación con otros medicamentos porque se incrementa significativamente el riesgo de complicaciones médicas y de interacciones farmacológicas. Las guías de tratamiento más recientes recomiendan considerar cuidadosamente los beneficios y las limitaciones de cada clase de fármaco y el uso de la menor dosis posible por el menor tiempo

Posible (11). En la tabla II se presentan los psicofármacos más utilizados en los SPCD.

Tabla II. Psicofármacos más utilizados en los SPCD
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Beneficio en Funciones Cognitivas, Comportamiento y Capacidades funcionales</b></li> <li>- Donepezilo 10 mg al día</li> <li>- Galantamina 26-24 mg al día</li> <li>- Rivastigmina 9.5 mg en parche</li> <li>- Memantina 20 mg al día</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Agitación Leve a Moderada</b></li> <li>- Trazodona 50-300 mg día</li> <li>- ISRS</li> <li>- Benzodiazepinas (Oxacepam, Loracepam)</li> <li>- Ac Valproico 250 mg - 1gr - Oxcarbazepina 50-300 mg - Gabapentina 300 mg - 1.5 gr</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Agitación Grave o presencia de Psicosis</b></li> <li>- Quetiapina 25-200 mg</li> <li>- Risperidona 0.5-2 mg</li> <li>- Olanzapina 2.5-10 mg</li> <li>- Aripiprazol 5-15 mg</li> <li>- Si agitación extrema, Haloperidol 0.5 a 4 mg durante corto periodo de tiempo</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insomnio</b></li> <li>- Trazodona 50-300 mg</li> <li>- Mirtazapina 15 mg</li> <li>- Quetiapina 50-200 mg</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Depresión</b></li> <li>- ISRS</li> <li>- Venlafaxina XR 75-150 mg</li> </ul>

### Medicamentos específicos en la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias

Están indicados para el tratamiento sintomático de las demencias cuando el diagnóstico es probable (10).

#### a. Inhibidores de la Acetilcolinesterasa

Representados por tres moléculas (Rivastigmina, Donepezilo y Galantamina). Están indicados en las formas leves a moderadamente severas de la enfermedad (Mini mental superior a 10). Lo interesante es que pueden tener una acción sobre el comportamiento además de su beneficio en las funciones cognitivas y capacidades funcionales (24). Tienen efecto en 40% de los pacientes sobre síntomas como la apatía, los síntomas depresivos, la ansiedad, la

agitación y las alucinaciones. Pueden retrasar incluso la aparición o la agravación de los SPCD. Pueden tener efectos secundarios indeseables (náusea, cefalea, molestias gastrointestinales, insomnio) pero que generalmente son transitorios.

#### b. Memantina

Antagonista competitivo de los receptores NMDA indicado en las formas moderadas y severas de la Enfermedad de Alzheimer (Mini mental inferior a 20). Este medicamento puede disminuir la agitación, la agresividad, los delirios, las alucinaciones así como retrasar la aparición de los mismos (25). Algunas pocas veces puede inducir agitación hiperactividad o insomnio.

#### c. Psicotrópicos

##### Indicaciones

Fuera de los episodios depresivos, no tienen una indicación validada para la mayoría de SPCD pero la experiencia clínica ha demostrado que pueden ser prescritos para reducir los síntomas que alteran la calidad de vida del paciente y su entorno. Fuera de un trastorno psiquiátrico evidente, pueden prescribirse si los síntomas son frecuentes o severos y si estos pueden ser a corto plazo un factor de desadaptación, agravación funcional y sufrimiento para el paciente y su familia. No deben de prescribirse si los síntomas tiene los siguientes criterios (10):

- Si se determina una causa somática (dolor) o un origen confusional
- Si es probable un origen iatrogénico. Algunos tratamientos pueden favorecer estados de agitación, trastornos del sueño, alucinaciones (agonistas dopa-minérgicos, hipnóticos, esteroides, anticolinérgicos, anticolinesterásicos)
- Si estos síntomas responden favorablemente a intervenciones no farmacológicas

Su prescripción puede ser puntual, aislada o como complemento de los tratamientos específicos de la enfermedad. Se recomienda la duración y la dosis más pequeña. Preferentemente utilizar la vía oral que la intramuscular. Empezar con  $\frac{1}{4}$  de la dosis recomendada para el adulto joven. La prescripción debe de reevaluarse frecuentemente, adaptarse en función de los resultados obtenidos e interrumpirse cuando el trastorno no presente criterios de prescripción o cuando un abordaje farmacológico se juzgue suficiente (10).

