

Tema4: DEMENCIAS NO ALZHEIMER

Pedro Gil Gregório

Experto Universitario en Geriátría y Gerontología.
Grandes síndromes geriátricos y trastornos neurosensoriales.



Sociedad Española
de Geriátría y Gerontología

EDITORIAL MEDICA
panamericana

0. ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Demencia por cuerpos difusos de Lewy.....	6
3. Demencias frontotemporales.....	8
4. Demencias degenerativas de predominio subcortical.....	18
5. Demencias vasculares.....	21
6. Demencias secundarias.....	23
7. Bibliografía.....	25

1. INTRODUCCIÓN.

La demencia es un síndrome multietiológico causado por una disfunción cerebral, que suele ser multifocal y/o difusa. El diagnóstico y clasificación de la demencia puede abordarse, con total ortodoxia, desde diferentes puntos de vista, pero en el momento actual, esto debe hacerse a través de documentos de consenso. Se han podido identificar un gran número de enfermedades o situaciones clínicas capaces de producir síndrome demencial (Tabla 1). Para una mejor comprensión sincrónica se han establecido una serie de grupos que iremos exponiendo.



Tabla 1. Clasificación de las demencias.

DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS	PREDOMINIO CORTICAL	Enfermedad de Alzheimer Enfermedad por Cuerpos difusos de Lewy Demencia frontotemporal Enfermedad de Pick Afectación C. estriado Degeneración lóbulo frontal Afectación neurona motora Degeneración corticobasal Degeneraciones focales Demencia semántica Amusia y aprosodia progresiva Atrofia cortical posterior Apraxia primaria progresiva Afasia primaria progresiva Prosopognosia progresiva
	PREDOMINIO SUBCORTICAL	Enfermedad de Parkinson Parálisis Supranuclear Progresiva Corea de Huntington Hallervorden-Splazt Degeneración talámica Degeneración espinocerebelosa

GRANDES SÍNDROMES GERIÁTRICOS

DEMENCIAS VASCULARES	ISQUEMICAS	<ul style="list-style-type: none"> Multiinfarto Infarto estratégico Enf. Pequeño vaso Enf. Binswanger Estado lacunar CADASIL Vasculitis Angiopatia hipertensiva
	ISQUEMICAS- HIPOXICAS	<ul style="list-style-type: none"> Infarto zona frontera Encefalopatía anoxiaisquémica Infartos incompletos
	HEMORRAGICAS	<ul style="list-style-type: none"> Angiopatia amiloide Hemorragia subaracnoidea Hematoma subdural Hematoma cerebral
DEMENCIAS SISTEMICAS	<ul style="list-style-type: none"> Origen infeccioso Endocrino-metabólicas Expansiva intracraneal Toxico-medicamentosa Desmielinizante Traumatismos Conectivopatías Alteraciones psiquiátricas 	

2. DEMENCIA POR CUERPOS DIFUSOS DE LEWY (DLB).

Representa la segunda entidad desde el punto de vista cuantitativo, supone entre el 15-30% de todas las demencias. Clínicamente se caracteriza por deterioro cognitivo de tipo fluctuante, con importante afectación de la atención y funciones ejecutivas, parkinsonismo y trastornos de la percepción o rasgos psicóticos.

El hallazgo es la presencia de cuerpos de Lewy (CL) en las neuronas del córtex y de otros núcleos subcorticales o del tronco cerebral. Los métodos histoquímicos más específicos para la detección de CL son los anticuerpos anti α sinucleína y los antiubiquitina. La frecuencia de CL en diferente área se valora mediante una escala semicuantitativa basada en el número de CL en 5 áreas: córtex transtentorial, circunvolución cingular, frontal medial y temporal superior, y córtex parietal inferior. Otros hallazgos frecuentes son la espongiosis variable, sobre todo en córtex temporal e insular.

