

C

apítulo 9

Trastornos mentales orgánicos (II)

A. Bulbena Vilarrasa, J. A. Cervilla Ballesteros

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se incluyen un grupo relativamente heterogéneo de trastornos cerebrales orgánicos que frecuentemente cursan con sintomatología psiquiátrica. Dichos trastornos son: las demencias vasculares; las demencias en las enfermedades de Pick, Creutzfeldt-Jakob, Huntington y en el SIDA; y, finalmente, el síndrome amnésico. Dada la ingente cantidad de información generada por el colectivo científico sobre tan dispar amalgama de trastornos, el presente trabajo habrá de focalizarse en las áreas más relevantes para el clínico con especial atención a los aspectos más psiquiátricos de este tipo de enfermedades orgánicas. Al final del capítulo se habla de forma genérica de aspectos terapéuticos de las demencias, incluyendo las áreas cognoscitiva, funcional y psiquiátrica.

F01. DEMENCIA VASCULAR

HISTORIA CONCEPTUAL

El *état criblé* descrito por Durand-Fardel en 1842 es quizá el precursor original del concepto actual de demencia vascular. Dicho “estado criboso” definía un cuadro caracterizado por la dilatación del espacio perivascular alrededor de vasos perforantes permea-

bles. En 1894, Binswanger publicó varios casos de lo que el llamó “*encefalitis subcortical crónica progresiva*” consistentes en demencia progresiva con signos focales y atrofia de estructuras de sustancia blanca. Al inicio del siglo actual se habla ya de *psicosis arteriosclerótica* como un tipo de demencia distinto a la demencia senil y a la demencia presbifrénica. Dentro de aquel concepto se incluyen trastornos caracterizados por lesiones vasculares y degenerativas del cerebro que se comienzan a postular como debidas a isquemia cerebral. Es Pierre Marie quien en 1901 describe el *état lacunaire* en el que describe pequeños infartos lacunares como causantes de hemiplejía en el anciano con deterioro cognoscitivo progresivo y signos neurológicos focales.

En la década de los 60 se retoma el interés científico por la demencia vascular con la llegada de nuevas técnicas para estudiar y conocer la fisiopatología de la circulación cerebral junto con la descripción detallada de la anatomía patológica de distintos procesos cerebrovasculares y, tal y como ha apuntado Delgado Bona (1996), ello indujo un declive del concepto de demencia vascular en favor del de isquemia cerebral crónica. Hachinski et al. (1975) publicaron una escala para puntuación isquémica en procesos demenciales para el diagnóstico diferencial de la demencia multi-infártica como un proceso diferente a otras demencias (Tabla I). En la década de los 80, y con la llegada de las nuevas técnicas de radio-ima-

Tabla I
Escala isquémica de Hachinski
Inicio agudo (2)
Deterioro a brotes (1)
Curso fluctuante (2)
Confusión nocturna (1)
Conservación de la personalidad (1)
Depresión (1)
Síntomas somáticos (1)
Labilidad emocional (1)
Historia de hipertensión (1)
Historia de ictus (2)
Signos de arteriosclerosis (1)
Síntomas neurológicos focales (2)
Signos neurológicos focales (2)
Siete o más puntos: demencia multiinfártica; 4 o menos puntos: enfermedad de Alzheimer.

gen, hubo una revolución tanto en el concepto de la demencia vascular como en la frecuencia de su diagnóstico. Así, Hachinsky et al. (1986) propusieron el término leukoaraiosis para describir unas alteraciones inespecíficas de la sustancia blanca periventricular y subcortical profunda (aparentes como hipodensidades en la tomografía computarizada y como hiperdensidades en la resonancia magnética) que se presentan frecuentemente en el anciano y que no están asociadas forzosamente a un tipo de demencia vascular, al contrario de como se había presentado inicialmente.

En los últimos años el concepto de demencia vascular aún origina controversia y se han llevado a cabo esfuerzos taxonómicos importantes para categorizar diferentes tipos de demencias. Fruto de este trabajo son los criterios actuales para el diagnóstico de demencia vascular de la DSM-IV y la CIE-10 (Tabla II). Un reciente intento de consenso para definir los criterios diagnósticos de la demencia vascular, generalmente aceptado en la actualidad, es el realizado por el grupo europeo-americano de la NINDS-AIREN (*National Institute for Neurological Diseases and Stroke/Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*. Roman et al., 1993) (Tabla III).

Mientras, como hemos visto, ha costado definir taxonómicamente que se entiende por demencia vascular, algunos autores prefieren denominar a este grupo de trastornos "deterioro cognitivo vascular" (Devasenapathy y Hachinski, 1997) y otros cuestionan la utilidad clínica y la viabilidad epidemiológica de este acercamiento categorial a la clasificación de las demencias (Cervilla et al., 1997).