### **Antidepresivos**

Son eficaces y específicamente indicados en el tratamiento de los episodios depresivos en el adulto mayor (10). Se recomienda como primera línea los Inhibidores Selectivos de la Receptación de Serotonina. Pueden ser prescritos en caso de síntomas emocionales o Comportamentales aunque no tengan una indicación validada. Pueden atenuar algunos síntomas cuando estos son frecuentes, repetitivos o crónicos tales como la ansiedad, la labilidad emocional, la irritabilidad, la hostilidad, la impulsividad, agresividad, los gritos, la agitación, las estereotipias, la deambulación.... Otras familias de antidepresivos pueden ser prescritos como la Venlafaxina, la mirtazapina y la Trazodona con resultados comparables a los ISRS y con indicaciones similares (26).

### **Antipsicóticos**

Su indicación se ha extendido del adulto al adulto mayor para los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) y sobre la agitación y la agresividad en el contexto de un proceso delirante. Su acción sedativa los hace útiles en caso de agitación o agresividad que no responden

a otras medidas terapéuticas.

Los neurolépticos tiene efectos secundarios frecuentes inherentes a su acción neurológica (sedación excesiva, síntomas extrapiramidales, trastornos de la deglución y el equilibrio), endocrinos (hiperprolactinemia por disregulación del eje hipotálamo-hipófisis) y generales (disautonomías, trastornos de la conducción cardíaca, boca seca, estreñimiento, retención urinaria). El riesgo de caídas, de bronco aspiración o agravamiento de los trastornos cognitivos deben de tomarse en cuenta. Muchas veces, los riesgos son superiores a los beneficios. Están por demás decir, contraindicados en la Enfermedad de Parkinson y se desaconsejan en la demencia por cuerpos de Lewy.

Los antipsicóticos atípicos (APA) se caracterizan por una mejor tolerancia con mucho menos efectos extrapiramidales, sedativos y endocrinos que los neurolépticos.

Sin embargo, su inocuidad no es total, la tolerancia depende de cada producto, de la dosis y pueden ocasionar los mismo efectos secundarios que los neurolépticos (10). Los APA pueden estar asociados a un riesgo más alto de muerte súbita y accidentes vasculares cerebrales hasta en un 3.5% de los pacientes con demencia. Esto ha conducido a que varias agencias de medicamentos desaconsejen su uso desde el año 2004.

Debido a todo esto, la prescripción de antipsicóticos atípicos debe de limitarse a los casos más severos, las dosis más bajas posibles, por el menor tiempo posible, bajo una supervisión muy cercana (25).

## **Ansiolíticos**

Se aconseja su uso en caso de agitación aguda y agitación asociada con ansiedad que no se controla por otras medidas no farmacológicas (25). Los efectos miorelajantes y sedativos de las benzodiazepinas pueden exponer a la persona mayor a un riesgo mayor de caídas y de sedación pero estas moléculas son muy útiles cuando se prescriben de manera puntual y por no más de algunas semanas. Con estas precauciones, las benzodiazepinas pueden aliviar la ansiedad grave capaz de alterar el comportamiento y las funciones cognitivas teniendo consecuencias perjudiciales. Los trastornos del sueño secundarios a la ansiedad, pueden tratarse con productos de vida media breve, con poco o nulo metabolismo hepático y sin metabolitos activos. Siempre puede haber un riesgo de agitación paradójica y de abstinencia a tomar en cuenta.