Existe una llamativa disfunción colinérgica, con disminución de la actividad colinesterasa en neo-córtex, núcleo estriado e hipocampo. Se observa una reducción de los receptores nicotínicos en corteza, caudado y putamen y de los receptores muscarínicos corticales, pero a diferencia de la enfermedad de Alzheimer, existe un aumento de la actividad muscarínica sobre todo, de los receptores postsinápticos M1. Se ha observado defectos dopaminérgicos con disminución en el núcleo estriado de dopamina, ácido homovalínico y receptores postsinápticos D2 y D3, con aumento de receptores D1, pérdida neuronal en locus ceruleus y defectos de noradrenalina en putamen.

Recientemente, se han establecido criterios consensuados para el diagnóstico de esta importante entidad (Tabla 2).



Tabla 2. Criterios de demencia con cuerpos difusos de Lewy.

1	Demencia progresiva.	La alteración de la memoria puede no ser evidente en las fases iniciales. En general, destacan las alteraciones de la atención y de las funciones frontosubcorticales y visuoespaciales
2	Dos o tres de los siguientes aspectos permiten el diagnóstico probable.	<ul style="list-style-type: none"> • Fluctuaciones de las funciones cognitivas, con variaciones notables en el nivel de conciencia y el grado de atención • Alucinaciones visuales recurrentes, bien estructuradas, que se perciben con gran detalle. • Signos motores espontáneos de parkinsonismo.
3	Apoyan el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> • Caídas repetidas • Hipersensibilidad a neurolépticos • Síncopes • Delirios sistematizados • Pérdida conciencia transitoria • Alucinaciones no visuales
4	Hacen menos probable el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cerebrovascular evidente a través de signos neurológicos focales o lesiones vasculares en pruebas de neuroimagen • Evidencia en la exploración física o en las pruebas complementarias de otra enfermedad neurológica o sistémica que pueda ser causa del cuadro clínico.

No existe un marcador biológico específico. Los estudios de neuroimagen, aunque no son específicos, muestran atrofia cerebral difusa con poca afectación de hipocampo y del lóbulo temporal mesial y una mayor afectación a nivel de putamen y bifrontal anterolateral. Los estudios de SPECT y de PET demuestran hipofunción en las áreas primarias y en áreas asociativas temporales, parietales y occipitales.

Con marcadores de sinapsis dopaminérgicos, la sustancia nigra y otros núcleos subcorticales, muestran lesiones al igual que la zona CA2-3 del hipocampo de forma similar a la enfermedad de Parkinson. Los hallazgos de espectroscopia detectan alteraciones en el metabolismo a nivel del centro semioval izquierdo, hipocampo y gyruscingulado posterior.

Los defectos dopaminérgicos característicos pueden explicar la falta de respuesta a la L-Dopa y la hipersensibilidad a los neurolépticos. En el tratamiento del deterioro cognitivo, debido a la deplección de acetilcolina, los inhibidores de acetil-colinesterasa pueden tener un cierto papel, de todos ellos rivastigmina es el único que tiene aprobada la indicación en ficha técnica. El tratamiento de los trastornos de conducta tiene evidentemente, complicaciones por la situación de hipersensibilidad y ello ocurre tanto con antipsicóticos atípicos y típicos. De los antipsicóticos disponibles, la quetiapina parece presentar el mejor perfil para el tratamiento de los síntomas psicóticos.

3. DEMENCIAS FRONTOTEMPORALES.

La degeneración frontotemporal representa la correlación patológica de un grupo heterogéneo de síndromes clínicos que presentan atrofia circunscrita de los lóbulos frontales y temporales anteriores. Aunque las demencias frontotemporales son menos frecuentes que la enfermedad de Alzheimer, es importante reconocerlas ya que su manejo es diferente. Constituye el 5-10% de las demencias y el 10-20% de aquellas con desarrollo previo a los 65 años.

Varios genes han sido asociados a la degeneración frontotemporal: cromosoma 3p, cromosoma 9p, cromosoma 17q. Entre todos ellos, los más prevalentes son las mutaciones en el gen de la progranulina y el MAPT (Microtubule Associated Protein Tau), ambos localizados en el cromosoma 17q21. Las mutaciones en el MAPT se asocian a lesiones tau + y las mutaciones en el gen de la progranulina a patología ubiquitina y TDP43+.

