

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FUNDACIÓN H.A. BARCELÓ

MAESTRÍA EN NEUROPSICOFARMACOLOGÍA CLÍNICA

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

**Síndrome del ocaso en adultos mayores de 65 años.  
Factores clínicos, socioambientales y tratamientos comunes**

**Alumno:** Sobol, David Gerardo

**Docente tutor:** Dr. Caccuri, Roberto

**e-mail:** [dgsobol1982@gmail.com](mailto:dgsobol1982@gmail.com)

# Índice

TEMA:.....	4
Introducción .....	6
Planteamiento del problema .....	9
Preguntas de la investigación .....	10
Relevancia y justificación.....	11
Objetivos .....	13
Objetivo general:.....	13
Objetivos específicos .....	13
Hipótesis .....	14
Desarrollo .....	15
Marco teórico.....	15
Síndrome del ocaso .....	15
Factores socioambientales asociados .....	18
Enfermedades clínicas asociadas .....	20
Tratamientos farmacológicos.....	23
Hipnóticos .....	24
Antidepresivos .....	25
Melatonina .....	27
Inhibidores de norepinefrina.....	28
Antipsicóticos.....	30
Tratamientos no farmacológicos.....	31

Enfoque y tipo de investigación .....	33
Unidad de Análisis .....	33
Universo .....	33
Muestra .....	33
Normas éticas .....	33
Instrumento de recolección de datos .....	34
Plan de análisis .....	34
Operacionalización de las variables .....	35
Resultados .....	36
Conclusiones .....	49
Bibliografía .....	55

### Índice de Tablas

Tabla 1. Sexo de los pacientes.....	36
Tabla 2. Rangos etarios .....	37
Tabla 3. Estado civil .....	38
Tabla 4. Estancia de institucionalización .....	40
Tabla 5. Diagnósticos más frecuentes.....	41
Tabla 6. Comorbilidades más frecuentes.....	43
Tabla 7. Tratamientos más frecuentes para el síndrome del ocaso .....	45
Tabla 8. Efectos adversos comunes en el tratamiento para el síndrome del ocaso .....	47

## Índice de Gráficos

Gráfico 1: Factores socioambientales relacionados con el Síndrome del Ocaso.....	20
Gráfico 2. Sexo de los pacientes.....	36
Gráfico 3. Rango etario de los pacientes.....	37
Gráfico 4. Estado civil .....	39
Gráfico 5. Estancia de institucionalización .....	40
Gráfico 6 Diagnósticos más frecuentes.....	42
Gráfico 7. Comorbilidades más frecuentes.....	44
Gráfico 8. Tratamientos más frecuentes para el síndrome del ocaso .....	46
Gráfico 9. Efectos adversos más comunes en el tratamiento para el síndrome del ocaso .....	47

**TEMA:**

Este trabajo se enfoca en estudiar, a modo de actualización bibliográfica y empírica, los aspectos relacionados con una patología cuya etiología todavía no se conoce con certeza: el síndrome del ocaso. Para emprender la investigación se efectuó un relevamiento en adultos mayores de 65 años tratados en el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), provincia de Buenos Aires, durante los años 2020-2022.

El propósito del trabajo es relacionar la incidencia del síndrome del ocaso con factores clínicos y ambientales, examinar prevalencia, incidencia, características, y todos los factores que tengan que ver con este síndrome, así como actualizar la literatura y, en función de ello, revisar los últimos tratamientos disponibles.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome del ocaso, Agitación, Adultos Mayores.

## Introducción

Los adultos mayores son un grupo poblacional heterogéneo que requiere ser atendido de forma especial. Las personas de edad avanzada presentan diversas necesidades de cuidado debido a los cambios físicos y psicológicos propios de esta etapa de la vida. Entre los cambios físicos se encuentran la disminución de las capacidades motrices y de fuerza, dificultades circulatorias, respiratorias y un progresivo deterioro del funcionamiento general. Esto se acompaña de cambios psicológicos, que incluyen el deterioro en los procesos cognitivos como la memoria, la orientación, y la cognición (Zubiaurre A., 2019) (OMS, 2015).

Los síntomas conductuales y psicológicos asociados con la demencia son comunes en las personas de edad avanzada (Baldín S L, Teles Q D, Michelato S N, Kusumota L. et al., 2016). En la demencia es común la sintomatología ansiosa calificada como “el síndrome del ocaso”. Esta condición se refiere a la conducta de exacerbación o aumento de la excitación de manera temporal, especialmente durante las horas de la tarde o en horario nocturno. Esta entidad tiene que ver con un comportamiento disruptivo que incluye vocalización, deambulación y algunas veces agresión (McGaffigan S. & Bliwise D., 1997).

Los datos sobre la prevalencia del síndrome del ocaso varían del 10 al 25% en pacientes institucionalizados. De hecho, en diversos estudios se afirma que esta condición es una importante motivación para la institucionalización del adulto mayor (Lebert F., Pasquier F. & Petit H., 1996).

Este síndrome tiene un patrón multimórbido en el que se vinculan la alteración del ritmo circadiano, problemas hormonales, así como problemáticas a nivel psicológico y socioambiental. Dentro de esto último se ubica el agotamiento de la persona cuidadora o la falta de suficiente personal en los hogares geriátricos. De igual forma, se ha asociado este trastorno conductual

con el uso de fármacos o la polifarmacia, por la alteración de la cognición y funcionalidad del adulto mayor.

Valga decir que esta condición es objeto de debate por parte de la literatura médica; de hecho, se lo entiende como un fenómeno biológico todavía no estudiado a profundidad. Se pueden mencionar estudios que, aunque muy anteriores sirven de referencia para entender las zonas grises e incomprensión sobre esta entidad. Al respecto, la investigación antes citada (Lebert F., Pasquier F. & Petit H., 1996) se propuso estudiar pacientes adultos mayores institucionalizados para relacionar el síndrome del ocaso con una patología o demencia específica.

En total estudiaron los casos de 30 pacientes, 11 hombres y 19 mujeres, encontrando que cinco tenían enfermedad de Alzheimer, uno presentó demencia del lóbulo prefrontal, uno enfermedad de cuerpos de Lewy y otro tenía secuelas de encefalitis por herpes. Estas personas presentaron de modo similar delirios, desorientación espacio-temporal e inquietud y trastornos del sueño en horas de la tarde y la noche. Se determinó que la frecuencia de síndrome del ocaso en estos casos fue del 26% y no está asociado solo con Alzheimer sino también con otros tipos de demencia.

Otros estudios refieren la falta de consenso sobre su tratamiento o forma de intervención particular. Si bien no hay datos que confirmen un tratamiento farmacológico específico para este síndrome, es frecuente la prescripción de antipsicóticos y antidepresivos para tratar la sintomatología del síndrome del ocaso, aun cuando estos se desaconsejan en adultos mayores por sus efectos secundarios y perjudiciales (Gnanasekaran G., 2016).

A propósito, el estudio de McCleery y Sharpley (2016) realizó una comparación de seis ensayos controlados y aleatorizados (ECA) para evaluar los efectos, incluidos los efectos secundarios comunes, en los tratamientos farmacológicos indicados para pacientes ancianos con demencia y trastornos del sueño. En total se incluyeron 222 pacientes, quienes eran mayormente tratados

con dosis bajas de trazodona y ramelteon. La mayoría de estos casos tenían como patología de base la enfermedad de Alzheimer. El estudio determinó que existía poca evidencia acerca de un tratamiento guía o estándar para tratar las alteraciones nocturnas o temporales del sueño en pacientes adultos mayores. Tampoco hubo un consenso en cuanto a los efectos secundarios en la administración de estos fármacos antidepresivos e hipnóticos (McCleery, J., Cohen, D. A., & Sharpley, A. L., 2016).

En ese sentido, ante la falta de consenso en los estudios en torno a esta condición, como etiología específica y formas de intervención apropiadas, se hace necesario seguir profundizando en torno a la misma, los factores clínicos y ambientales asociados, así como las terapias farmacológicas más utilizadas para tratarla y efectos secundarios del tratamiento, propósitos que serán abordados en esta tesis.

## Planteamiento del problema

Pese a ser un fenómeno común, según la literatura consultada, el síndrome del ocaso o síndrome del atardecer es una condición de la que poco se sabe e, incluso, cuyo diagnóstico representa un desafío clínico. Como se explicó, llegada la hora aproximada del atardecer, los adultos mayores con propensión a este síndrome, experimentan una serie de síntomas que pueden ser confundidos o mal diagnosticados.

Esto representa un reto, puesto que, las fallas diagnósticas han impedido que se llegue a un consenso generalizado sobre el tipo de tratamiento y terapia más adecuada. Esto pese a que los efectos en la calidad de vida de los pacientes son importantes, impactando también en las personas que tiene bajo su responsabilidad a los adultos mayores que lo padecen.

Algunos trabajos han concluido que la después de la pandemia por el virus del COVID-19, aumentó la incidencia de agitación entre los pacientes con demencia y generó mayores niveles de angustia en pacientes y cuidadores (Carrarini, C., Russo, M., Dono, F. y col., 2021).

## Preguntas de la investigación

Interrogante principal:

- ¿Qué relación existe entre la presencia del síndrome del ocaso con los factores ambientales y clínicos, en adultos mayores de 65 años tratados en el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), provincia de Buenos Aires, durante los años 2020-2022?

Preguntas secundarias:

- ¿Cuál es la incidencia del síndrome del ocaso de acuerdo con los datos sociodemográficos de sexo, rango etario, nivel educativo, estado civil y estancia de institucionalización?
- ¿Qué diagnósticos clínicos o patologías subyacentes son más frecuentes en los pacientes con síndrome del ocaso?
- ¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos más prescritos en estos casos?
- ¿Se presentaron efectos secundarios en los tratamientos farmacológicos prescritos en estos pacientes?

## Relevancia y justificación

Como se ha explicado, la afección abordada en este trabajo implica consecuencias negativas para una amplia proporción de la población que no solo son quienes la padecen, es decir, los adultos mayores, sino que, además, afecta a todas aquellas personas involucradas en su cuidado. A esto se le suma el hecho de que los estudios sobre el síndrome en cuestión son relativamente limitados en comparación con otras condiciones geriátricas.

Se ha estimado que unos 50 millones de personas en el mundo padecen demencia, mientras que alrededor de dos tercios de estas tienen este padecimiento. Se prevé que la incidencia de estos casos aumentará debido al incremento de la edad en la población de los países desarrollados y en desarrollo (Sheppard O & Coleman M., 2020).

Aproximadamente el 38% de las personas mayores de 65 años reportan perturbaciones para dormir. Estos experimentan alteraciones del sueño que se relacionan de forma negativa con la funcionalidad y la cognición (Staedt J. & Stoppe G., 2005). Esta sintomatología afecta negativamente la funcionalidad diaria el bienestar y el buen vivir de las personas mayores y sus cuidadores.

A esto se le agrega que el grado de afectación del sueño determina la gravedad de la demencia. Además de las enfermedades somáticas, la falta de rutina diaria, intensidad de luz insuficiente, siestas y reducción de la actividad física durante el día facilita los trastornos del sueño y la aparición del síndrome del ocaso (Gnanasekaran G., 2016), son efectos perjudiciales que afectan física y psicológicamente empeorando el buen vivir de los afectados.

Según la literatura, entre el 34% y el 43% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer experimentan alteraciones del sueño por la tarde o la noche, más especialmente con la puesta de sol (Staedt J. & Stoppe G., 2005). Sin embargo, no siempre esta patología subyacente es la

causante de esta condición, sino que se relaciona con diversos tipos de demencias (Lebert F., Pasquier F. & Petit H., 1996), es decir, aunque se han propuesto diferentes intervenciones, la falta de investigaciones sobre la materia y la no determinación sobre un diagnóstico y tratamiento generalizado, podría sumar incertidumbre médica y afectación individual y social. Esto sin contar con el hecho de que las enfermedades relacionadas a la adultez mayor, poseen mayor incidencia mundial por el envejecimiento general de la población.