EPIDEMIOLOGÍA

Las dificultades en la definición de demencia vascular que hemos comentado en el párrafo anterior pueden explicar la amplia variación de resultados entre los diferentes estudios epidemiológicos de esta enfermedad. En general, se acepta que la demencia vascular es la segunda causa más frecuente de demencia en las sociedades occidentales con una prevalencia que, al igual que la enfermedad cardiovascular, aumenta con la edad. Aunque existe una amplia variación entre diferentes estudios, la demencia vascular pura representa aproximadamente el 20% de todos los casos de demencia y al menos un 30% de las demencias tienen un componente vascular. La demencia vascular es entre dos y tres veces más frecuente en hombres que en mujeres y es la demencia más frecuente en países orientales (p. ej., representan un 50% de las demencias en Japón). La demencia vascular es también más frecuente en los países escandinavicos y en sujetos de raza negra.

En Europa el estudio multicéntrico de prevalencia de demencias EURODEM (Rocca et al., 1991) ha mostrado que un 41% de los casos valorados en los 6 centros participantes tenían un diagnóstico de demencia vascular o "mixta", mientras que un 47,4% tenían un diagnóstico de EA. Entre las mujeres, sólo el 31,8% estaban en el grupo de vascular o mixta frente a un 65,7% con diagnóstico de EA. La preva-

Tabla II
Criterios (modificados) CIE-10 para el diagnóstico de demencia vascular y demencia multiinfártica
DEMENCIA VASCULAR
EVIDENCIA DE 1 Y 2
1. Pérdida de la memoria que produce un deterioro en el funcionamiento diario
2. Declive de la capacidad intelectual (pensamiento y procesamiento de la información) que conlleve una merma del funcionamiento diario
Distribución parcial ("lacunar") de los déficits en las funciones corticales superiores
Evidencia clínica o por tests o exploraciones de enfermedad cerebrovascular significativa que se considera etiológicamente relacionada con la demencia
DEMENCIA MULTIINFÁRTICA
Demencia vascular
Inicio Gradual (entre 3 y 6 meses) siguiendo pequeños episodios isquémicos. Pueden existir períodos de mejoría clínica

Tabla III
Criterios diagnósticos de demencia vascular (NNDS/AIREN)

CRITERIOS GENÉRICOS DE DEMENCIA VASCULAR

Demencia definida por deterioro de la memoria y de otras dos o más áreas cognitivas, con una intensidad suficiente para interferir en las actividades de la vida diaria. Dicha interferencia no debe estar producida sólo por los efectos físicos del ictus. Se excluyen casos con alteración del nivel de la conciencia, delirios, psicosis, afasia intensa y alteraciones sensoriales o motoras graves que impidan la exploración neuropsicológica. También se excluyen los casos con alteraciones sistémicas o cerebrales no vasculares que puedan producir deterioro cognitivo

Enfermedad cerebrovascular definida por la presencia de déficit focales consistentes con ictus, haya o no haya antecedente conocido del mismo, junto con infartos cerebrales múltiples en territorios de las grandes arterias cerebrales o infartos únicos de áreas estratégicas, visibles en la tomografía computarizada o en la resonancia magnética

Relación temporal entre las lesiones cerebrovasculares y el deterioro cognitivo. Esta relación se acepta cuando el inicio de la demencia ocurre en los tres meses siguientes al ictus y cuando el deterioro cognitivo aparece de manera brusca y evoluciona escalonada o fluctuadamente

CRITERIOS DE DEMENCIA VASCULAR POSIBLE

Presencia de demencia y de signos neurológicos focales en ausencia de exploraciones de neuroimagen o de una clara relación temporal entre demencia e ictus, o en casos con evidencia de enfermedad cerebrovascular e inicio insidioso del déficit cognitivo

CRITERIOS DE DEMENCIA VASCULAR PROBABLE

La demencia vascular es probable en presencia de síntomas y signos de estirpe subcortical, como alteraciones precoces de la marcha y del equilibrio, caídas inopinadas, micción imperiosa, parálisis pseudobulbar, alteraciones de la personalidad y del humor e incontinencia emocional

CRITERIOS DE DEMENCIA VASCULAR DEFINIDA

Cumplimiento de criterios clínicos de demencia vascular probable con demostración histológica de enfermedad cerebrovascular, ausencia de ovillos neurofibrilares y placas neurofílicas en número superior al aceptado como normal para la enfermedad del enfermo y ausencia de otros trastornos clínico-patológicos capaces de producir demencia

lencia media de la categoría vascular o mixta aumentaba con la edad pasando del 7,7 por mil entre 60 y 70 años a un 42 por mil entre los sujetos con edades comprendidas entre los 80 y 90 años; este aumento por edad es menos pronunciado que en el caso de la EA. Por otra parte, mientras que en general el grupo vascular/mixto suponía algo más de un tercio de todos los sujetos con demencia, en el grupo de pacientes con edad entre 60 y 69 años suponían la mitad

del total. En España se han realizado varios estudios epidemiológicos para valoración de la prevalencia de demencia vascular que es aproximadamente del 3%, constituyendo un 20% de todas las demencias.