Los cambios microscópicos son de dos tipos:

1. En el 50% de los casos se observa pérdida de neuronas largas corticales y microvacuolas del neuropilo de las capas corticales superficiales. Existen grados variables de inclusiones corticales ubiquitina positiva. El componente principal de

estas inclusiones es la proteína TDP-43.

2. La otra forma histológica (tau positiva). Las neuronas tau positivas balonadas y los cuerpos de Pick aparecen en esta forma. Los cuerpos de Pick normalmente contienen isoformas de tau con 3 repeticiones (3R-tau).

Dentro de las demencias frontotemporales se pueden diferenciar tres entidades clínicas:

1. Demencia frontotemporal variante conductual. (Tabla 3)

Es el grupo diagnóstico más frecuente, raramente aparece después de los 75 años. Su característica principal son los trastornos de conducta y cambios en la personalidad. Inicialmente se puede manifestar como apatía, posteriormente desarrollan falta de “insight”, desinhibición, comportamiento inapropiado e impulsivo, cambios en el comportamiento sexual e incluso comportamientos destructivos. También presentan alteración de la conducta alimentaria, pérdida de higiene personal y de lazos afectivos con ausencia de empatía y alteración del control emocional.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de demencia frontotemporal.

Criterios esenciales	<ul style="list-style-type: none">A. Inicio insidioso y progresión gradualB. Trastorno precoz de la conducta social y de las relaciones interpersonalesC. Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personalD. Superficialidad e indiferencia emocional precocesE. Anosognosia precoz
----------------------	--

Manifestaciones que apoyan el diagnóstico

- A.** Comienzo antes de los 65 años
- B.** Agrupación familiar de demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado.
- C.** Trastorno de conducta.
 - 1. Deterioro en el cuidado y en el aseo personales
 - 2. Inflexibilidad y rigidez mental
 - 3. Distractibilidad e impersistencia
 - 4. Conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria
 - 5. Conducta estereotipada y perseverativa
 - 6. Conducta de utilización
- D.** Alteraciones del habla y del lenguaje
 - 1. Alteraciones en la faceta expresiva:
 - 2. Lenguaje estereotipado
 - 3. Ecolalia
 - 4. Perseverancia
 - 5. Mutismo tardío
- E.** Signos físicos
 - 1. Reflejos de desinhibición cortical
 - 2. Incontinencia urinaria
 - 3. Acinesia, rigidez, temblor
 - 4. Presión arterial baja y lábil
 - 5. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora)
- F.** Pruebas complementarias
 - 1. Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial
 - 2. Electroencefalograma normal en estadios con demencia evidente
 - 3. Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anomalía de predominio frontal y/o temporal anterior.

<p>Aspectos que excluyen el diagnóstico</p>	<p>A. Aspectos clínicos</p> <ol style="list-style-type: none">1. Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo.2. Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones.3. Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia.4. Desorientación espacial.5. Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento.6. Mioclonías7. Debilidad de tipo corticospinal8. Ataxia cerebelosa9. Coreoatetosis <p>B. Pruebas complementarias</p> <ol style="list-style-type: none">1. Alteraciones de localización predominantemente postrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional, o lesiones cerebrales multifocales en tomografía computada o resonancia magnética.2. Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética.
---	--

Aunque inicialmente aparece apatía, a lo largo de la enfermedad aparecen cuadros de hiperactividad, irritabilidad, verborrea. La anosognosia es generalizada y aparece desde el principio. Estos pacientes presentan problemas con la memoria pero no constituye el síntoma principal, la orientación y la memoria episódica suelen estar bastante conservadas, el lenguaje no se encuentra afectado por lo menos en las primeras fases.



2. Afasia progresiva no fluente (Tabla 4).

Inicialmente descrita por Mesulam como afasia primaria progresiva. El trastorno inicial es la anomia, la dificultad para encontrar la palabra o para nombrar objetos, posteriormente aparece déficit en la fluidez verbal.