El síndrome del ocaso tiene una carga importante en los servicios de atención en geriatría y también es responsable del fenómeno de agotamiento del cuidador y la consecuente institucionalización del paciente adulto mayor. La prevalencia de este síndrome es variable y se ubica entre 2,5 y 66 % en distintos entornos clínicos en países desarrollados, sin incluir los hogares geriátricos. Su frecuencia también depende de la patología de base del paciente; generalmente se lo asocia con Parkinson, enfermedad de Alzheimer, así como demencias frontotemporales y corticales (Gnanasekaran G., 2016).

Por lo tanto, dada la presencia cada vez mayor de esta afección y su carga relacionada para la sociedad y el sistema de salud, este trabajo tiene como objetivo proporcionar una guía extensa para facilitar la identificación, prevención y manejo de la agitación aguda y crónica en pacientes con demencia, y abrir futuras fuentes de consulta de antecedentes actualizados sobre la temática.

## Objetivos

### *Objetivo general:*

- Relacionar la presencia del síndrome del ocaso con factores clínicos y ambientales presentes en adultos mayores de 65 años tratados en el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), provincia de Buenos Aires, durante los años 2020-2022.

### *Objetivos específicos*

- Identificar la presencia del síndrome del ocaso de acuerdo con los datos sociodemográficos de sexo, rango etario, estado civil y estancia de institucionalización.
- Determinar los diagnósticos clínicos y comorbilidades en estos pacientes.
- Observar los tratamientos farmacológicos prescritos en estos casos.
- Establecer los efectos secundarios más comunes en los tratamientos farmacológicos prescritos en los pacientes abordados.

## **Hipótesis**

El síndrome del ocaso está asociado con determinadas características sociodemográficas vinculadas con el sexo femenino, edad avanzada, viudez o separación e institucionalización en adultos mayores. Pese a la posibilidad de efectos secundarios, se suelen prescribir con frecuencia antipsicóticos y antidepresivos para tratar la entidad.

## Desarrollo

### Marco teórico

#### *Síndrome del ocaso*

El síndrome del ocaso fue descrito por primera vez en 1941, por Ewen Cameron, quien se refirió a un cuadro clínico inusual de perturbación nocturna en pacientes ancianos, en el que, el delirio solía aparecer una hora después de haber colocado al paciente en un cuarto oscuro. Este médico también destacó la agitación y verbalización característica de las personas que padecen el cuadro (Boronat A C, Ferreira-Maia A P & Wang Y., 2019). En otros estudios también se le denomina “síndrome de la puesta del sol”, ya que la característica es que se presente en las últimas horas del día o en la noche.

El síndrome del ocaso incluye alteraciones psicomotoras, cognitivas, trastornos del habla, psicosis o delirio, síntomas afectivos e inespecíficos, así como también cambios en los patrones de sueño que se pueden manifestar en insomnio o hipersomnía. En estos pacientes suele ser frecuente la agitación, inquietud y también se puede presentar agresión combinada con alteraciones cognitivas de confusión, desorientación y deambulación en ambientes de poca luz (Boronat A C, Ferreira-Maia A P & Wang Y., 2019).

Otros síntomas neuropsiquiátricos son irritabilidad, comportamiento nocturno, agresividad, alucinaciones, comportamiento motor aberrante, apatía desinhibición, ansiedad, engaño, euforia, y alteraciones alimentarias (Sartorio M C, Alencar F F, Baldón S J, Souza R T. et al., 2019).

La prevalencia del síndrome del ocaso es muy variable en el mundo. Oscila entre 2,4% y el 85%. Tampoco es muy clara la fisiopatología, ya que se entiende como un fenómeno multifactorial, en el que intervienen distintos factores psicológicos, ambientales y fisiológicos que interactúan y contribuyen con su aparición.

Estudios observacionales han determinado que la prevalencia de la agitación oscila entre el 30 y el 50% en la enfermedad de Alzheimer, el 30% en la demencia con cuerpos de Lewy, el 40% en la demencia frontotemporal y el 40% en la demencia vascular (VaD). Con una prevalencia global de alrededor del 30%, la agitación es el tercer síntoma neuropsiquiátrico (SNP) más común en la demencia, después de la apatía y la depresión, y es incluso más frecuente (80%) en los residentes de residencias de ancianos (Carrarini, C., Russo, M., Dono, F. y col., 2021).

En esta misma investigación se afirma que el mecanismo fisiopatológico subyacente a la agitación está representado por una disfunción del lóbulo frontal, que involucra principalmente la corteza cingulada anterior (ACC) y la corteza orbitofrontal (OFC), respectivamente, significativa en la selección de los estímulos destacados y la posterior toma de decisiones y reacciones conductuales.

Además, los investigadores determinaron una mayor sensibilidad a la señalización noradrenérgica, posiblemente debido a una regulación positiva de los receptores adrenérgicos en el lóbulo frontal, como reacción al agotamiento de las neuronas noradrenérgicas dentro del locus coeruleus (LC). De hecho, las neuronas LC se proyectan principalmente hacia OFC y ACC. Estas observaciones pueden explicar la reactividad anormal a estímulos débiles y la excitación global que se encuentran en muchos pacientes con demencia, afirman los autores.

La agresión conductual y la disfunción circadiana son fenómenos prevalentes en varios trastornos neuronales, como la enfermedad de Alzheimer (EA) y las demencias relacionadas. En la última década, se ha prestado una atención considerable a la función circadiana y su influencia en el estado de ánimo y el comportamiento emocional, incluyendo la agresión. Por ejemplo, se ha observado que las alteraciones en el ritmo circadiano, como el trabajo por turnos rotativos o el jet lag debido a viajes transmeridianos, pueden desencadenar o exacerbar los síntomas del estado de ánimo (Todd W. D., 2020).

Para este investigador, de manera más específica, el desfase horario social, definido como una discrepancia entre el reloj circadiano interno y el horario de sueño real, se ha vinculado con un aumento de la agresión física y verbal. Asimismo, existe evidencia que respalda la idea de que las personas con cronotipos nocturnos tienen una mayor propensión a la agresión conductual.

Estudios recientes en ratones transgénicos también sugieren que el marcapasos circadiano maestro, ubicado en el núcleo supraquiasmático (SCN) del hipotálamo anterior, modula directamente la propensión al comportamiento agresivo a través de una vía polisináptica contenida enteramente en el hipotálamo. Esta vía podría ser un sustrato a través del cual la disfunción circadiana podría contribuir a una mayor agresión, tanto de forma aguda como crónica, en trastornos caracterizados por alteraciones en el ritmo circadiano y niveles elevados de agresión y agitación (Todd W. D., 2020).

Varios síntomas no cognitivos característicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) y las demencias relacionadas involucran procesos fisiológicos y conductuales que se sabe están regulados por el hipotálamo. Estos incluyen disfunciones en los ritmos circadianos y del sueño-vigilia, así como alteraciones en el comportamiento emocional, como la agitación y la agresión. Estos síntomas no cognitivos específicos son comunes en el fenómeno clínico conocido como síndrome de la puesta del sol.

Si bien se debate si este término es un descriptor apropiado, dada la falta de apoyo consistente para la conexión directa con la puesta del sol, la evidencia sugiere que la exacerbación de trastornos emocionales del comportamiento, incluida la agitación y la agresión, es frecuente en pacientes con EA y demencia durante la tarde y la noche temprana. Es interesante observar que este fenómeno parece estar menos relacionado con la interrupción del sueño en sí misma y más directamente asociado con alteraciones en el estado emocional.

## Factores socioambientales asociados

Se han reportado factores de riesgo predisponentes del síndrome, como el ser mujer y la institucionalización de la persona. En particular, se ha identificado que el ingreso a hogares geriátricos, la hospitalización o cambios en los regímenes farmacológicos aumentan la incidencia de demencia y agitación en los adultos mayores (Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F. et al., 2021).

Se cree que la iluminación ambiental inadecuada, especialmente en instalaciones como residencias de ancianos, contribuye a los cambios diurnos de los síntomas psicológicos y de comportamiento de la demencia (BPSD, por sus siglas en inglés), históricamente denominados "síndrome de la puesta del sol". Los modelos conceptuales de los fenómenos de la puesta del sol han desplazado el énfasis del papel de la luz en la visión (formación de imágenes) a su papel en la modulación del ritmo circadiano. Sin embargo, los motivos de este cambio no están claros y las pruebas en las que se basa no se han examinado exhaustivamente (Guu, T. W., Aarsland, D., & Ffytche, D. , 2022).

Con relación a esta investigación, los resultados arrojaron que de los nueve estudios que investigaron la luz, el ritmo conductual y el BPSD en residencias de ancianos identificados, encontramos evidencia de que la exposición insuficiente a la luz natural se asoció con el empeoramiento del BPSD y la alteración del ritmo de actividad, pero no estaba claro si esto estaba relacionado con la formación de imágenes o con la alteración del ritmo circadiano.

Guu, T. W., Aarsland, D., & Ffytche, D. (2022) aseguraron que hubo escasez de evidencia en relación con el papel de los bajos niveles de luz en la formación de imágenes en el contexto de un síntoma específico de BPSD: las alucinaciones visuales. También encontraron literatura sobre el posible papel de la luz fuera del espectro visible en la cognición. Basándonos en la evidencia,

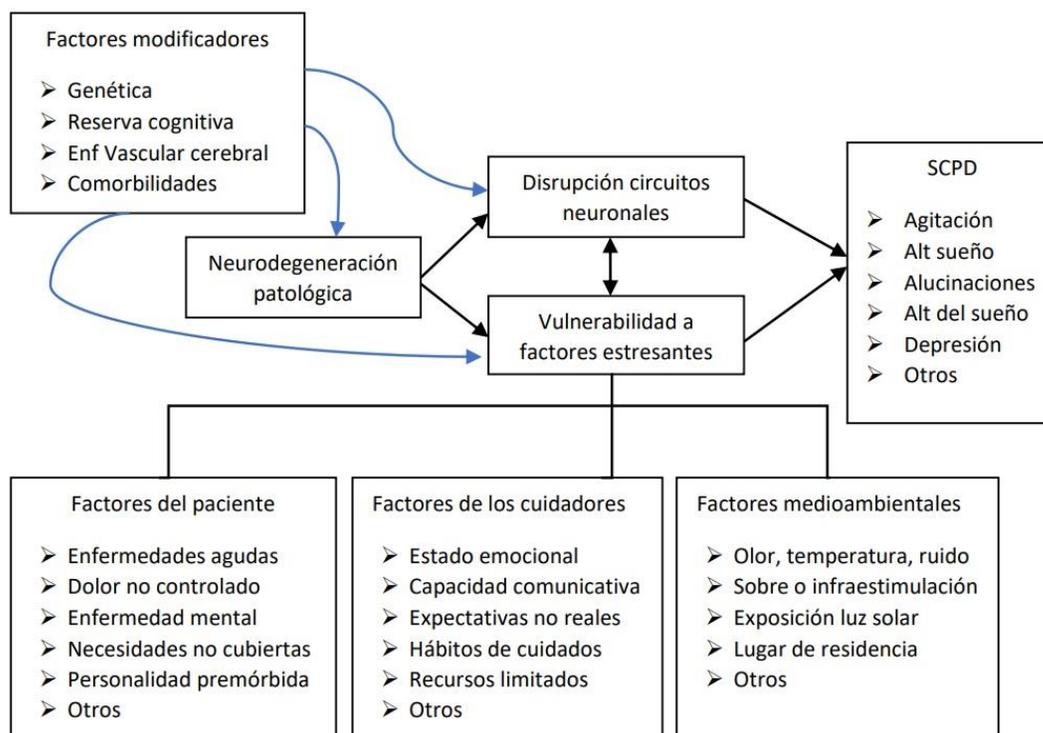
estos investigadores propusieron un nuevo modelo que integra diferentes componentes de la luz en el BPSD y el síndrome de la puesta del sol que combina sus funciones circadianas y de formación de imágenes.