Los factores de riesgo asociados a una mayor probabilidad de sufrir demencia vascular son los mismos que aquellos del accidente cerebro vascular (ACV), es decir, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, tabaquismo, diabetes melitus, consumo excesivo de alcohol, hiperlipidemia y fibrilación atrial. Además, un cuarto de los pacientes que han sufrido un ACV desarrollan una demencia vascular en los meses siguientes. Existe evidencia de que factores genéticos pueden también predisponer a su aparición, como es el caso de la presencia en un sujeto de alelos e4 en el gen que codifica la apolipoproteína E (Frisoni et al., 1994).

FISIOPATOLOGÍA Y NEUROPATHOLOGÍA

La naturaleza sindrómica de la demencia vascular se evidencia fácilmente al estudiar los procesos fisiopatológicos y neuropatológicos subyacentes. Los mecanismos usuales de lesión neuronal mediados por enfermedad vascular son: arteriosclerosis, embolias, vasculitis, angiopatía amiloidea o hemorragia craneal (O'Brien, 1994). Dichos mecanismos anteriores conducen a síndromes clínicos y pueden ser muy diversos en su presentación, según la extensión y localización de la lesión. Burns y Hope (1997) dividen las demencias vasculares en los siguientes síndromes clínicos de frecuente presentación: a) demencia multi-infártica (DMI); b) demencia inducida por infarto en zona estratégica (p. ej., en giro angular o en tálamo); y, c) demencia por lesiones en sustancia blanca (infartos lacunares, isquemia de la sustancia blanca, Enfermedad de Biswanger).

En las DMI, la patología estructural consiste en un número amplio de pequeños infartos de áreas de sustancia gris corticales, generalmente causados por enfermedad vascular de vasos extracerebrales, y que dan una clínica de una demencia por daño cortical (con disfasia, dispraxia y agnosia).

El grupo de demencias causadas por infarto de una zona estratégica incluyen normalmente características clínicas típicas de la zona afectada (por ejemplo disfasia de fluidez en el caso de infarto del giro angular). Los infartos lacunares son infartaciones cavitatorias de hasta 10 milímetros de diámetro que ocurren en sustancia blanca. El llamado estado lacunar se refiere a una demencia de tipo subcortical que además incluye signos neurológicos como disartria, disfagia y marcha de pequeños pasos. El término isquemia de sustancia blanca engloba un conjunto de cambios anátomo-patológicos que incluyen infartos incompletos por estrechamiento de arteriolas penetrantes. En general todos estos cambios vasculares se observan con las nuevas técnicas de neuroimagen (TC y RM)

como áreas de baja atenuación en la sustancia blanca o leucoaraiosis. La enfermedad de Biswanger consiste en una demencia progresiva caracterizada por episodios del tipo accidente cerebro vascular y está también asociada a la presencia de leucoaraiosis en las pruebas de neuroimagen.

CLÍNICA

Como se ha indicado, la demencia vascular dista de ser una entidad homogénea y, consecuentemente, su presentación clínica es variable. Como en toda demencia, en el caso de la demencia vascular existe una alteración de las funciones cognoscitivas, durante un mínimo de 6 meses y en ausencia de alteración del nivel de conciencia, asociado a una disminución de la capacidad de funcionamiento y de independencia del individuo en comparación con sus habilidades previas. Tradicionalmente se ha presentado a la demencia vascular como un síndrome demencial que se inicia de modo brusco y evoluciona con un empeoramiento cognoscitivo escalonado y fluctuante, no obstante muchas demencias vasculares comienzan de forma insidiosa y cursan con deterioro gradual y progresivo. Otras características clínicas clásicamente atribuidas a este síndrome son: afectación tardía de la personalidad del paciente, retención de "insight" hasta fases muy avanzadas de la demencia, presencia de signos neurológicos focales, presencia de hipertensión arterial, cefaleas, mareos y vértigo.