El lenguaje es anormal, vacilante, con frases cortas y errores fonológicos y sintácticos, con alteraciones en el orden de las palabras, uso inapropiado de los tiempos verbales, género gramatical, preposiciones y conjunciones. La comprensión está conservada sobre todo, en palabras sencillas, aunque puede estar alterada en frases complejas. La memoria y las funciones visoespaciales son normales. En el periodo final, existe mutismo pero los pacientes pueden tener memoria conservada y capacidad para realizar las actividades de la vida diaria.

Inicialmente y a lo largo de la evolución destaca una alteración del lenguaje expresivo, manteniéndose normales o relativamente preservadas las demás funciones cognitivas.

Tabla 4: Criterios diagnóstico de afasia no fluente progresiva.

Aspectos diagnósticos esenciales	<p>A. Inicio insidioso y progresión gradual</p> <p>B. Habla espontánea no fluente y al menos una de las siguientes alteraciones: agramatismo, parafasias fonémicas, anomia.</p>
Aspectos que apoyan el diagnóstico	<p>A. Aspectos que apoyan el diagnóstico de una degeneración frontotemporal.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicio antes de los 65 años. 2. Antecedente de trastorno similar en familiar de primer grado. 3. Enfermedad de neurona motora (en una minoría de pacientes), con parálisis bulbar, debilidad y adelgazamiento muscular, y fasciculaciones. <p>B. Habla y lenguaje</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tartamudez o apraxia oral 2. Alteración en la capacidad para repetir 3. Alexia, agrafia 4. Comprensión de palabras normal en estadios iniciales. 5. Mutismo en fase avanzada. <p>C. Conducta</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Conducta social apropiada en fases iniciales. 2. Alteraciones conductuales similares a las observadas en la demencia frontotemporal, en fases avanzadas. <p>D. Signos físicos: aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical contralaterales, acinesia, rigidez y temblor.</p> <p>E. Pruebas complementarias</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neuropsicología: afasia no fluente, en ausencia de amnesia intensa y de trastorno de la percepción espacial 2. Electroencefalograma: normal, o enlentecimiento ligero asimétrico. 3. Neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anomalía asimétrica que predomina en el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo).

3. Demencia semántica (Tabla 5)

Descrita como una forma de afasia fluente diferente de la no fluente. Los pacientes pierden el significado de las palabras, pero la fluencia permanece intacta y son capaces de mantener una conversación. Presentan marcada dificultad en la nominación y en la comprensión incluso de nombres sencillos. La comprensión de las frases suele ser mejor que la de palabras aisladas. Estos pacientes tienen relativamente conservada la memoria autobiográfica y episódica, pero con pérdida de la memoria semántica. Suelen presentar dislexia cuando leen. La enfermedad progresa hacia afasia no fluente y mutismo. En las técnicas de neuroimagen de las demencias frontotemporales, se observa atrofia de regiones frontales y temporales. En la forma de demencia frontotemporal conductual se observa atrofia frontal bilateral y temporal derecha, en la afasia progresiva no fluente se ve atrofia perisilviana izquierda y atrofia frontal izquierda y en la demencia semántica, la atrofia predominante se sitúa en el lóbulo temporal anterior izquierdo.

El tratamiento de las diferentes formas de demencia frontotemporal se basa fundamentalmente en el control sintomático, ya que no existen en el momento actual terapias modificadoras de la enfermedad. En el momento actual no existe indicación para la utilización de inhibidores de acetil-colinesterasa.

El trastorno semántico (dificultad para comprender el significado de palabras y/o la identidad de objetos) es la alteración más destacada al comienzo y durante toda la enfermedad.

Otras funciones cognitivas, incluida la memoria autobiográfica, permanecen indemnes o relativamente preservadas.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de demencia semántica.