Concluyeron que la luz inadecuada puede ser un factor de riesgo para el SPPD y el síndrome de la puesta del sol en pacientes con demencia a través de una variedad de mecanismos diferentes. Se recomienda tener en cuenta múltiples factores neuroendocrinológicos y socioambientales relevantes para la luz, como ajustar el entorno ambiental, aumentar la exposición a la luz y programar actividades, al tratar a pacientes con demencia y BPSD.

Araujo (2019) investigó sobre el conjunto multifactorial (Ver Gráfico 1) que facilita la aparición de la sintomatología del síndrome del ocaso. Aunque lo relacionó con varias posibles patologías, su investigación determinó que existen otros factores, agrupados bajo la denominación genérica de "medioambientales", que interactúan con la dinámica paciente-cuidador, ejerciendo influencia en ambos y pudiendo incidir en el desarrollo del síndrome

Entre los fenómenos más recurrentes descritos en este contexto se encuentra el conocido como "fenómeno del ocaso", el cual vincula la disminución de la exposición solar con la aparición de episodios de ansiedad y mayor agitación en pacientes con demencia. Aunque su naturaleza ha sido objeto de debate, se postula que está asociado con la alteración del ritmo circadiano, afectando la secreción endógena de melatonina y exacerbando la confusión, el deambular y la agitación durante las últimas horas de la tarde (Araujo, M., 2019).

**Gráfico 1: Factores socioambientales relacionados con el Síndrome del Ocaso**



Fuente: (Araujo, M., 2019).

### Enfermedades clínicas asociadas

En muchos estudios se asocia el síndrome del ocaso con la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta es una forma común de demencia; se trata de una patología neurodegenerativa conocida, que se manifiesta en una primera fase con la disminución de la memoria a corto plazo y la afectación de la cognición de la persona, alterando y perjudicando su conducta cotidiana (Sheppard O & Coleman M., 2020).

A nivel fisiológico, durante la progresión de la EA ocurre atrofia neuronal y pérdida de sinapsis en la corteza cerebral y el hipocampo, desconociéndose la causa de porqué sucede esto. Las características conocidas del Alzheimer incluyen placas de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares de tau y, si bien se ha realizado múltiples estudios en los últimos años, aún está por determinarse

el rol que cumplen estas proteínas en el desarrollo de la patología (Sheppard O & Coleman M., 2020).

Se han encontrado factores de riesgo genético y ambientales en el desarrollo y la manifestación de la EA. La edad es un factor de riesgo, en tanto a los 65 años la probabilidad de padecerla se incrementa en 3%, mientras que a los 85 años este riesgo asciende al 30%. Sin embargo, también existe el EA de inicio temprano, que ocurre antes de los 65 años, mientras que la patología de inicio tardío ocurre en el 95% de los casos. En los primeros casos, hay una asociación hereditaria o familiar con el cuadro, mientras que en la enfermedad de inicio tardío los casos son más esporádicos (Sheppard O & Coleman M., 2020).

De igual forma, se ha asociado el síndrome con patologías que provocan disfunción del lóbulo frontal. De hecho, en la literatura se señala que la hipoperfusión sanguínea en el lóbulo temporal anterior, en la corteza prefrontal dorsolateral y en la corteza parietal superior (SPC) contribuye a la producción de respuestas emocionales anormales a estímulos externos, provocando de ese modo estados agresivos o agitados (Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F. et al., 2021). Los accidentes cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, meningitis y otras patologías neurológicas se asocian con el síndrome.

Algunos neurotransmisores también están involucrados en los cambios conductuales. Además del fenómeno descrito anteriormente de hipoperfusión, se han evidenciado cambios en el sistema noradrenérgico, debido a la hiperactividad de noradrenalina y la pérdida de neuronas noradrenérgicas en el locus coeruleus, lo cual afecta la corteza prefrontal (Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F. et al., 2021).

Otros estudios han optado por evaluar la prevalencia y las manifestaciones clínicas del sundowning (como se conoce la patología en inglés) entre pacientes que asisten a una clínica terciaria de memoria e investigar sus correlatos clínicos y neuropsicológicos. En este caso se

compararon las características sociodemográficas y clínicas de los que tomaban el sol y los que no lo hacían, y se realizó una regresión logística para identificar las variables asociadas con el fenómeno. A un subgrupo de pacientes se les realizó una evaluación neuropsicológica completa (Toccaceli Blasi, M., Valletta, M., Trebbastoni, A. y col., 2023).

La investigación arrojó como resultados que, entre 184 pacientes reclutados, 39 (21,2%) presentaron ocaso, expresado principalmente como agitación (56,4%), irritabilidad (53,8%) y ansiedad (46,2%). Los que no tomaban el sol eran significativamente mayores, tenían un inicio más tardío de la demencia, presentaban un deterioro cognitivo y funcional más grave, despertares nocturnos más frecuentes y pérdida de audición en comparación con los que no tomaban el sol.

También eran más propensos a utilizar medicamentos anticolinérgicos y antipsicóticos, y menos propensos a utilizar memantina. Los participantes con y sin sundowning obtuvieron resultados similares en pruebas neuropsicológicas de dominio único. Estos investigadores concluyeron que la puesta de sol es comúnmente experimentada por pacientes con demencia y aparece como una condición determinada de manera múltiple. Su presencia siempre debe evaluarse en la práctica clínica y adoptar un enfoque multidimensional para identificar sus predictores.

Se debe acotar que el síndrome abordado posee un diagnóstico multifactorial. Esto lo indagó Legido M. (2017), quien en su trabajo abordó que a medida que las personas envejecen, aumenta el riesgo de experimentar el síndrome. Uno de los factores más significativos que contribuyen a este riesgo es la ruptura que implica la hospitalización para el anciano, separándolo de su entorno habitual, lo que constituye en sí mismo un riesgo adicional.

Según explica, esta situación de vulnerabilidad y fragilidad se ve influenciada por cambios fisiológicos inherentes al proceso de envejecimiento. Además, hay otros factores predisponentes que pueden desencadenar la aparición del síndrome, como la demencia, la disfunción cognitiva,

la depresión, la inmovilidad, los déficits sensoriales (visuales y auditivos), comorbilidades o enfermedades graves, antecedentes de accidente cerebrovascular y alcoholismo (Legido, M., 2017).

Entre los factores precipitantes que desencadenan el inicio del trastorno, la autora cita como enfermedades agudas (infección, accidente cerebrovascular, cardiopatías y cáncer), condiciones metabólicas (acidosis, hipoxia, deshidratación), traumatismos, polifarmacia (uso de drogas psicoactivas como sedantes o hipnóticos), complicaciones iatrogénicas (sondaje vesical, catéteres, contención mecánica), cirugía, privación del sueño, estreñimiento, aislamiento social y dolor no controlado. Otras complejidades del síndrome citadas en el trabajo de Durán (2019) son:

- Peculiaridades en la forma de enfermar de los mayores: pluripatología, enfermedades crónicas e invalidantes, presentación atípica, aparición de grandes síndromes geriátricos: deterioro cognitivo, inestabilidad y caídas, inmovilismo.
- Implicación psicológica de su enfermar.
- Deterioro funcional y/o cognitivo asociado.
- Problemática social acompañante (Durán, J., 2019).

### Tratamientos farmacológicos

No existe ninguna guía de tratamiento aceptada en contextos de atención médica para los casos de síndrome del ocaso. Se ha indicado que un tratamiento no farmacológico debe ser la primera opción de intervención. Estudios han reportado que la actividad física, como caminar, es beneficiosa para reducir las posibilidades de aparición del cuadro en horas de la tarde y la noche.

En esto coinciden algunas investigaciones como la de McCleery, J., & Sharpley, A. L. (2020) quienes aseguraron que los trastornos del sueño, incluida la reducción del tiempo de sueño nocturno, la fragmentación del sueño, las deambulaciones nocturnas y la somnolencia diurna, son problemas clínicos comunes en la demencia y se asocian con una angustia significativa del cuidador, un aumento de los costos de atención médica y la institucionalización.

### *Hipnóticos*

Aunque se recomiendan intervenciones no farmacológicas como enfoque de primera línea para controlar estos problemas, a menudo se busca y utiliza tratamiento farmacológico, aseguran. Sin embargo, existe una incertidumbre significativa sobre la eficacia y los efectos adversos de los diversos fármacos hipnóticos en esta población clínicamente vulnerable (McCleery, J., & Sharpley, A. L. , 2020).

Al respecto, una investigación determinó los efectos de caminar sobre el síndrome del ocaso en pacientes con Alzheimer. El estudio experimental estuvo constituido por una muestra de 60 personas adultas mayores con discapacidad por Alzheimer y un grupo similar como control. Los participantes de ambos grupos caminaron por 120 minutos semanales, acompañados de sus cuidadores. Se encontró que este síndrome disminuía significativamente después de 16 semanas cuando las personas con discapacidad caminaban por la mañana. También disminuyó después de 24 semanas de caminata en la mañana o en la tarde (Yen-Hua S, Ming-Chyi P., Huey-Shyan L., Pi-Shan S. et al., 2020).

El estudio que se viene mencionando concluyó que caminar regularmente durante 30 minutos al día, cuatro veces a la semana, es beneficioso para aliviar el síndrome del ocaso en las personas con discapacidad o enfermedad de Alzheimer que viven en hogares geriátricos. Se determinó

que cuanto más tiempo sea la caminata, mayor será el impacto sobre este síndrome (Yen-Hua S, Ming-Chyi P., Huey-Shyan L., Pi-Shan S. et al., 2020).

Sin embargo, también hay estudios que reportan la prescripción de fármacos para la agitación en estos casos, principalmente con antipsicóticos atípicos como quetiapina oral y haloperidol inyectable en dosis bajas, con el propósito de disminuir los síntomas. Sin embargo, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ha observado que estas terapias en pacientes ancianos están asociadas con efectos adversos graves y un aumento de la mortalidad (Ta-Chuan Y, Chin-Bin Y, Nian-Sheng T & Wei-Chung M., 2015).

Los hipnóticos, como las benzodiazepinas (por ejemplo, lorazepam) o los hipnóticos no benzodiazepínicos (por ejemplo, zolpidem), pueden ayudar a mejorar el sueño en personas con síndrome del ocaso que experimentan insomnio o dificultades para conciliar el sueño durante la noche.

### *Antidepresivos*

En el mercado se encuentran disponibles numerosos fármacos antidepresivos, todos ellos diseñados con el objetivo de alcanzar la máxima eficacia con la menor toxicidad posible. Sin embargo, no existe ningún fármaco exento de problemas y es necesario conocer sus características para poder realizar una elección apropiada, considerando la eficacia, seguridad y tolerabilidad de cada uno. Se consideran características clínicas más frecuentes de la depresión del anciano que del adulto joven la depresión delirante (delirio o síndrome del ocaso), la depresión con melancolía, la presentación con síntomas somáticos y la disfunción ejecutiva como alteración cognitiva (Cortajarena, M.; Ron, S.; Miranda, E. y col., 2016).

Según estos autores la elección del antidepresivo se basa principalmente en los efectos secundarios, los cuales no siempre son indeseables, sino que en ocasiones son buscados. Una estrategia útil en esta etapa de la vida es la de combinar dos antidepresivos con perfiles diferentes. Esta combinación permite utilizar dosis menores de cada uno, lo que abarca de manera más completa el espectro sintomático. Además, esta estrategia evita la necesidad de añadir otras sustancias en coterapia, como benzodiazepinas o hipnóticos, las cuales pueden conllevar riesgos adicionales.

En casos donde los síntomas del síndrome del ocaso están relacionados con la depresión o la ansiedad, los antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden ser prescritos para ayudar a estabilizar el estado de ánimo y reducir los síntomas emocionales.