La Tabla IV muestra las distintas formas clínicas de demencia vascular descritas en la CIE-10. La demencia vascular de inicio agudo se produce habitualmente tras una sucesión de ACVs. En la demencia multi-infárctica el inicio es algo más gradual y su aparición viene dada por acumulación de infartos en el parénquima cerebral. Se habla de demencia vascular subcortical cuando la alteración cognoscitiva se debe a infartos en la sustancia blanca profunda de los hemisferios cerebrales con conservación de áreas cerebrales corticales. Se usa el término enfermedad o encefalopatía de Biswanger para denominar cuadros demenciales vasculares subcorticales en los que se haya demostrado desmielinización de áreas de sus-

Tabla IV	
Subtipos de CIE-10 de demencia vascular	
F01.0	Demencia vascular de inicio agudo
F01.1	Demencia multiinfárctica
F01.2	Demencia vascular subcortical
F01.3	Demencia vascular mixta cortical y subcortical
F01.8	Otras demencias vasculares
F01.9	Demencia vascular no especificada

tancia blanca. Finalmente, la demencia vascular también puede presentarse como combinación de infarctaciones corticales y subcorticales en su forma mixta cortical-subcortical. La Tabla V describe diferencias entre las demencias cortical y subcortical (Cummings y Benson, 1993). Dependiendo de la localización de las infarctaciones presentes en cada caso, la demencia vascular se puede presentar con signos de cualquiera de los síndromes cerebrales focales descritos en la Tabla VI.

Por su parte la NINDS/AIREN clasifica las demencias vasculares en los siguientes grupos:

- 1) Demencia multiinfárctica.
- 2) Demencia por infarto único en un área estratégica.
- 3) Demencia por enfermedad de pequeños vasos.
 - Infartos lacunares múltiple.
 - Enfermedad de Biswanger.
 - Angiopatia cerebral amiloidea.
- 4) Demencia por hipoperfusión.
- 5) Demencia hemorrágica.
- 6) Demencia por otros mecanismos vasculares.

Tabla V		
Clínica comparada de las demencias cortical y subcortical		
Función	Demencia cortical	Demencia subcortical
Lenguaje	Afasia	Preservado en general
Memoria		
Evocación	Alterada	Alterada
Reconocimiento	Poco efectiva	Efectiva
Procesamiento de procedimientos	Poco efectivo	Efectivo
Intacta	Intacta	Alterada
Visuopercepción	Alteración grave	Alteración leve
Cálculo	Acalculia	Relativamente preservado
Función frontal de ejecución	Deteriorada en función al grado de deterioro del resto de funciones intelectivas	Deteriorada más que el resto de funciones intelectivas
Velocidad de procesamiento de información	Normal	Disminuida
Personalidad y humor	Falta de introspección y depresión poco frecuente	Depresión frecuente, apatía Introspección preservada
Funciones motoras		
Articulación lenguaje	Normal hasta fases avanzadas	Disartria inicial
Velocidad motora	Normal hasta fases avanzadas	Lentitud
Postura	Normal hasta fases avanzadas	Rígidéz
Marcha	Normal hasta fases avanzadas	Anormal

Tabla VI
Síndromes cerebrales focales

SÍNDROME FRONTAL

Alteración de la personalidad y del comportamiento social
Trastorno de la capacidad de abstracción
Disminución de la concentración y la atención
Deterioro de la flexibilidad mental
Deficiencias en la capacidad de resolver problemas
Trastorno de la capacidad de planificación de tareas
Alteración de la iniciación de tareas
Alteración de la capacidad de establecer el orden temporal
Perseveración
Abulia
Afasia y/o agrafia motora (en lesiones frontales posteriores)
Reflejo de aprehensión positivo
Incontinencia de esfínteres

SÍNDROME PARIETAL

LESIONES EN CUALQUIERA DE LOS DOS LÓBULOS PARIETALES

Dificultades visuoespaciales : Agnosia visuo-espacial
Apraxia construccional
Desorientación topográfica
Extinción sensorial
Inatención visual
Asternognosis y agrafostesia (en lesiones anteriores)
Cuadrantanopsia inferior contralateral (en lesiones posteriores)

LESIONES PARIETALES EN EL HEMISFERIO DOMINANTE

Disfasia (motora en lesiones anteriores y sensoriales, junto con alexia y agrafia, en lesiones posteriores)
Apraxia motora
Síndrome de Gerstman: Agnosia digital, discalculia, desorientación derecha-izquierda y agrafia
Agnosia visual y/o táctil
Afasia de conducción

LESIONES PARIETALES EN EL HEMISFERIO NO-DOMINANTE

Anosognosia
Prosopagnosia
Apraxia del vestir
Trastornos de la imagen corporal (negligencia contralateral)

SÍNDROME TEMPORAL

LESIONES BILATERALES

Síndrome amnésico
Trastornos de la personalidad (inestabilidad y agresividad)
Despersonalización
Disfunción sexual
Actividad epiléptica
Cuadrantanopsia superior homónima contralateral

LESIONES TEMPORALES EN EL HEMISFERIO DOMINANTE

Disfasia sensorial
Alexia y agrafia (lesiones posteriores)

LESIONES TEMPORALES EN EL HEMISFERIO NO-DOMINANTE

Dificultades visuoespaciales
Prosopagnosia y hemisomatognosia

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los criterios clínicos para el diagnóstico de la demencia vascular según los códigos mundialmente consensuados en la actualidad (CIE-10 y NINDS-ALREN) están expuestos en las Tablas II y III respectivamente. La historia clínica detallada es la base inicial del diagnóstico clínico. También se ha de explorar el sistema nervioso en busca de signos focales, signos de afectación subcortical (marcha de pasos pequeños y base ancha, parkinsonismo). Asimismo, la exploración del sistema cardiovascular ha de concentrarse en la presencia de signos de arteriosclerosis (p. ej., soplo carotídeo) y de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular tanto en el sujeto como en su familia.