<p>Aspectos diagnósticos esenciales</p>	<p>A. Inicio insidioso y progresión gradual</p> <p>B. Trastorno del lenguaje caracterizado por:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Habla espontánea fluente pero progresivamente empobrecida de contenido2. Pérdida del significado de las palabras, evidenciada por una alteración en la capacidad de denominar y de comprender3. Parafasias semánticas y / o <p>C. Trastorno de la percepción caracterizado por:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Prosopagnosia: alteración del reconocimiento de la identidad de rostros conocidos y/o2. Agnosia asociativa: alteración del reconocimiento de la identidad de objetos <p>D. La copia de un dibujo y las pruebas de asociación de elementos basadas en datos de percepción permanecen normales</p> <p>E. Repetición normal de palabras aisladas</p> <p>F. Lectura y escritura al dictado normales (de las palabras que se leen y escriben según las normas estándar del idioma)</p>
---	--

Aspectos que apoyan el diagnóstico

A. Aspectos que apoyan el diagnóstico de una degeneración frontotemporal:

1. Inicio antes de los 65 años.
2. Antecedente de trastorno similar en familiar de primer grado.
3. Enfermedad de neurona motora (en una minoría de pacientes), con parálisis bulbar, debilidad y adelgazamiento muscular, y fasciculaciones.

B. Habla y lenguaje:

1. Logorrea.
2. Uso idiosincrático de las palabras.
3. Ausencia de parafasias fonémicas.
4. Dislexia y disgrafía superficial (en palabras irregulares de idioma no español cuya pronunciación no se corresponde con la de sus sílabas).
5. Cálculo aritmético no alterado

C. Conducta:

1. Pérdida de interés y de empatía (sintonía afectiva) con las demás personas.
2. Disminución del interés por el entorno.
3. Tacañería o avaricia.

D. Signos físicos:

1. Ausencia o aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical.
2. Acinesia, hipertonia, temblor.

E. Pruebas complementarias:

1. Neuropsicología
 - Deterioro semántico intenso, evidenciado por deficiencias en la comprensión de palabras y en la denominación y/o en el reconocimiento de objetos y rostros.
 - Fonología y sintaxis, procesamiento perceptivo elemental, habilidades espaciales y memoria episódica conservados.
2. Electroencefalograma: normal.
3. Neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anomalía (simétrica o asimétrica) que predomina en la región temporal anterior.

Aspectos que excluyen el diagnóstico

A. De la anamnesis y de la exploración:

1. Inicio brusco y eventos ictales
2. Traumatismo craneal próximo al inicio de las manifestaciones
3. Amnesia precoz intensa
4. Desorientación espacial
5. Habla festinante o acelerada, logoclónica, con pérdidas en el curso del pensamiento
6. Mioclonías
7. Debilidad corticospinal
8. Ataxia cerebelosa
9. Coreoatetosis

B. Pruebas complementarias:

1. Neuroimagen cerebral.
 - La deficiencia estructural o funcional predomina en la región retrorrolándica.
 - Lesiones multifocales en tomografía computarizada o en resonancia magnética.
2. Pruebas analíticas de laboratorio descubren signos de afectación cerebral por procesos inflamatorios o infecciosos como la esclerosis múltiple, la sífilis, el sida o la encefalitis herpética.

4. DEGENERATIVAS DE PREDOMINIO SUBCORTICAL.

La denominación de demencia subcortical se ha aplicado a las alteraciones cognitivas que aparecen en los pacientes con corea de Huntington, con parálisis supranuclear progresiva o con enfermedad de Parkinson.

1. Demencia de la parálisis supranuclear progresiva (DPSP).

Aproximadamente el 80% de los pacientes con PSP van a presentar deterioro cognitivo asociado y en el 50% el deterioro cognitivo y los trastornos de conducta van a presentarse en las fases iniciales.

En estos pacientes, su neuropatología demuestra la existencia de pérdida neuronal, gliosis y degeneración neurofibrilar. La proteína tau de estos ovillos es de 4 repeticiones y no existen depósitos de beta-amiloide.