Se ha recurrido habitualmente a fármacos serotoninérgicos en el tratamiento de la agresión, la ansiedad y otros trastornos emocionales del comportamiento en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), así como para abordar los trastornos del sueño-vigilia y la alteración circadiana. Se ha observado que el citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) ampliamente utilizado como antidepresivo, reduce la irritabilidad, la ansiedad y la agresión en pacientes con EA moderadamente agitados (Todd W. D., 2020).

Todd W. D., (2020), precisa sin embargo, que su eficacia es considerablemente menor en pacientes gravemente agitados. De manera interesante, aquellos pacientes catalogados como los más agitados experimentaron un aumento en las alteraciones del comportamiento o del sueño durante la noche cuando fueron tratados con citalopram. Además, hay evidencia intrigante que sugiere que la administración temprana de ISRS podría retrasar la progresión del deterioro cognitivo leve a la EA. Esto posiblemente se deba a un mecanismo en el cual la serotonina influye en la proteína precursora del  $\beta$ -amiloide, lo que resulta en una reducción de la acumulación de  $\beta$ -amiloide.

## *Melatonina*

Otros estudios han ensayado el uso de la melatonina en dosis bajas para disminuir los síntomas de tipo hiperactivos vinculados con agresividad, hipervigilancia y desorientación. En algunos casos se combina con ramelteon (8 mg/día) para los problemas vinculados con el sueño y el delirio (Ta-Chuan Y, Chin-Bin Y, Nian-Sheng T & Wei-Chung M., 2015).

No obstante, otros estudios no encontraron pruebas de efectos beneficiosos de la melatonina (hasta 10 mg) o de un agonista del receptor de melatonina. Hubo pruebas de algunos efectos beneficiosos sobre los resultados del sueño de los antagonistas de la trazodona y la orexina y no hubo pruebas de efectos perjudiciales en estos ensayos pequeños, aunque se necesitan ensayos más grandes con una gama más amplia de participantes para permitir llegar a conclusiones más definitivas. La evaluación sistemática de los efectos adversos en ensayos futuros es esencial (McCleery, J., & Sharpley, A. L. , 2020).

Estos autores coinciden en que hay una clara falta de evidencia para guiar las decisiones sobre el tratamiento farmacológico de los problemas del sueño en la demencia. En particular, no se encontraron ECA (Ensayos Controlados Aleatorios) de muchos fármacos ampliamente recetados, incluidos los hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos, aunque existe una incertidumbre considerable sobre el equilibrio entre los beneficios y los riesgos de estos tratamientos comunes.

Sin embargo, un estudio más reciente, determinó que los niveles de melatonina caen drásticamente en las personas mayores frágiles, lo que potencialmente contribuye a la insuficiencia neurológica y la demencia. La suplementación con melatonina en modelos animales de la enfermedad de Alzheimer (EA) difiere la acumulación de A $\beta$ , mejora su eliminación del Sistema Nervioso Central y prolonga la supervivencia de los animales. En pacientes con EA, los

datos preliminares muestran que el uso de melatonina reduce los signos neuroconductuales como la puesta de sol. Finalmente, la melatonina controla la actividad mitótica de las células madre neurales en la zona subventricular, lo que sugiere su implicación en la renovación neuronal (Reiter, R. J., Sharma, R., Cuciolo, M. S. y col., 2023).

A esta conclusión llegaron los investigadores ya que revelaron la existencia de un sistema híbrido en la cubierta dural del cerebro y la médula espinal, compuesto por espacios perivasculares llenos de líquido cefalorraquídeo (LCR) y vasos linfáticos clásicos, que colaboran funcionalmente en la eliminación de desechos tóxicos y no funcionales del cerebro. Estos elementos combinados constituyen lo que se conoce como sistema glifático.

Reiter, R. J., Sharma, R., Cuciolo, M. S. y col. (2023) propusieron que los niveles elevados de melatonina, segregada por la glándula pineal directamente en el LCR, desempeñan un papel crucial en la eliminación de moléculas patológicas, como el péptido  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ), del cerebro a través de esta red. Dado que la melatonina es un inductor del sueño, la eliminación de desechos del sistema nervioso central se intensifica, especialmente durante las fases de sueño de ondas lentas. Además, la melatonina actúa como un potente antioxidante, previniendo la acumulación neuronal de moléculas dañadas por la oxidación que contribuyen al deterioro neurológico. Debido a su influencia sobre el núcleo supraquiasmático, el ritmo de melatonina en el LCR se encarga de mantener un adecuado ritmo circadiano, aspecto fundamental para preservar la salud neurocognitiva.

### *Inhibidores de norepinefrina*

Algunos autores se han enfocado en tratamientos relacionados con la norepinefrina (NE). En este sentido Fitzgerald P. J. (2021) sostuvo la hipótesis de que un factor etiológico principal en el

síndrome del ocaso (SDS, por sus siglas en inglés) es el neurotransmisor NE, que puede ser elevado en personas con demencia y además puede mostrar un diurno patrón de acumulación sináptica que se corresponde con la aparición o empeoramiento de los síntomas neuropsiquiátricos hacia el final del día.

Si esta hipótesis es correcta, puede sugerir que los noradrenérgicos existentes y los medicamentos que reducen la transmisión del mencionado neurotransmisor, se pueden reutilizar para prevenir o tratar el SDS. Si bien el SDS quizás se ha asociado más con la aparición de demencia, (o la enfermedad de Alzheimer), también ocurre en otras formas de demencia o condiciones neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, con cuerpos de Lewy y secuelas de encefalitis por herpes (Fitzgerald P. J. , 2021).

Este investigador reconoce, sin embargo, que se deben realizar estudios adicionales para investigar si la acumulación diurna de NE es un factor subyacente importante en el SDS asociado con demencia. Por ello recomienda incluir estudios de microdiálisis en roedores que muestrear la concentración cerebral de NE a lo largo del día y la noche, en regiones clave relacionadas con el estado de ánimo, la ansiedad o la cognición, como la corteza frontal, corteza prefrontal dorsolateral, amígdala, dorsal, el hipocampo ventral y el locus coeruleus.

Fitzgerald P. J. (2021) asegura que se debe notar que la mayoría de las cepas de ratones y ratas comúnmente utilizadas en estudios de laboratorio son nocturnos, que puede tener ramificaciones importantes con respecto al diurno cambios en NE. Por ello sugiere ampliar los análisis al líquido cefalorraquídeo y plasma sanguíneo. Además, futuros estudios deben realizarse en sujetos humanos con la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia, comparando individuos que presentan SDS con los que no lo son.

A estos estudios adicionales en humanos les vendría bien un breve intervalo entre la recolección de cada muestra de fluido para obtener una mayor comprensión en la estructura temporal de los

cambios diurnos en NE en el contexto de demencia, y podría incluir controles sanos de la misma edad como un grupo de comparación, concluye el autor.

### *Antipsicóticos*

Es crucial tener en cuenta que, salvo la risperidona en algunos países, los antipsicóticos no han sido aprobados para el tratamiento clínico de la demencia. Por lo tanto, antes de recetar un fármaco antipsicótico para tratar el trastorno de estrés postraumático, los médicos deben verificar la legislación vigente en su país. Entre los antipsicóticos atípicos más comúnmente prescritos para el trastorno de estrés postraumático se encuentran la risperidona y el aripiprazol, que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de síntomas como la agitación, la agresión y los síntomas psicóticos (Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A., 2017).

Los autores también señalan que si bien el haloperidol puede considerarse en el tratamiento del delirio en la demencia, su uso para otros propósitos en este contexto no se recomienda debido a sus potenciales efectos secundarios. Los antipsicóticos atípicos presentan eventos adversos que incluyen efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática, convulsiones, síndrome metabólico, aumento de peso, síntomas extrapiramidales, sedación y prolongación del intervalo QT.

Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A. (2017) señalan además, que el aumento de la mortalidad y el riesgo de accidentes cerebrovasculares han llevado a una advertencia de recuadro negro para el uso de antipsicóticos en pacientes con demencia. Aunque los antipsicóticos pueden ser necesarios y útiles en el tratamiento de ciertos síntomas psicóticos y del comportamiento asociados a la demencia, su uso debe ser limitado en el tiempo y requiere una evaluación constante de los riesgos y beneficios. A pesar de la evidencia mixta sobre la

eficacia de la quetiapina en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático, su uso clínico es generalizado.

Añaden los autores que la quetiapina, debido a su perfil favorable de efectos secundarios, puede ser especialmente valiosa en el tratamiento del comportamiento y síntomas psicóticos en pacientes con demencia, especialmente aquellos con características parkinsonianas, a pesar de las discrepancias en la evidencia disponible.

### Tratamientos no farmacológicos

Entre los tratamientos que se ensayan, además de las caminatas, la exposición a la luz, la mejora de las condiciones de internación, y otros antes mencionados, surgen estudios en los cuales la música podría disminuir los síntomas de la enfermedad. Tal es el caso de Lineweaver, T. T., Bergeson, T. R., Ladd, K. y col. (2022), quienes tuvieron como propósito replicar los efectos positivos de la música sobre los síntomas relacionados con la demencia, determinar si una intervención de 6 meses conduciría a mayores resultados positivos que las intervenciones típicas de 3 a 4 meses y examinar los cambios en los síntomas del ocaso después de escuchar música.

Estos investigadores trabajaron sobre 282 residentes de hogares de ancianos con demencia, y los expusieron a listas de reproducción de música personalizadas de 1 a 3 veces por semana durante 30 minutos durante 6 meses. Los resultados fueron evaluaciones estandarizadas del afecto, el comportamiento y la cognición y observaciones directas de los síntomas del ocaso. Los resultados fueron mixtos: mejoras significativas en los síntomas neuropsiquiátricos generales, la agitación y la depresión de los residentes durante los primeros 3 meses, pero no hubo mejoras adicionales en los 3 meses siguientes. Siete síntomas de ocaso mejoraron significativamente

después de escuchar música, y algunos (p. ej., desconexión) fueron más receptivos a la música que otros (p. ej., agresión) (Lineweaver, T. T., Bergeson, T. R., Ladd, K., 2022).

Duran (2019) recomienda una Valoración Geriátrica Integral (VGI) con la finalidad de poder anticipar las patologías de los adultos mayores asociadas a la demencia. Por ello, recomienda:

- Valoración médica, con historia clínica: antecedentes personales, alergias, problema actual y exploración física detallada. Historia farmacológica, donde recoger todos los medicamentos que toma, los mandados por los médicos que le atienden y los que pudiera automedicarse. Y la valoración nutricional del paciente.
- Valoración de enfermería, con todas las necesidades específicas de cuidados detectadas.
- Valoración funcional, donde recoger cómo se vale por sí mismo, tanto en actividades básicas como en las instrumentales de la vida diaria.
- Valoración cognitiva o mental.
- Valoración psicológica, afectiva y conductual.
- Valoración social. (Durán, J., 2019)

Durán (2019) asegura sobre la VGI que, aunque cualquier profesional de la salud puede llevar a cabo, esta se enriquece considerablemente cuando es realizada por distintos miembros del equipo multidisciplinario. Cada profesional puede profundizar en áreas específicas; por ejemplo, el médico se centra en la evaluación clínica, la enfermera en los cuidados de enfermería, el fisioterapeuta o terapeuta ocupacional en la evaluación funcional, el psicólogo en la evaluación cognitiva y psicológica, y el trabajador social en la evaluación social. Posteriormente, se requiere una reunión multidisciplinaria para compartir los conocimientos recabados sobre el paciente, donde cada miembro del equipo exponga los problemas más relevantes identificados y participe en la elaboración de un plan de tratamiento individualizado.

## **Material y métodos**

### Enfoque y tipo de investigación

El estudio será de tipo observacional, descriptivo y transversal.

### Unidad de Análisis

Historias clínicas de pacientes adultos mayores de 65 años atendidos en el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), ubicada en la provincia de Buenos Aires, desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022.

### Universo

El universo estará constituido por historias clínicas de pacientes adultos mayores de 65 años atendidos el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), provincia de Buenos Aires, durante enero de 2020 hasta diciembre de 2022.