## **Hipnóticos**

Se deben de reservar a casos de insomnio que no mejoran con pautas de higiene del sueño, adaptaciones ambientales, después de un correcto control de la ansiedad y otros síntomas psicológicos. El zolpidem o la eszopiclona pueden ser entonces de utilidad para utilizarse de forma puntual o por periodos inferiores a algunas

semanas ya que puede existir una dependencia psicológica a estos productos.

## **Estabilizadores del Estado de Animo**

Estos medicamentos pueden ser eficaces para el tratamiento de los trastornos emocionales, del carácter y del control de los impulsos en las personas mayores con demencia. Por su acción reguladora a nivel del sistema límbico, estas moléculas han mostrado eficacia contra la agresividad y la hostilidad (27). Son menos sedativos que los APA pero no por eso desprovistos de efectos secundarios. Pueden potencializar los efectos extrapi-ramidales, inducir sedación o estados confusionales. El ácido valproico es mejor tolerado que la carbamazepina pero existen muy pocos estudios controlados con esta indicación.

## **CONCLUSIONES**

Los SPCD junto con el deterioro cognitivo y la pérdida de autonomía son las piedras angulares de la clínica de los pacientes con demencia. Los SPCD contribuyen en gran medida al sufrimiento del paciente, su familia, son muchas veces responsables de actitudes negativas y terapéuticas inadaptadas y aumentan el costo económico de la enfermedad. La correcta identificación y evaluación de estos síntomas es una parte crucial en el abordaje del paciente con demencia. La patogénesis de estos síntomas no está aún clara pero el conocimiento actual apunta a causas multifactoriales.

Se debe de profundizar en las bases anatomobiológicas y psicopatológicas de los SPCD así como mejorar su conocimiento por parte de todas las personas profesionales y no profesionales que conviven con un paciente con demencia. La formación y educación sobre este tema a todo nivel es fundamental.

En este momento, una combinación de terapias no farmacológicas y farmacológicas parece ser la mejor opción de tratamiento de los SPCD. Así pues, la mayoría de los SPCD deben de manejarse con abordajes no farmacológicos, cuando esto sea

posible y siempre acompañados de una orientación a la familia y al cuidador. Los tratamientos farmacológicos quedan aún poco documentados y solo quizás como estrategias para síntomas individuales. Es necesario encontrar fármacos seguros, efectivos y bien tolerados. Quedaría por determinar aun los pacientes que responderán de mejor forma en términos de predecibilidad.

Hay que recordar que las prescripciones de medicamentos pueden ser en algunos casos potencialmente nocivas en el abordaje del paciente con demencia. Inversamente, debe de evitarse el retrasarse en prescribir un psicofármaco cuando la situación lo amerita o cuando se puede lograr una mejoría significativa. Se recomienda entonces su uso delicado y juicioso

## REFERENCIAS

- 1) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, et al. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International Psychogeriatrics*, 1996; 8 (suppl. 3): 497-500.
- 2) Aalten P, deVugt ME, Jaspers N, Jolles J and Verhey FR. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-year longitudinal Maas bed study. *Int.J.Geriatr. Psychiatry* 2005; 20: 523-530
- 3) Berrios G. Non cognitive symptoms and the diagnosis of dementia: historical and clinical aspects. *Br J Psychiatry* 1989; 154(suppl 4): 11-16
- 4) Lyketsos CG, Sheppard JM, Steinberg M, Tschanz, JA, Norton MC, Steffens DC and Breitner JC. Neuropsychiatric disturbance in Alzheimer's disease clusters into three groups: the Cache County study. *Int.J.Geriatr.Psychiatry* 2001;16:1043-1053.
- 5) Ballard C, Day S, Sharp S, Wing G and Sorensen S. Neuropsychiatric symptoms in dementia: importance and treatment considerations. *Int.Rev.Psychiatry* 2008;20, 396-404.
- 6) Bergh S, Engedal K, Røen I and Selbæk G. The course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia in Norwegian nursing homes. *Int.Psychogeriatr.* 2011; 23, 1231-1239.
- 7) Hollingworth P, Hamshere ML, Moskvina V, Dowzell K, Moore PJ, Foy C, et al. Four components describe behavioral symptoms in 1,120 individuals with late-onset Alzheimer's disease. *J. Am.Geriatr.Soc.* 2006;54, 1348-1354.
- 8) Caraci F, Copani A, Nicoletti F and Drago F. Depression and Alzheimer's disease: neurobiological links and common pharmacological targets. *Eur.J.Pharmacol.* 2010; 626, 64-71.
- 9) Savva GM, Zaccai J, Matthews FE, Davidson JE, McKeith I, Brayne C and Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Prevalence, correlates and course of behavioural and psychological symptoms of dementia in the population. *Br.J.Psychiatry* 2009; 194, 212-219.