El diagnóstico de cualquier tipo de demencia, incluida la vascular, requiere de la presencia de alteración de la capacidad cognoscitiva medida mediante tests neuropsicológicos. Una opción accesible a cualquier clínico es el uso de un test de despistaje de amplia difusión como es la versión española del *mini-mental state examination* (mini examen cognoscitivo: Lobo et al., 1980). Para una evaluación algo más detallada se puede usar la parte cognoscitiva del CAMDEX: el CAMCOG, traducido al castellano por el grupo de Gerona (López Pousa et al. 1989). En caso de requerirse una valoración con instrumentos más complejos se debe consultar a un neuropsicólogo. Además de alteraciones en la función cognoscitiva, el diagnóstico de demencias actual también requiere evidencia de una disminución en la capacidad funcional del paciente en comparación con su funcionamiento habitual hasta la aparición del cuadro, este aspecto es medible mediante valoración de la capacidad del individuo en llevar a cabo actividades de la vida diaria.

La analítica básica a realizar en el diagnóstico no dista de la batería habitual recomendada para cualquier otra demencia: hemograma completo, electrolitos, glucosa, creatinina, transaminasas, sedimento urinario, vitamina B-12 y folato y hormonas tiroideas. De especial interés en la demencia vascular pueden ser la valoración de la viscosidad sanguínea y de la coagulación y, en casos preseniles sin factores de riesgo de enfermedad vascular, búsqueda de anticuerpos anti-cardiolipina y déficits de proteínas S, C o de antitrombina III.

Como hemos visto los criterios diagnósticos actuales incluyen la necesidad de demostración de lesiones degenerativas mediante pruebas de neuroimagen. Ni la tomografía computarizada ni la resonancia magnética excluyen con su normalidad la presencia de lesiones neurodegenerativas y, por otra parte, tanto la presencia de atrofia como de hiperdensidades de la sustancia blanca periventricular pueden encontrarse al aplicar estas pruebas de neuroimagen en individuos normales. No obstante, existe acuerdo general de que las técnicas de neuroimagen aumen-

tan la seguridad de un diagnóstico de demencia vascular que vendrá sugerido por la presencia de: infartos corticales, talámicos y periarteriales múltiples, infartos subcorticales en sustancia blanca frontal y leucoaraiosis en las zonas de sustancia blanca subcortical. Además, las pruebas de neuroimagen ayudan en el diagnóstico diferencial de la demencia con enfermedades con potencial de tratamiento, tales como, tumores o hematomas subdurales crónicos. También pueden ser de utilidad diagnóstica las técnicas de Doppler para el estudio de pacientes con ictus que cursa con deterioro cognitivo en busca de confirmación de obstrucciones arteriales (carótideas, vertebrales, intracraneales, etc.). Excepcionalmente, se puede usar la tomografía por emisión de positrones que mostrará hipometabolismo cerebral focal en las zonas afectas, en contraste con su predominio en zonas temporoparietales en la demencia degenerativa. Finalmente, el estudio de la perfusión cerebral mediante tomografía por emisión de fotones simples, mostrará diferencias entre casos con hipoperfusión multifocal en las demencias vasculares y las demencias degenerativas donde la hipoperfusión será temporoparietal preferencialmente.

El diagnóstico diferencial de la demencia vascular ha de establecerse con otras demencias y enfermedades neurológicas degenerativas, así como con enfermedades psiquiátricas funcionales (depresión y trastornos que cursan con sintomatología psicótica y cognoscitiva) y con pseudodemencias (véase Bulbena y Berrios, 1986). Un aspecto fundamental del diagnóstico diferencial de la demencia vascular, al igual que en todas las demencias, es su distinción con el *delirium*. Este término incluye trastornos confusionales de origen somático variable, pero que cursan con una clínica común de trastorno fluctuante del nivel de conciencia de brusca instauración, desorientación temporoespacial, disminución de la capacidad cognoscitiva y atencional, delirios con poca estructuración y de contenido variable y alucinaciones de cualquier modalidad. En la demencia el inicio no es brusco sino insidioso, el curso clínico no es fluctuante sino estable y progresivo, el nivel de conciencia no está alterado y la desorientación temporoespacial suele aparecer tardíamente.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS DE LA DEMENCIA VASCULAR