### Muestra

Se empleará un muestreo aleatorizado simple de 80 historias clínicas de pacientes mayores masculinos y femeninos de 65 años de edad, atendidos en el área de salud mental desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022. Se asignará un número a cada historia, mediante la anotación en un programa de computación estadístico. Se seleccionaron las historias necesarias hasta completar el número muestral requerido, considerando los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

***Criterios de inclusión:*** Historias clínicas de pacientes adultos mayores de 65 años de sexo masculino y femenino atendidos en el área de salud mental de la OSSEG.

***Criterios de exclusión:*** Historias clínicas de pacientes sin datos completos, pacientes fallecidos.

### Normas éticas

Se solicitará el consentimiento de parte de las autoridades del área de salud mental de la OSSEG para llevar a cabo la investigación. Se informará sobre los datos que se pretendían recolectar, el propósito y los objetivos del estudio. Se considerarán los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Todos los datos del estudio se tratarán con rigor confidencial y para los fines exclusivos de la investigación. Solo el autor de este trabajo tendrá acceso y conocimiento de los datos de los pacientes.

#### Instrumento de recolección de datos

Para el desarrollo del estudio se recurrió a la base de datos del área de salud mental de la OSSEG, durante enero de 2020 hasta diciembre de 2022. El análisis se realizará tomando en cuenta los datos de las historias clínicas; en primer orden las características sociodemográficas de edad (65 a 70 años, 71- 75 años; 76 a 80 años, 81-85 años; 86-90 años y 91 años o más); sexo (masculino y femenino); estado civil; comorbilidades clínicas (Alzheimer, demencia, Parkinson, HTA, diabetes *mellitus*, entre otras), tratamientos terapéuticos y posibles efectos secundarios.

#### Plan de análisis

Todos los datos obtenidos se procesarán en el programa estadístico IBM SPSS v. 24.0 para observar las frecuencias y las significancias estadísticas ( $p= 0,005$ ) para el posterior análisis de resultados y conclusiones.

Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Identificador</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Escala</b>
<b>Variable Independiente</b>	Datos sociodemográficos	- Edad	Porcentaje	65 a 70 años 71- 75 años 76 a 80 años 81-85 años 86-90 años Más de 91 años.
		- Sexo		- Femenino - Masculino
		- Estado civil		- Soltero/a - Casado/a - Viudo/a - Separado/a. - Unión libre.
		Institucionalizado		Sí No
<b>Variables dependientes</b>	Comorbilidades	Demencia frontotemporal Alzheimer Otras	Porcentaje	Presencia o no de la enfermedad.
	Tratamientos	Fármacos prescritos	Porcentaje	Antipsicóticos Antidepresivos Hipnóticos Otros
	Efectos secundarios	Efectos secundarios reportados	Porcentaje	Presencia o no de efectos secundarios

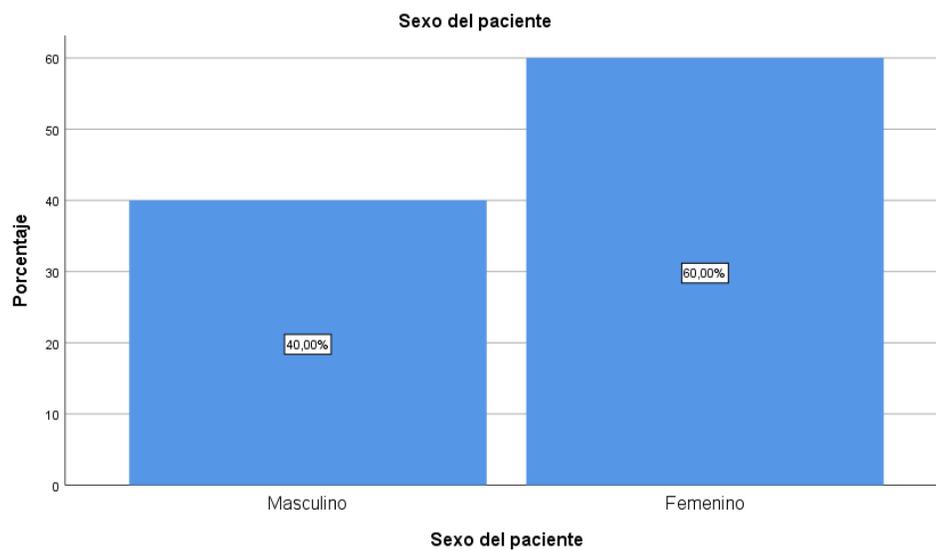
## Resultados

Tabla 1. Sexo de los pacientes

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	32	40,0	40,0	40,0
Femenino	48	60,0	60,0	100,0
Total	80	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 2. Sexo de los pacientes



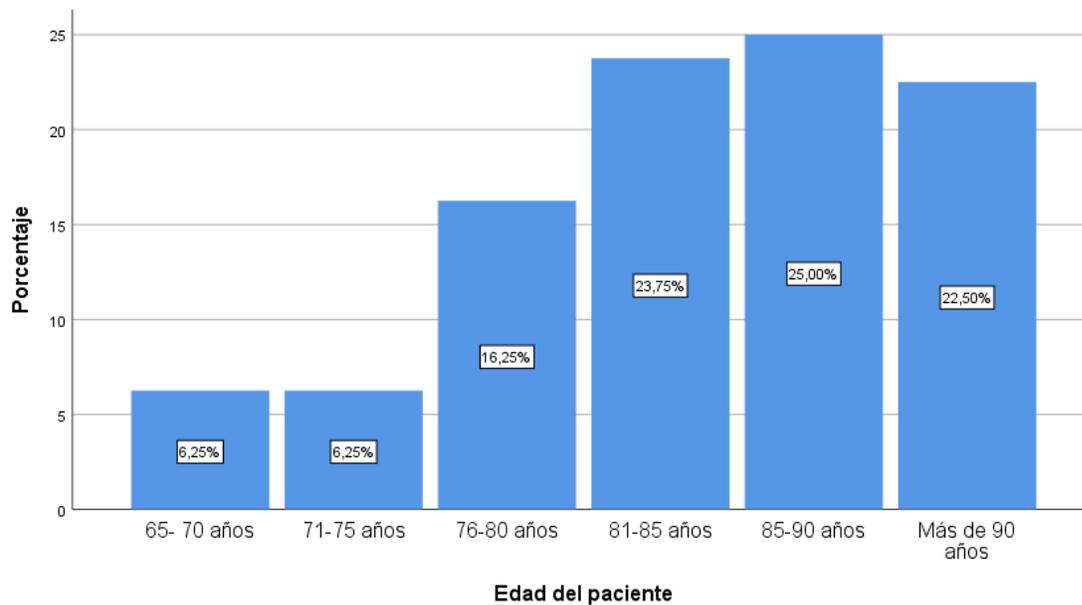
Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 1 y el Gráfico 2 muestran la presencia del síndrome estudiado con mayor porcentaje en la población femenina. Un 60% de los pacientes con la condición fueron del sexo femenino, mientras que un 40% eran del sexo masculino.

**Tabla 2. Rangos etarios**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
65- 70 años	5	6,3	6,3	6,3
71-75 años	5	6,3	6,3	12,5
76-80 años	13	16,3	16,3	28,7
81-85 años	19	23,8	23,8	52,5
85-90 años	20	25,0	25,0	77,5
Más de 90 años	18	22,5	22,5	100,0
Total	80	100,0	100,0	

**Gráfico 3. Rango etario de los pacientes**



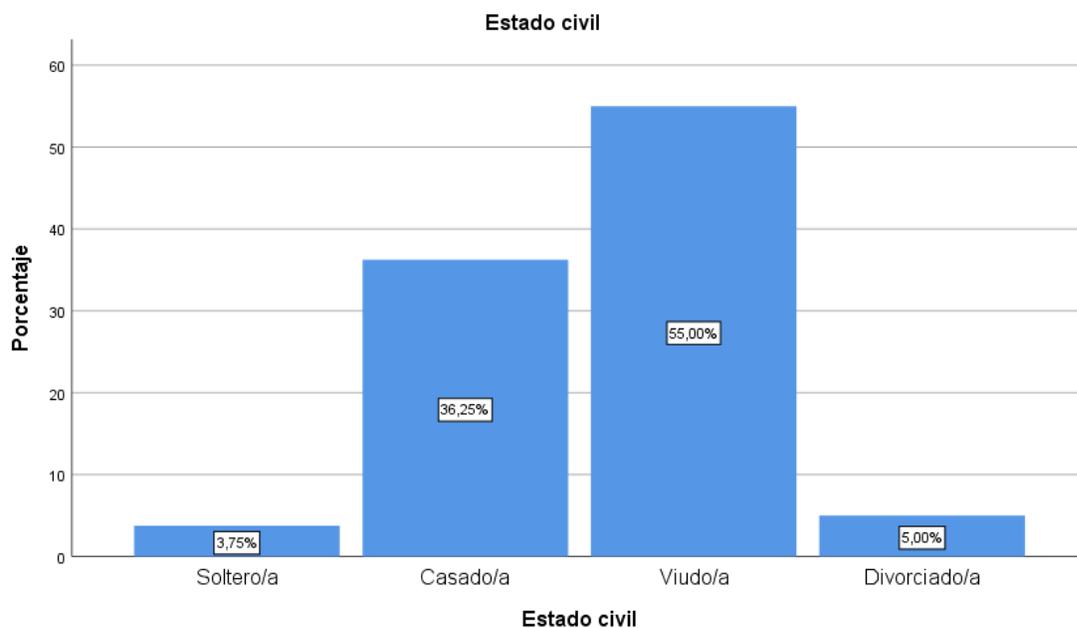
Fuente: Elaboración propia. La Tabla 2 y el Gráfico 3 muestran la distribución porcentual de pacientes diagnosticados con el síndrome del ocaso en diferentes grupos de edad. Según los datos recopilados, el 6,25% de los pacientes tiene entre 65 y 70 años, otro 6,25% tiene entre 71 y 75 años. La frecuencia aumenta entre los grupos de edad de 76 a 80 años, representando el 16,25% de los casos.

Además, el 23,75% de los pacientes tienen edades comprendidas entre 81 y 85 años, mientras que el 25% de los casos corresponden al grupo de 85 a 90 años. Finalmente, un 22,50% de los pacientes tienen más de 90 años, lo que indica un aumento significativo en la prevalencia del síndrome del ocaso en los grupos de mayor edad. Esta distribución etaria proporciona una visión clara de cómo la incidencia de este síndrome aumenta con el envejecimiento de la población.

**Tabla 3. Estado civil**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Soltero/a	3	3,8	3,8	3,8
Casado/a	29	36,3	36,3	40,0
Viudo/a	44	55,0	55,0	95,0
Divorciado/a	4	5,0	5,0	100,0
Total	80	100,0	100,0	

**Gráfico 4. Estado civil**



Fuente: Elaboración propia.