La presentación clínica es un compendio de síntomas o alteraciones motores, cognitivas y neuro-psiquiátricas. Se ha establecido una relación entre los síntomas y las áreas o circuitos afectados: parkinsonismo por disfunción de la corteza motora suplementaria, alteración de los movimientos oculares sádicos por afectación del córtex oculomotor, trastornos de la atención por lesiones en el córtex cingular, disfunción ejecutiva y disminución de la fluidez verbal por afectación del córtex prefrontal dorsolateral y alteraciones conductuales por afectación del córtex orbitofrontal

En RNM se observa atrofia desproporcionada del mesencéfalo y de las regiones adyacentes al tercer ventrículo. En SPECT y PET se observa afectación a nivel frontosubcortical en córtex frontal medial y en mesencéfalo de tipo simétrico.

No existe en el momento actual un tratamiento eficaz que prevenga el desarrollo o detenga el curso de la enfermedad. La respuesta a los tratamientos antiparkinsonianos suele ser escasa o nula, deben evitarse los fármacos colinérgicos.

2. Demencia Parkinson.

La demencia es frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP) dado que la enfermedad afecta a diferentes áreas cerebrales y sistemas de neurotransmisión, con lo cual, la afectación cognitiva y neuro-psiquiátrica es una constante en la evolución de la enfermedad. El riesgo de padecer demencia en pacientes con EP es 4-6 veces mayor que en controles.



Para el diagnóstico de demencia en EP, es fundamental que la misma se desarrolle al menos un año después de la aparición de los síntomas motores. (Tabla 6). Lo más característico en estos pacientes es la combinación de síndrome disejecutivo, alteraciones visoespaciales y síntomas neuro-psiquiátricos del tipo alucinaciones, delirios y alteración de la fase REM del sueño.

Tabla 6. Criterios diagnósticos demencia Parkinson.

Clínicamente compatible con demencia según criterios DSMI IV
Lentitud motora y cognitiva, alteración de la capacidad ejecutiva y deterioro de la memoria de evocación.
En la exploración física se comprueba parkinsonismo
En la sustancia nigra se observa pérdida neuronal y cuerpos de Lewy
La demencia debe instaurarse al menos un año después de iniciarse la enfermedad.

En el momento actual, la rivastigmina es el único fármaco aprobado para el tratamiento de la demencia en la EP. Para el tratamiento de los síntomas afectivos están indicados los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, aunque también la trazodona y la mirtazapina puede ser una opción. Para el manejo de los síntomas psicológicos y conductuales, la quetiapina sigue siendo de elección, aunque algunos estudios han indicado la utilidad de clozapina con los controles hematológicos correspondientes.

3. Demencia atrofia multisistémica.

Aunque predominan los trastornos motores en algunos casos se ha observado deterioro cognitivo, afasia progresiva y atrofia frontal. La degeneración nigroestriada, la atrofia pontocerebelosa y el síndrome de Shy-Drager forman parte de esta patología.

4. Demencia enfermedad de Huntington

Se trata de una enfermedad neurodegenerativa que cursa con disfunción motora (corea), alteraciones emocionales y deterioro cognitivo. Aunque no se trata específicamente de un tipo de demencia frecuente en población anciana, dado que el deterioro acontecen en edades más jóvenes (cuarta década) con una supervivencia de 15 a 30 años.

5. DEMENCIAS VASCULARES.

La demencia vascular está reconocida como el segundo tipo más prevalente de demencia, incluso algunos estudios indican que en población mayor de 85 años sería la forma más frecuente de demencia. El European Collaborative Study encontró que la prevalencia estandarizada por grupos de edad era en los mayores de 65 años de 1,6% y la tasa de incidencia era de 3,4 por 1000 personas y año.

En la actualidad se reconocen los criterios de demencia vascular establecidos NINDS-AIREN con una sensibilidad del 90% (Tabla 7).

Tabla 7. Criterios NINDS-AIREN sobre demencia vascular.