La prevalencia de sintomatología depresiva en pacientes con demencia es aproximadamente del 50% (Cummings, 1988) y la de depresión mayor oscila entre un 5 y un 15% (Greenwald, 1995). Sin embargo, dicha prevalencia de depresión mayor es considerablemente más alta en pacientes con demencia vascular (20-25%) que en aquellos con enfermedad de Alzheimer (5-15%) (Greenwald, 1995). Esta diferencia se explica en base a que entre un 30 y un

60% de pacientes que han sufrido un ictus isquémico cerebral desarrollan sintomatología depresiva en los dos años posteriores al ataque, mientras que aproximadamente la mitad de ellos desarrolla posteriormente una demencia vascular. Asimismo, varios estudios epidemiológicos han mostrado que parece existir una vía de desarrollo de depresión en ancianos que presentan factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y/o deterioro cognoscitivo asociado a los mismos (Blanchard, et al. 1996; Cervilla y Prince, 1997).

La identificación de un síndrome depresivo dentro de un cuadro de demencia es fundamental al tratarse de un trastorno tratable que puede repercutir positivamente en la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores. La depresión en este grupo de pacientes es más fiablemente reconocida por la búsqueda de signos objetivos, ya que al contrario de lo que ocurre en depresivos sin alteración cognoscitiva, el demente raramente es capaz de expresar verbalmente una queja subjetiva de ánimo depresivo. La Tabla VII muestra los signos que pueden servir como marcadores clínicos objetivos de depresión en demencia sugeridos por dos grupos de autores (Katona y Aldridge (1985); Greenwald y Kramer (1991).

F02.0 DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PICK

Arnold Pick describió el primer caso de esta enfermedad en Praga en 1892. Fue Carl Schneider quien más tarde, en 1927, popularizó el uso del término enfermedad de Pick para describir un cuadro de demencia en el que este autor distinguió tres fases clínicas: una primera caracterizada por alteraciones del juicio y de la conducta; la segunda por síntomas fo-

Tabla VII	
Signos que indican depresión en la demencias	
SEGÚN KATONA Y ALDRIDGE	
Apariencia triste	
Agitación diurna	
Lentitud del lenguaje	
Retardo psicomotor	
Pérdida de apetito y peso	
Despertar temprano	
Variación diurna del humor	
SEGÚN GREENWALD Y KRAMER	
Baja reactividad ambiental	
Ansiedad depresiva (llanto, etc.)	
Demanda excesiva de atención	
Autoagresiones	
Gritos con contenido depresivo	

cales (ej., afasia); y la tercera que cursaba con demencia generalizada (Berrios y Girling, 1994).

La etiología de la enfermedad de Pick es desconocida. Se han descrito casos de familias enteras con múltiples individuos afectados, como es el caso de la familia holandesa descrita originalmente por Saunders y Schenk en 1939 en la que se han verificado 25 casos a lo largo de 6 generaciones con una penetrancia de casi el 100%, lo cual indica una influencia genética clara al menos en algunos casos. No obstante, tal y como sugiere Lishman, la mayoría de los casos parecen presentarse de modo esporádico. Se ha sugerido un papel del zinc en la fisiopatología de esta enfermedad al haberse encontrado un incremento de dicho elemento en orina, cerebro y glóbulos rojos de algunos pacientes. Tal y como señala Serra-Mestres (1996) en una reciente revisión del tema, en la enfermedad de Pick se ha descrito una actividad normal de la acetilcolintransferasa, de la glutámico decarboxilasa y de la actividad dopamínica cortical. Por contra, se ha señalado la existencia de concentraciones reducidas de GABA y sustancia P en la sustancia negra y en el estriado y de reducción de la actividad serotoninérgica en áreas corticales afectas.

La anatomía patológica macroscópica de la enfermedad de Pick consiste en atrofia asimétrica y circunscrita de lóbulos frontales y/o temporales que puede alcanzar niveles severos. Frecuentemente, se acompaña de atrofia de núcleos basales, especialmente el estriado. El aspecto de los giros y circunvoluciones de las áreas afectas se describe con frecuencia como “en hoja de cuchillo”. Microscópicamente, se observa la presencia de células de Pick que consisten en neuronas edematosas que han sufrido un proceso de balonización; cuerpos de Pick, consistentes en inclusiones argentofílicas compuestas de una mezcla de neurofilamentos, organelas y material granular, y con inmunorreacción a la proteína TAU y a la ubiquitina. Al igual que en la enfermedad de Alzheimer se pueden observar cuerpos de Hirano. También existe gliosis de la sustancia blanca.