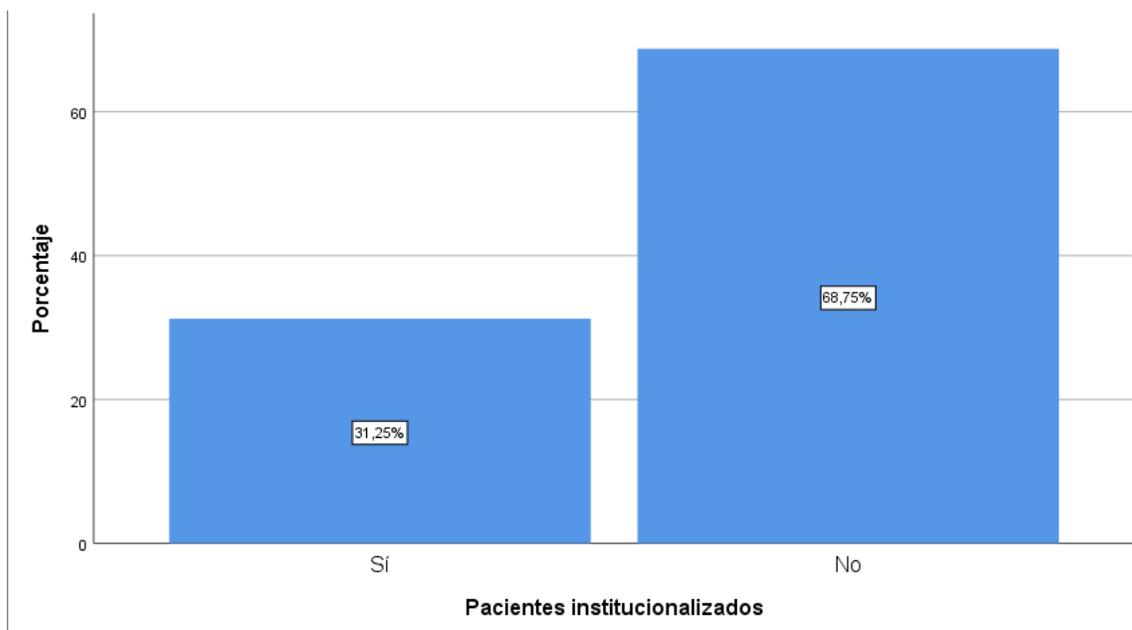
El gráfico muestra la distribución porcentual de pacientes diagnosticados con el síndrome del ocaso según su estado civil. Según los datos recopilados, el 3,8% de los pacientes son solteros, mientras que el 36,3% están casados. Los viudos representan la mayoría de los casos, con un 55,0%, lo que indica una alta incidencia de este síndrome entre las personas que han perdido a sus cónyuges.

Por último, el 5,0% de los pacientes diagnosticados con el síndrome del ocaso están divorciados. Esta tabla proporciona una visión clara de cómo el estado civil puede estar relacionado con la prevalencia del síndrome del ocaso, destacando la importancia de considerar factores sociales y emocionales en su diagnóstico y tratamiento.

**Tabla 4. Estancia de institucionalización**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sí	25	31,3	31,3	31,3
No	55	68,8	68,8	100,0
Total	80	100,0	100,0	

**Gráfico 5. Estancia de institucionalización**



Fuente: Elaboración propia: La tabla presenta la frecuencia de institucionalización de pacientes diagnosticados con el síndrome del ocaso. Según los datos recopilados, un total de 25 pacientes, lo que equivale al 31,3% de la muestra estudiada, han sido institucionalizados.

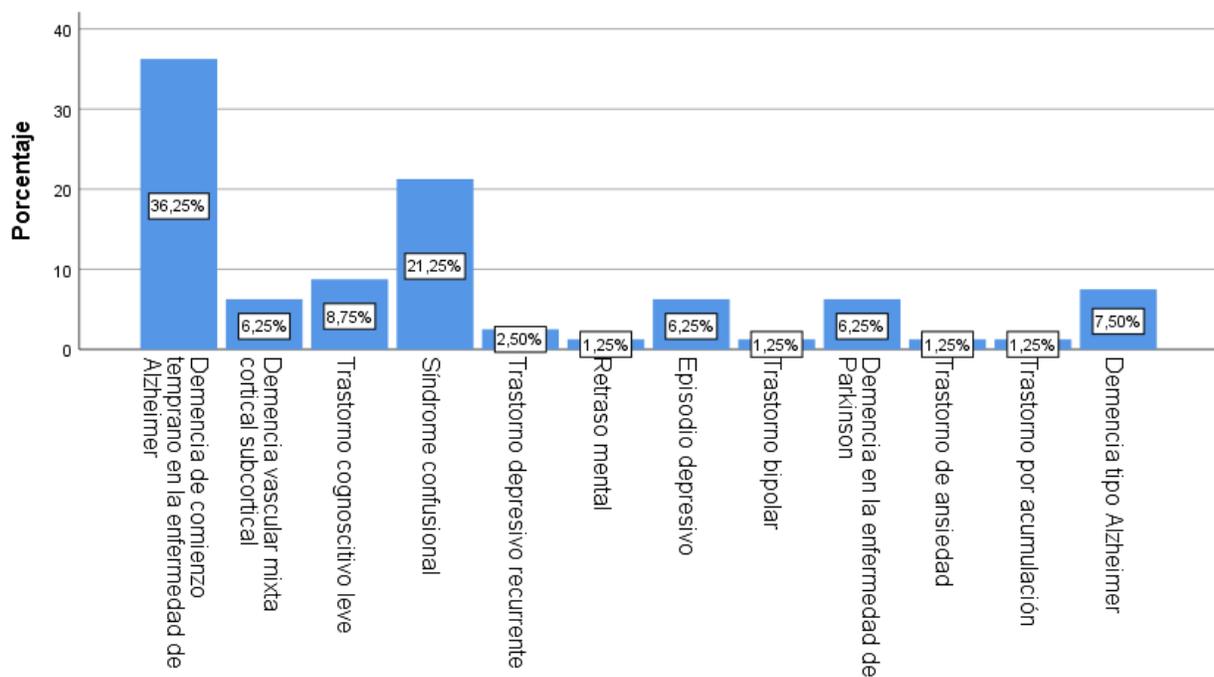
Por otro lado, la frecuencia de no institucionalización es de 55 pacientes, representando el 68,8% del total. Este análisis proporciona una visión clara de la proporción de pacientes con síndrome

del caso que requieren cuidados institucionales, así como aquellos que pueden ser atendidos en entornos no institucionales.

**Tabla 5. Diagnósticos más frecuentes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Demencia de comienzo temprano en la enfermedad de Alzheimer	29	36,3	36,3	36,3
Demencia vascular mixta cortical subcortical	5	6,3	6,3	42,5
Trastorno cognoscitivo leve	7	8,8	8,8	51,2
Síndrome confusional	17	21,3	21,3	72,5
Trastorno depresivo recurrente	2	2,5	2,5	75,0
Retraso mental	1	1,3	1,3	76,3
Episodio depresivo	5	6,3	6,3	82,5
Trastorno bipolar	1	1,3	1,3	83,8
Demencia en la enfermedad de Parkinson	5	6,3	6,3	90,0
Trastorno de ansiedad	1	1,3	1,3	91,3
Trastorno por acumulación	1	1,3	1,3	92,5
Demencia tipo Alzheimer	6	7,5	7,5	100,0
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Gráfico 6 Diagnósticos más frecuentes.**



Fuente: Elaboración propia.

La tabla revela la distribución porcentual de los diagnósticos más frecuentes asociados al síndrome del ocaso en una muestra de 80 pacientes. Destaca especialmente la alta incidencia de la Demencia de comienzo temprano en la enfermedad de Alzheimer, que afecta al 36,3% de los pacientes. Además, se observa el Síndrome confusional en el 21,3% de los casos.

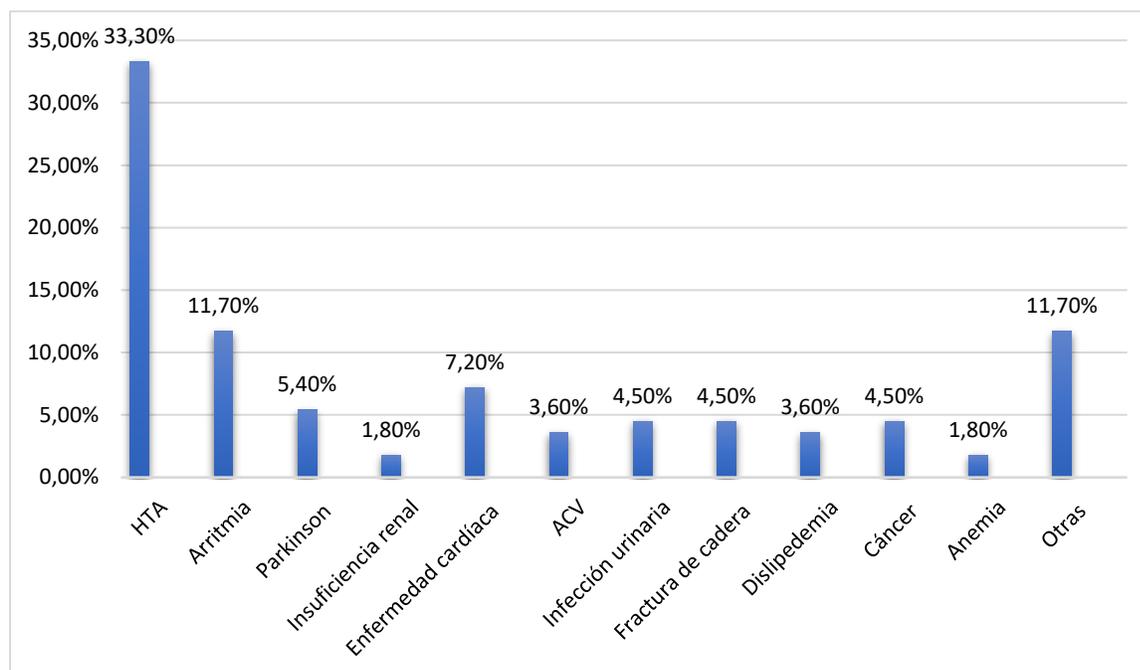
Otros diagnósticos relevantes incluyen el Trastorno cognoscitivo leve con un 8,8% y el Episodio depresivo, junto con la Demencia vascular mixta cortical subcortical y la Demencia en la enfermedad de Parkinson, todos ellos con una frecuencia del 6,3%. La Demencia tipo Alzheimer también es notable, con un 7,5% de incidencia. Por otro lado, se registran diagnósticos menos frecuentes como el Trastorno depresivo recurrente (2,5%), y diagnósticos más raros como el Retraso mental, Trastorno bipolar, Trastorno de ansiedad y Trastorno por acumulación, todos con una frecuencia del 1,3%.

Este análisis resalta la importancia de la Demencia de comienzo temprano en la enfermedad de Alzheimer como el diagnóstico más prevalente entre los pacientes con síndrome del ocaso, subrayando su significativa implicación clínica en esta población.

**Tabla 6. Comorbilidades más frecuentes**

	Respuestas		Porcentaje de casos
	N	Porcentaje	
HTA	37	33,3%	46,8%
Arritmia	13	11,7%	16,5%
Parkinson	6	5,4%	7,6%
Insuficiencia renal	2	1,8%	2,5%
Enfermedad cardíaca	8	7,2%	10,1%
ACV	4	3,6%	5,1%
Infección urinaria	12	10,8%	15,2%
Anemia	2	1,8%	2,5%
Dislipidemia	4	3,6%	5,1%
Fractura de cadera	5	4,5%	6,3%
Cáncer (mama, próstata, vejiga, gástrico)	5	4,5%	6,3%
Hipoacusia	2	1,8%	2,5%
EPOC	2	1,8%	2,5%
Hematoma en pared abdominal	1	0,9%	1,3%
Neumonía/Insuficiencia respiratoria	4	3,6%	5,1%
Covid-19	1	0,9%	1,3%
Porfiria aguda	1	0,9%	1,3%
Leucopenia febril	1	0,9%	1,3%
Deshidratación/hipopotasemia	1	0,9%	1,3%

**Gráfico 7. Comorbilidades más frecuentes**



Fuente: Elaboración propia.

La tabla presenta las comorbilidades más frecuentes observadas en adultos mayores diagnosticados con síndrome del ocaso. Destaca en primer lugar la Hipertensión Arterial (HTA), con un porcentaje de casos del 46,8%, lo que indica su alta prevalencia en esta población. Seguido de ello, se encuentra la Arritmia, con una incidencia del 16,5%, y las Infecciones Urinarias con el 12%. La Enfermedad Cardíaca también es una comorbilidad significativa, presente en el 8% de los pacientes estudiados.