Los criterios de demencia vascular probable incluyen todos los siguientes:

1. Demencia.
2. Enfermedad cerebrovascular, definida por la presencia de signos focales en la exploración neurológica compatibles con ictus y evidencia de enfermedad relevante por técnicas de neuroimagen tipo CT o RNM incluyendo infartos múltiples en grandes arterias o un infarto único en área estratégica así como lagunas múltiples en ganglios basales y sustancia blanca o lesiones extensas de la sustancia blanca periventricular o cualquier combinación de ellas.
3. Una relación entre las dos entidades manifestada o sugerida por una o más de las siguientes: Inicio de la demencia en los tres meses siguientes a un ictus clínicamente reconocido. Deterioro agudo de la función cognitiva. Fluctuación o progresión escalonada de los déficits cognitivos.

Los cambios patológicos que pueden asociarse a deterioro vascular son múltiples: infartos en territorios cerebrales, infartos en zonas limítrofes, lesiones de pequeño y mediano tamaño, infartos lacunares, lesiones de sustancia blanca, lesiones isquémicas incompletas, lesiones en hipocampo y esclerosis.

Los factores de riesgo asociados a la demencia vascular incluyen todos aquellos que los son para el desarrollo de patología vascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo, enfermedad cerebro vascular y niveles elevados de homocisteína. Exceptuando la arteriopatía autosómica dominante, CADASIL, que se asocia al cromosoma 19q12, poco se conoce sobre la influencia de factores genéticos.

Las pruebas de neuroimagen son de obligada realización en el momento del diagnóstico. La prueba de elección por su mayor sensibilidad es la RNM, donde la presencia de lesiones hiperintensasperiventriculares o en la sustancia blanca subcortical son predictores de demencia vascular. El término leucoaraiosis se refiere a los cambios producidos en sustancia blanca que cuando son de localización periventricular, se deben a la rotura del endotelio con un aumento del contenido fluido, pérdida de mielina y una dilatación de los espacios perivasculares. Varios estudios han mostrado el correlato cognitivo con la progresión de la leucoaraiosis, siendo hasta cuatro veces más rápido el deterioro a mayor progresión de la leucoaraiosis.

El espectro clínico y etiológico de la DV es muy amplio, varios autores han remarcado diferencias entre la DV de perfil cortical con predominio de las manifestaciones afaso-apraxo-agnósicas y signos deficitarios focales hemisféricos y la subcortical, con presencia de signos frontales, deterioro de funciones ejecutivas y trastornos de la marcha.

En el momento de establecer la clasificación clínica de la demencia vascular, podemos establecer los siguientes tipos:

1. Demencia postictus: se estima que el 20% de los pacientes mayores de 65 años que tienen un ictus desarrollan demencia, se caracteriza por inicio brusco acompañado de déficits cognitivos corticales. La demencia multiinfarto es infrecuente y evoluciona lentamente en asociación a infartos silentes, con largos periodos de plateau y fluctuación de la severidad.
2. Demencia por infarto estratégico: hace referencia a infartos de pequeño volumen pero localizados en tálamo, giro angular, hipocampo o en núcleo caudado.
3. Demencia subcortical: es la forma más frecuente de DV y está causada por enfermedad de pequeño vaso que origina infartos lacunares e isquemia incompleta de la sustancia blanca, lesionando de forma específica los circuitos prefrontales subcorticales. Uno de los rasgos clínicos más característicos es la presencia de disfunción ejecutiva, el pensamiento abstracto está también afectado, pero el déficit de memoria es menos llamativo. Es frecuente el trastorno del ánimo con depresión, labilidad y cambios de carácter. Entre las formas más frecuentes de DV subcortical se encuentra: enfermedad de Binswanger, angiopatía cerebral amiloide y el CADASIL.
4. Demencia por hipoperfusión: la hipoperfusión como consecuencia de insuficiencia cardiaca está cada vez más reconocida como factor importante para deterioro cognitivo en los ancianos. Se ha observado deterioro cognitivo hasta en el 26% de los pacientes dados de alta con diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

6. DEMENCIAS SECUNDARIAS.



Como su nombre indica, se trata de procesos neurológicos o sistémicos, estructurales o metabólicos, tóxicos o medicamentosos, reversibles o no, capaces de producir un deterioro cognitivo. En la población anciana adquieren especial interés las situaciones en relación con la polifarmacia, los trastornos tiroideos, el déficit de vitamina B12, la hidrocefalia a presión normal y los hematomas subdurales. Se estima que el 5% de los pacientes de edad avanzada con demencia presentan algunas alteraciones metabólicas o tóxico-medicamentosas responsables o coadyuvantes.