La enfermedad de Pick afecta a casi el doble de mujeres que de hombres. La edad de inicio más frecuente es entre los 50 y 60 años y el curso clínico es más lento que el de la enfermedad de Alzheimer. Tras la instauración de la enfermedad la supervivencia oscila entre 2 y 10 años. La presentación clínica consiste habitualmente en signos del síndrome frontal o una combinación de signos focales fronto-temporales (la Tabla VI muestra los signos clínicos de los diferentes síndromes cerebrales focales). Así, las anomalías iniciales son cambios en la personalidad y en el comportamiento social, junto con una disminución de la capacidad volitiva. Desde el inicio de la enfermedad la función expresiva cambia hacia una forma fatua y vaga, con deterioro de los hábitos sociales (Lishman, 1987). Ello va acompañado de moria, una tendencia a la euforia pueril. La conciencia de enfermedad desaparece en estadios muy ini-

ciales de la demencia. Con el progreso del cuadro aparece pérdida gradual de las capacidades intelectivas y de memoria. El humor basal habitual es de euforia alternante con apatía y con frecuentes episodios de labilidad afectiva. El lenguaje adopta formas iterativas, con reducción del vocabulario y frecuentes estereotipias verbales, y progresando habitualmente a disfasia o mutismo intermitente. En algunas ocasiones se presenta en forma de *síndrome de Klüver-Bucy* con una clínica de: hiperoralidad, sobreingesta alimentaria con ganancia de peso, hipersexualidad y tendencia a tocar objetos. La aparición de alucinaciones, delirios y ataques epilépticos es menos frecuente. En estadios avanzados de la enfermedad, ésta es clínicamente indistinguible de otros procesos demenciales degenerativos.

Los criterios para el diagnóstico de enfermedad de Pick según la CIE-10 están expuestos en la Tabla VIII. No obstante, el diagnóstico definitivo de esta forma de demencia sólo se obtiene por autopsia cerebral postmortem. El estudio neuropsicológico muestra alteraciones de la función ejecutiva y empobrecimiento del lenguaje. La batería de pruebas analíticas habitual en las demencias suele ser normal, al igual que el EEG (que en cambio está alterado en la enfermedad de Alzheimer y en la de Creutzfeldt-Jakob). Los estudios por neuroimagen morfológica con TC y RM muestran degeneración atrófica de las áreas frontales o frontotemporales y pueden ayudar al diagnóstico diferencial con otros tipos de demencia, por ejemplo la de tipo vascular. Las técnicas de neuroimagen funcional como el PET o el SPECT proporcionan una información más útil que las de tipo morfológico, ya que pueden detectar alteraciones en estadios más iniciales de la enfermedad en forma de una disminución de la perfusión sanguínea cerebral o del consumo de oxígeno o glucosa en las áreas afectas. El diagnóstico diferencial habrá de establecerse con el delirium, otras formas de demencia, trastornos psiquiátricos como trastornos psicóticos afectivos o esquizofreniformes que cursen con pseudodemencia, trastorno orgánico de la personalidad, el síndrome amnésico, y enfermedades como la de Wilson o el síndrome de Asperger.

F02.1 DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, o encefalopatía espongiiforme subaguda, fue descrita por los dos autores que le dan nombre en 1920. Fue descrita originalmente como una enfermedad degenerativa cerebral de muy rápida progresión. Otras encefalopatías espongiiformes que cursan con demencia en el hombre son el síndrome de Gertsman-Straussler-Scheinker causado por priones (véase más adelante) y el Kuru que se ha observado en caníbales de Nueva Guinea.

Tabla VIII
Criterios diagnósticos CIE-10
de la enfermedad de Pick

Demencia progresiva que empieza habitualmente entre los 50 y los 60 años de edad y se caracteriza por cambios lentamente progresivos del carácter y deterioro social, seguidos por un deterioro del intelecto, la memoria y el lenguaje, con apatía, euforia y, ocasionalmente, signos extrapiramidales. El cuadro neuropatológico incluye atrofia selectiva de los lóbulos frontales y temporales, pero sin más placas neuríticas y haces neurofibrilares que los sujetos sanos de la misma edad. Los casos con un inicio precoz muestran tendencia a presentar un curso más maligno. Las manifestaciones sociales y conductuales suelen preceder al deterioro importante de la memoria

PAUTAS DIAGNÓSTICAS

Para el diagnóstico definitivo se requieren las siguientes características:

- Demencia progresiva
- Predominio de características frontales, con euforia, retraimiento emocional y deterioro de las relaciones sociales, desinhibición y apatía o agitación.
- Manifestaciones conductuales, que normalmente preceden al deterioro importante de la memoria

Las características frontales son más marcadas que las temporales y parietales, a diferencia de lo que ocurre con la enfermedad de Alzheimer