- 10) Herrmann N, Lanctôt KL, Sambrook R, Lesnikova N, Hébert R, McCracken P, Robillard A and Nguyen E. The contribution of neuropsychiatric symptoms to the cost of dementia care. *Int.J.Geriatr. Psychiatry* 2006; 21, 972–976.
- 11) Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P and Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int.Psychogeriatr.* 2010; 22, 346–372.
- 12) Selbaek G, Kirkevold Ø and Engedal K. The course of psychiatric and behavioral symptoms and the use of psychotropic medication in patients with dementia in Norwegian nursing homes a 12-month follow-up study. *Am.J.Geriatr.Psychiatry* 2008; 16, 528–536.
- 13) Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN, Miller DS, Smith DG, Bell J, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Past progress and anticipation of the future. *Alzheimer & Dementia* 9 5 2013; 602-608.
- 14) O'Neil ME, Freeman M, Christensen V, Telerant R, Addleman A and Kansagara DA. Systematic Evidence Review of Non-pharmacological Interventions for Behavioral Symptoms of Dementia. 2011. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.
- 15) Katona C, Livingston G, Cooper C, Ames D, Brodaty H, Chiu E. International Psychogeriatric Association consensus statement on defining and measuring treatment benefits in dementia. *International Psychogeriatrics*, 2007; 19(3), 345 - 354. doi:10.1017/S1041610207005145
- 16) Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos C G and Old Age TaskForce of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am.J.Psychiatry* 2005; 162, 1996–2021.
- 17) Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, Grossberg GT, et al. Elderly patients with dementia related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J. Clin. Psychiatry* 2008; 69, 889–898.
- 18) Choi AN, Lee MS, Cheong KJ and Lee JS. Effects of group music intervention on behavioral and psychological symptoms in patients with dementia: a pilot controlled trial. *Int.J.Neurosci.* 2009; 119, 471–481.
- 19) Blanco JJ, Cejudo JC and Sanchez M. COOMUNI-CARE: Assessment tool for reactions and behaviours of patients with dementia in a multisensory stimulation environment. *Dementia*. 2014/03/31/1471301214528346
- 20) Weitzel T, Robinson S, Mercer S, Berry T, Barnes M, Vollmer C. Pilot testing, an educational intervention to improve communication with patients with dementia. *J. Nurses Staff.Dev.* 2011; 27, 220–226.
- 21) Prick AE, de Lange J, Scherder E and Pot AM. Home-based exercise and support programme for people with dementia and their caregivers: study protocol of a randomised controlled trial. *BMC Pub- lic Health* 2011; 11, 894.
- 22) Mossello E, Ridolfi A, Mello AM, Lorenzini G, Mugnai F, Piccini C, et al. Animal- assisted activity and emotional status of patients with Alzheimer's disease in day care. *Int.Psychogeriatr.* 2011; 1, 1–7.
- 23) Kong EH, Evans LK and Guevara JP. Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment.Health* 2009;13, 512–520.
- 24) Rodda J, Morgan S and Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *Int.Psychogeriatr.* 2009; 21, 813–824.
- 25) Azermai M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM and Vander Stichele RH. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioral and psychological symptoms. *Ageing Res.Rev.* 2009; 11, 78–86.
- 26) Henry G, Williamson D and Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am.J. Alzheimers Dis.OtherDemen.* 2011; 26, 169–183.
- 27) Konovalov S, Muralee S and Tampi RR. Anticonvulsants for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review. *Int.Psychogeriatr.* 2008; 20, 293–308.