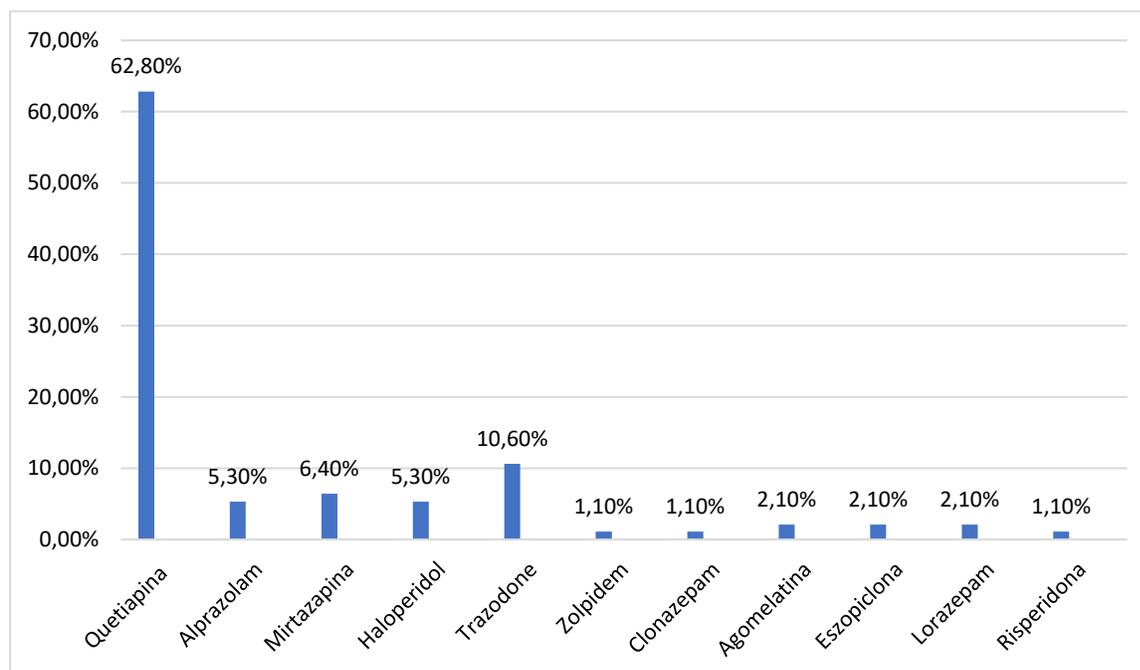
Por otro lado, se observan comorbilidades menos comunes, pero no menos relevantes. La COVID-19, aunque menos frecuente, representa un riesgo significativo en esta población vulnerable. La Porfiria Aguda, la Leucopenia Febril y la Deshidratación/Hipopotasemia, aunque menos comunes, también son aspectos importantes a considerar en el contexto clínico del

síndrome del ocaso. El gráfico complementa esta información visualmente, mostrando la distribución porcentual de cada comorbilidad en relación con el total de casos estudiados.

**Tabla 7. Tratamientos más frecuentes para el síndrome del ocaso**

	Respuestas		Porcentaje de casos
	N	Porcentaje	
Quetiapina (25-50-75 mg/día)	59	62,8%	73,8%
Alprazolam (0,5/2 mg/día)	5	5,3%	6,3%
Mirtazapina (15 mg/día)	6	6,4%	7,5%
Haloperidol (5 mg/día)	5	5,3%	6,3%
Trazodone (50 mg/día)	10	10,6%	12,5%
Zolpidem (10 mg/día)	1	1,1%	1,3%
Clonazepam (0,5. 1 mg/día)	1	1,1%	1,3%
Agomelatina (35 mg/día)	2	2,1%	2,5%
Eszopiclona (3 mg/día)	2	2,1%	2,5%
Lorazepam (2,5 mg/día)	2	2,1%	2,5%
Risperidona (1 mg/día)	1	1,1%	1,3%

**Gráfico 8. Tratamientos más frecuentes para el síndrome del ocaso**



Fuente: Elaboración propia.

Tanto la Tabla 7 como el Gráfico 8, proporcionan una visión clara de los psicofármacos más comúnmente utilizados en el manejo del síndrome del ocaso, lo que puede ser útil para comprender las tendencias de tratamiento en esta población y orientar las decisiones clínicas.

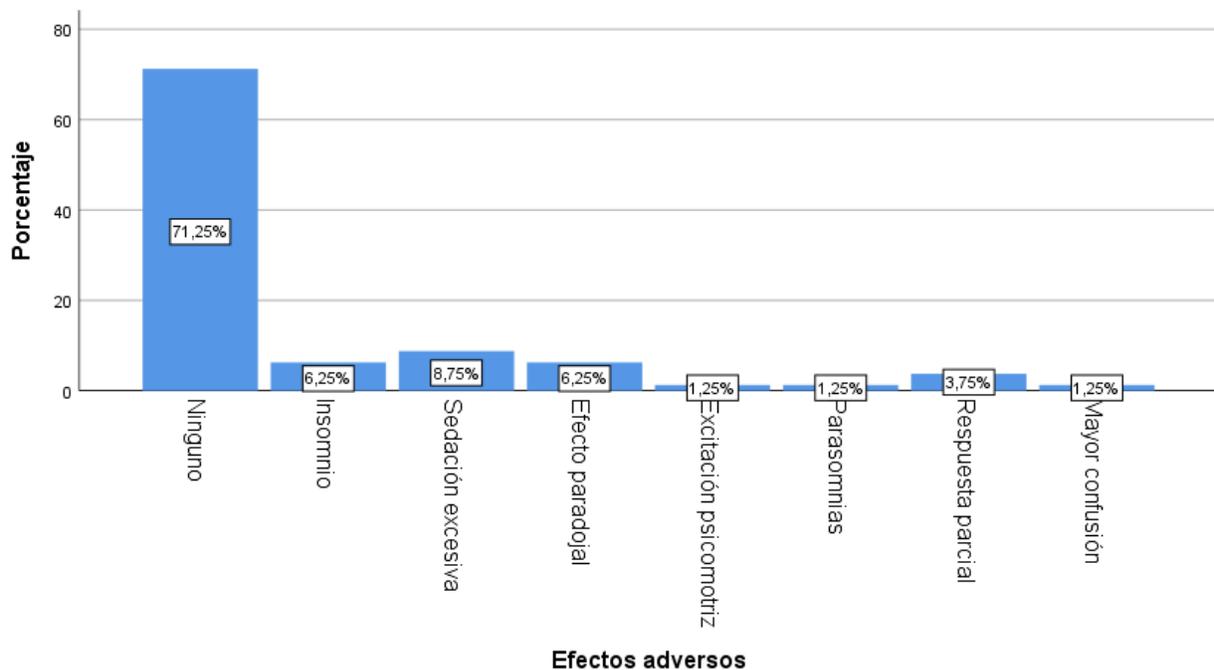
El Gráfico 8 muestra los tratamientos más frecuentes utilizados para el síndrome en la muestra de pacientes. Destaca en primer lugar, la Quetiapina, administrada en un 73,8% de los casos, lo que indica su amplio uso en el manejo de este trastorno. Le sigue el Trazodone, prescrito en un 12,5% de los casos, seguido de la Mirtazapina con un 7,5%. Además, el Alprazolam se administra en el 6,3% de los casos como uno de los psicofármacos más prescritos.

Por otro lado, se observa que otros medicamentos como el Zolpidem, Risperidona y Clonazepam, entre otros, son menos frecuentes en su uso para el tratamiento de la patología.

**Tabla 8. Efectos adversos comunes en el tratamiento para el síndrome del ocazo**

Efectos adversos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	57	71,3	71,3	71,3
Insomnio	5	6,3	6,3	77,5
Sedación excesiva	7	8,8	8,8	86,3
Efecto paradójal	5	6,3	6,3	92,5
Excitación psicomotriz	1	1,3	1,3	93,8
Parasomnias	1	1,3	1,3	95,0
Respuesta parcial	3	3,8	3,8	98,8
Mayor confusión	1	1,3	1,3	100,0
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Gráfico 9. Efectos adversos más comunes en el tratamiento para el síndrome del ocazo**



Fuente: Elaboración propia.

El gráfico proporciona información sobre los efectos adversos de los tratamientos farmacológicos más comunes utilizados en la patología investigada. Se observa que un total de 5 pacientes experimentaron insomnio como efecto secundario, mientras que 7 pacientes reportaron sudoración excesiva y otros 5 experimentaron efecto paradójal. Por otro lado, se registraron efectos adversos menos recurrentes como la excitación motriz, parasomnias y mayor confusión.

Es importante observar que el 71,25% de los pacientes no presentaron ningún efecto adverso, lo que sugiere una adecuada selección y prescripción de los tratamientos. Sin embargo, es menester tener en cuenta el porcentaje restante que sí experimentó efectos secundarios, lo que indica la necesidad de una vigilancia continua y una atención cuidadosa para minimizar los riesgos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## Discusión

Esta tesis se propuso relacionar la presencia del síndrome del ocaso con factores clínicos y ambientales presentes en adultos mayores de 65 años tratados en el área de salud mental de la Obra Social de Seguros (OSSEG), provincia de Buenos Aires, durante los años 2020-2022. En este sentido, la evidencia teórica y empírica demostró que, efectivamente, los factores socioambientales y clínicos guardan una estrecha relación con la patología estudiada.

No solamente se comprobó de forma documental a través de la literatura consultada, sino que, además, la muestra relevada permitió identificar la presencia del síndrome del ocaso de acuerdo con los datos sociodemográficos de sexo, rango etario, estado civil y estancia de institucionalización, otro de los objetivos planteados.

En cuanto al sexo, se confirma lo que otros estudios han revelado, y es el hecho de que las mujeres son las más afectadas. Es importante aclarar que, sobre la prevalencia de la enfermedad, no hay una cifra específica que se aplique universalmente. La mayoría de los estudios han encontrado que el síndrome del ocaso es más común en mujeres que en hombres, aunque las tasas pueden variar según la población estudiada y otros factores, como han estudiado Durán, J. (2019), Lebert F., Pasquier F. & Petit H. (1996) y la OMS (2015).

Algunos estudios sugieren que las mujeres tienen una mayor predisposición al síndrome del ocaso debido a una serie de factores biológicos, psicológicos y sociales, como cambios hormonales, mayor longevidad, roles de cuidado y factores de estrés psicosocial (Durán, J., 2019), un aspecto que confirmó no solo la revisión documental, sino también los resultados del relevamiento hecho por el autor de la presente investigación, donde del total de 80 pacientes, el 60% de los pacientes con la condición fueron del sexo femenino, mientras que el 40% eran del sexo masculino.

Sobre el rango etario, hay coincidencia con los autores que sustentan la tesis. Por ejemplo, Zubiaurre A. (2019), Baldín S., Teles Q., D, Michelato S, Kusumota L. et al. (2016), Sheppard O & Coleman M. (2020), Staedt J. & Stoppe G., (2005) y el ya mencionado informe de la OMS determinaron una relación directa entre la llegada de la edad avanzada, la institucionalización y la presencia de la enfermedad. De hecho, el estudio de Zubiaurre A. (2019) y Durán, J. (2019) encontraron hallazgos similares o los resultados de esta tesis, en la cual, como se reseñó en apartados anteriores, tiene mayor presencia en pacientes entre los 80 y los 90 años de edad.

Sobre el estado civil, no se encontraron mayores hallazgos en la literatura consultada. Si bien los textos de Durán, J. (2019) y el informe de la OMS revelan una relación directa entre la sintomatología y el acompañamiento, no se refieren directamente a estos, ni a otros estudios, al estado civil. Se puede concluir, de acuerdo a los resultados relevados de la muestra estudiada, que los viudos representan la mayoría de los casos, con un 55,0%, lo que indica una alta incidencia de este síndrome entre las personas que han perdido a sus cónyuges.

Sobre la instancia de institucionalización, la literatura es contundente en demostrar que no siempre existe una relación directa entre la internación y el síndrome del ocaso. Tal es el caso de las coincidencias de los resultados obtenidos con los que obtuvieron Araujo, M. (2019), Durán, J. (2019), Lineweaver, T. T., Bergeson, T. R., Ladd, K. (2022) y la OMS (2015), los cuales trataron en sus trabajos extensas guías, ejemplos y casos sobre la relación y las condiciones de la internación/institucionalización con el síndrome.