1. Hidrocefalia a presión normal: esta situación no es frecuente aunque su prevalencia es desconocida. La tríada diagnóstica clásica incluye trastornos de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo en la secuencia temporal. No obstante, esta tríada también se presenta en otras entidades como la demencia por cuerpos de Lewy, atrofia multisistémica, enfermedad de Parkinson y demencia frontotemporal. En RNM se observa agrandamiento ventricular desproporcionado al grado de atrofia, hiperintensidad periventricular, elevación del cuerpo caloso, redondeamiento de las astas ventrales y signo del chorro. El mejor método para el diagnóstico es la monitorización de la presión intraventricular. El tratamiento consiste en la derivación ventricular hacia peritoneo.

2. Déficit de vitamina B12. Esta deficiencia produce anemia macrocítica y degeneración combinada subaguda. Puede ocurrir neuropatía óptica, disfunción de memoria y encefalopatía. Los síntomas psicóticos pueden aparecer sin anemia.
3. Infecciones del sistema nervioso central. La mayoría de los casos de encefalitis no tienen una etiología identificable. La encefalitis por virus del herpes simple produce fiebre y alteración de la conducta y puede producir déficits neurocognitivos duraderos con afasia y deterioro de la memoria semántica. El virus herpes zóster pocas veces produce encefalitis. La panencefalitis esclerosante subaguda es una manifestación tardía del sarampión.

Las enfermedades por priones son trastornos neurodegenerativos siempre fatales, responsables de las encefalopatías espongiiformes en animales y seres humanos en donde se manifiestan la enfermedad de Jacob-Creutzfeldt, la enfermedad de Gertsmann-Straussler-Scheinker, el insomnio familiar esporádico y el kuru. El diagnóstico puede ser difícil y requiere tejido encefálico. Las manifestaciones clínicas incluyen declinar cognitivo, trastornos de la marcha y sacudidas mioclónicas.

En el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), la demencia-SIDA hace énfasis en aspectos conductuales y motores. Los síntomas incluyen olvidos, disminución de la atención/concentración, lentitud del pensamiento y temblor leve.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Boxer AL, Miller BL Clinical features of frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005 Oct-Dec; 19 Suppl 1: S3-6.
2. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM, Hatanpaa J. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol*. 2007 Jul; 114(1):5-22.
3. Donaghy PC, McKeith IG The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimer Res Ther*. 2014 Jul 21; 6(4):46.
4. Fujishiro H, Iseki E, Nakamura S, Kasanuki K, Chiba Y, Ota K, Murayama N, Sato K. Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges. *Psychogeriatrics*. 2013 Jun; 13(2):128-38.
5. Garnica A. Demencia Vascular En Gil Gregorio PL. (ed). *Tratado de neuropsicogeriatría*. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Madrid. 2010. Pág. 239-254
6. Kirshner HS. Frontotemporal dementia and primary progressive aphasia, a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Jun 12; 10:1045-55.
7. Mak E, Su L, Williams GB, O'Brien JT. Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. *Alzheimer Res Ther*. 2014 Apr 9; 6(2):18
8. Schade S, Mollenhauer B Biomarkers in biological fluids for dementia with Lewy bodies. *Alzheimer Res Ther*. 2014 Oct 16; 6(5-8):72.
9. Vilorio A. Otras demencias neurodegenerativas. En Gil Gregorio PL. (ed). *Tratado de neuropsicogeriatría*. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Madrid. 2010. Pág. 211-238
10. Zamrini E., Quinceno M. Otras causas de demencia. En Weiner M.F., Lipton A.M. (eds). *Manual de enfermedad de Alzheimer y otras demencias*, Panamericana. 2010, pág. 247-263