En nuestro caso, se demostró que, según los datos recopilados, solo 25 pacientes de 80 estudiados, es decir, un 31,3% de la muestra estudiada, han sido institucionalizados. Los resultados coinciden con los de Lebert F., Pasquier F. & Petit H. (1996) quienes encontraron valores similares en su investigación.

Otro de los objetivos de este trabajo fue determinar los diagnósticos clínicos y comorbilidades en estos pacientes. Al respecto, destaca especialmente la alta incidencia de la demencia de comienzo temprano en la enfermedad de Alzheimer, que afecta al 36,3% de los pacientes. Además, se observa el síndrome confusional en el 21,3% de los casos.

Otros diagnósticos relevantes incluyen el trastorno cognoscitivo leve con un 8,8% y el episodio depresivo, junto con la demencia vascular mixta cortical subcortical y la demencia en la enfermedad de Parkinson, todos ellos con una frecuencia del 6,3%. La demencia tipo Alzheimer también es notable, con un 7,5% de incidencia.

La relación de los datos obtenidos con los aportados por los autores que sustentan este estudio está clara y prácticamente existe coincidencia total. Los resultados son aún más similares a los ya reseñados de las investigaciones de Araujo, M. (2019), Baldín S. L, Teles Q. D, Michelato S. N, Kusumota L. et al. (2016), Lebert F., Pasquier F. & Petit H. (1996), McCleery, J., Cohen, D. A., & Sharpley, A. L., (2016), Carrarini C., Russo M., Dono F., Barbone F. et al. (2021), Sheppard O & Coleman M. (2020), Todd W. D. (2020), Guu, T. W., Aarsland, D., & Ffytche, D., (2022), Toccaceli Blasi, M., Valletta, M., Trebbastoni, A. y col. (2023), Legido, M. (2017), Reiter, R. J., Sharma, R., Cuciello, M. S. et al. (2023), Fitzgerald P. J., (2021), Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A. (2017). Todos estos estudios llegaron a relacionar directamente la demencia con el síndrome, al igual que ocurrió con la muestra tratada en el presente trabajo.

En lo que respecta a las comorbilidades, hay que remitirse a los trabajos de Legido, M. (2017) Araujo, M. (2019) y Durán, J. (2019) para encontrar una relación directa con los resultados aquí encontrados. En esta tesis, destaca en primer lugar la Hipertensión Arterial (HTA), con un porcentaje de casos del 46,8%, lo que indica su alta prevalencia en esta población. Seguido de ello, se encuentra la Arritmia, con una incidencia del 16,5%, y las Infecciones Urinarias con el 12%. Legido M. (2017) consiguió que las afecciones cardiovasculares eran consistentes con el síndrome del ocaso.

Para el objetivo vinculado con la observación de los tratamientos farmacológicos prescritos para el síndrome, se comprobó que no está zanjada la discusión sobre un tratamiento generalizado y unificado para la patología. De hecho, algunos autores insisten en resaltar el peso de los efectos secundarios por sobre los beneficios, tal es el caso de Gnanasekaran G. (2016), McCleery, J., Cohen, D. A., & Sharpley, A. L. (2016) y Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A. (2017). Estos últimos autores relevaron el uso de la Quetiapina y Trazodona como los tratamientos más recomendados y usados en estos casos, algo que fue comprobado en esta tesis.

No obstante, estos mismos autores y otros consultados remiten sobre la carencia de una guía básica y estándar y resaltan la importancia de un tratamiento personalizado, ajustable y evaluado de forma continua. De manera positiva, se destaca que los fármacos más recetados suelen ser los que representan menos efectos secundarios y son también los que más recomiendan los autores citados en este trabajo.

## Conclusiones

En conclusión, aunque se ha investigado la caída del sol durante varias décadas, aún no se ha llegado a una comprensión clara de su causa. Sin embargo, tanto la evidencia de la investigación básica como los hallazgos patológicos en pacientes con enfermedad de Alzheimer sugieren la existencia de múltiples vías que podrían estar implicadas en la disfunción circadiana, la agitación y la agresión asociadas con este fenómeno.

La fuerte asociación entre los ritmos circadianos y la regulación emocional señala la importancia de los circuitos compartidos entre estos sistemas, incluyendo estructuras como el núcleo supraquiasmático (SCN), la zona subparaventricular (SPZ), y las vías de salida al hipotálamo dorsomedial (DMH) y ventromedial (VMH), así como otras estructuras proyectadas al sistema circadiano. Estos hallazgos resaltan la complejidad subyacente en la relación entre la caída del sol, la disfunción circadiana y los trastornos del comportamiento, y subrayan la necesidad de una investigación adicional para entender completamente este fenómeno.

El Síndrome del Ocaso se presenta comúnmente como un estado agudo de confusión, marcado por un deterioro de la atención o la cognición que típicamente se desarrolla en cuestión de horas o días. Algunos pacientes pueden experimentar fluctuaciones rápidas entre estados hipoactivos e hiperactivos, acompañados en ocasiones de breves periodos de lucidez intermitente. Una característica distintiva del delirio es la alteración del ciclo sueño-vigilia, lo que da lugar al nombre de la patología aquí abordada, en la cual los síntomas del delirio se intensifican o persisten durante la noche.

La literatura consultada revela que la evaluación y el tratamiento del estado mental alterado son amplios y requieren una anamnesis y un examen físico cuidadosos para eliminar situaciones que

pongan en peligro la vida. Los cambios en la conciencia se pueden clasificar en cambios de excitación, contenido de la conciencia o una combinación de ambos.

El personal de cuidado desempeña un papel fundamental en la prevención, detección y manejo del síndrome, debido a los extensos períodos que pasan en contacto continuo con el paciente. Su capacidad de observación y evaluación de las variaciones en el estado del anciano mientras brindan los cuidados necesarios, junto con la relación de confianza establecida con el paciente y su familia, facilita el flujo comunicacional y la obtención de percepciones sobre su estado.

Los de la salud están capacitados para abordar esta patología mediante el uso de diagnósticos e intervenciones, más allá de la vaguedad sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. Además, es su responsabilidad mitigar el impacto que este síndrome genera en el confort, seguridad y equilibrio holístico del paciente y su familia.

## Bibliografía

- Araujo, M. (2019). TRASTORNOS CONDUCTUALES ASOCIADOS A DEMENCIA. ¿DE QUÉ ESTAMOS HABLANDO? En C. Durán, J. Benítez, & F. y. Villar, *Atención al mayor, abordaje multidisciplinar de su complejidad* (págs. 142-169). Andalucía: : Sociedad Andaluza de Geriatría y Gerontología (SAGG).
- Baldín S L, Teles Q D, Michelato S N, Kusumota L. et al. (2016). Síntomas neuropsiquiátricos del anciano con enfermedad de Alzheimer y el malestar de los cuidadores familiares. *Rev Lat Am Enfermagem*(24), e2751.
- Boronat A C, Ferreira-Maia A P & Wang Y. (2019). Sundown Syndrome in Older Persons: A Scoping Review. *J Am Med Dir Assoc*, 20(6), 664-671.
- Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F. et al. (2021). Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. *Front Neurol*(12).
- Carrarini, C., Russo, M., Dono, F. y col. (2021). Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. *Frontiers in neurology*.
- Cortajarena, M.; Ron, S.; Miranda, E. y col. (2016). Antidepresivos en la tercera edad. *Semergen*.
- Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones. (2018). *Abordaje de la Salud Mental en Hospitales Generales*. Buenos Aires: MinSalud.
- Durán, J. (2019). VALORACION GERIATRICA INTEGRAL. En C. Durán, J. Benítez, & F. y. Villar, *Atención al mayor, abordaje multidisciplinar de su complejidad* (págs. 210-214). Málaga: Sociedad Andaluza de Geriatría y Gerontología (SAGG).
- Fitzgerald P. J. . (2021). Diurnal build-up of norepinephrine may underlie sundowning in dementia. *Clinical neurology and neurosurgery*.

- Gnanasekaran G. (2016). "Sundowning" as a biological phenomenon: current understandings and future directions: an update. *Aging Clin Exp Res*, 28(3), 383-392.
- Guu, T. W., Aarsland, D., & Ffytche, D. . (2022). Light, sleep-wake rhythm, and behavioural and psychological symptoms of dementia in care home patients: Revisiting the sundowning syndrome. *International journal of geriatric psychiatry*.
- Lebert F., Pasquier F. & Petit H. (1996). Sundowning syndrome in demented patients without neuroleptic therapy. *Archives of Gerontology and Geriatrics*(22), 49-54.
- Legido, M. (2017). Delirium in the hospitalized elderly. Zaragoza, España.
- Lineweaver, T. T., Bergeson, T. R., Ladd, K. (2022). The Effects of Individualized Music Listening on Affective, Behavioral, Cognitive, and Sundowning Symptoms of Dementia in Long-Term Care Residents. *Journal of aging and health*.
- McCleery, J., & Sharpley, A. L. . (2020). Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*.
- McCleery, J., Cohen, D. A., & Sharpley, A. L. (2016). Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*.
- McGaffigan S. & Bliwise D. (1997). The Treatment of Sundowning. A Selective Review of Pharmacological and nonpharmacological studies. *Drugs & Aging*, 10(1), 10-17.
- OMS. (2015). *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organismos internacionales y envejecimiento*. Organización Mundial de la Salud.
- Pacchiarotti, I., Tiihonen, J., Kotzalidis, G. D. y cols. (2019). Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) for maintenance treatment of bipolar and schizoaffective disorders: A systematic review. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 457–470.

- Padilla E, Molina J, Kamis D. (2015). The efficacy of targeted health agents education to reduce the duration of untreated psychosis in a rural population. *Schizophr Res*, 184-7.
- Reiter, R. J., Sharma, R., Cuciolo, M. S. y col. (2023). Brain washing and neural health: role of age, sleep, and the cerebrospinal fluid melatonin rhythm. *Cellular and molecular life sciences*.
- Sartorio M C, Alencar F F, Baldón S J, Souza R T. et al. (2019). Síndrome de Sundown en pacientes con demencia por enfermedad de Alzheimer. *Neuropsicología del demencia*, 13(4), 469-474.
- Sheppard O & Coleman M. (2020). Chapter 1. Alzheimer's Disease: Etiology, Neuropathology and Pathogenesis. En X. Huang, & H. X (Ed.), *Alzheimer's Disease: Drug Discovery*. Brisbane: Exon Publications.
- Staedt J. & Stoppe G. (2005). Treatment of rest-activity disorders in dementia and special focus on sundowning. *Int J Geriatr Psychiatry*(20), 507-511.
- Ta-Chuan Y, Chin-Bin Y, Nian-Sheng T & Wei-Chung M. (2015). Adjunctive treatment with melatonin receptor agonists for older delirious patients with the sundowning phenomenon. *J Psychiatry Neurosci.*, 40(2), E25-E26.
- Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A. (2017). Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Therapeutic advances in neurological disorders*.
- Toccaceli Blasi, M., Valletta, M., Trebbastoni, A. y col. (2023). Sundowning in Patients with Dementia: Identification, Prevalence, and Clinical Correlates. *Journal of Alzheimer's disease*, 601–610.

Todd W. D. (2020). Potential Pathways for Circadian Dysfunction and Sundowning-Related Behavioral Aggression in Alzheimer's Disease and Related Dementias. . *Frontiers in neuroscience*.

Yen-Hua S, Ming-Chyi P., Huey-Shyan L., Pi-Shan S. et al. (2020). Effects of walking on sundown syndrome in community-dwelling people with Alzheimer's disease. *Int J Older People Nurs*, 15(2).

Zubiaurre A. (2019). Una aproximación al proceso de envejecimiento desde el análisis del comportamiento de los adultos mayores. *Revista Caribeña de Ciencias Sociales (RCCS)*.