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Considérese la demencia de la enfermedad de Alzheimer (F00); la demencia vascular (F01); la demencia secundaria a otros cuadros, como la neurosífilis (F02.8); la hidrocefalia a presión normal (caracterizada por enlentecimiento psicomotor extremo y trastornos de la marcha y esfinterianos (G91.2); y otros trastornos neurológicos o metabólicos

Aunque originalmente se creyó que el cuadro era causado por una infección por virus lentos, la visión actual es que la enfermedad de Crutzfeldt-Jakob es causada por un prion (partícula infecciosa proteínica) que causa acumulación de sustancia amiloidea. Se cree que mutaciones en distintos loci del cromosoma 20 pueden conferir algún riesgo de susceptibilidad a sufrir la enfermedad. No obstante, sólo un 10% de los casos son familiares y el resto parecen de presentación esporádica. La incidencia de la enfermedad es de 1-2 casos por millón de habitantes/año y tiene dos picos de edad en su presentación más habitual, el 70% de los casos inician la enfermedad entre los 50 y 70 años mientras que el resto lo hacen en un pico de edad de inicio más joven entre 30 y 50 años. Como se ha indicado con anterioridad, la progresión del cuadro es rápida con una superviven-

cia entre 1 y 3 años, siendo por lo general la evolución más lenta en los casos familiares.

El examen neuropatológico de estos pacientes muestra atrofia generalizada en áreas corticales y subcorticales, espongiosis con vacuolización neuronal, astrogliosis, pérdida neuronal y depósitos amiloides. Dichas alteraciones se presentan preferencialmente en ganglios basales, corteza y cerebelo.

La clínica de esta enfermedad es variable en su presentación. El paciente suele quejarse de ansiedad, insomnio, fatiga y depresión que van evolucionando hacia trastornos conductuales y acentuación de los rasgos más patológicos de la personalidad premórbida. La memoria también se deteriora al inicio y su capacidad desciende muy rápidamente junto con un declive global del resto de funciones cognitivas que induce una disminución de la autonomía funcional del paciente. Desde el punto de vista neurológico, frecuentemente se encuentran signos extrapiramidales y mioclonías, y, en casos más avanzados, incontinencia de esfínteres y fasciculaciones. Se han descrito varias formas clínicas: a) Encefalopatía espongiforme subaguda; b) Poliencefalopatía subaguda senil o forma atáxica; c) Forma amiotrófica.

El electroencefalograma es una prueba casi definitiva de diagnóstico ya que muestra una alteración característica de la enfermedad: los complejos de Raedemecker, consistentes en ondas trifásicas lentas y puntas paroxísticas difusas que se repiten periódicamente en intervalos menores a un segundo. Tanto la TC como la RM muestran una atrofia cerebral corticosubcortical progresiva de modo paralelo a la clínica de la demencia. El diagnóstico definitivo es por biopsia o necropsia postmortem mostrando las alteraciones neuropatológicas descritas con anterioridad y detección de proteína priónica por inmunocitoquímica.

El diagnóstico clínico ha de sospecharse en casos de demencia de evolución rápida con presentación de síntomas neurológicos, sobre todo extrapiramidales y movimientos coreo-atetoides. La CIE-10 considera altamente sugestiva de enfermedad la triada de demencia intensa y devastadora de curso rápido, enfermedad piramidal y extrapiramidal con mioclonías y electroencefalograma con ondas trifásicas. Este último aspecto es esencial en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Pick, la enfermedad de Parkinson, el parkinsonismo postencefalítico y cuadros de pseudodemencia causados por trastornos psiquiátricos.

F02.2 DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Huntington describió por primera vez esta enfermedad que cursa con demencia y corea en 1872. La etiología de la enfermedad de Huntington es mejor conocida que la de la mayoría de las demencias ya

que se sabe que es una alteración degenerativa determinada genéticamente y con una transmisión mendeliana autosómica dominante. Se conoce que la expresión de la enfermedad viene determinada por una mutación en el gen responsable de la producción de huntingtina, el IT 15, ubicado en el brazo corto del cromosoma 4 (en concreto, al nivel 4p 16.3). La prevalencia en Europa y países occidentales de la enfermedad es de 2-8 pacientes por cada 100.000 habitantes, siendo menor en Japón y en el África negra.

El examen anatómo-patológico macroscópico muestra atrofia generalizada con disminución de peso cerebral. Se observa un marcado encogimiento atrófico de la cabeza del caudado y, en menor medida, del putamen y del globus pallidus con la resultante dilatación de los ventrículos laterales. El volumen cortical puede reducirse hasta en un 20%, sobre todo en sus capas 3, 5 y 6 (Sotrel et al., 1991). Microscópicamente se aprecia pérdida preferencial de neuronas pequeñas y espirales del caudado con gliosis, por contra de lo que ocurre en neuronas grandes que están preservadas. Desde el punto de vista neuroquímico, muchos neurotransmisores y sus sistemas enzimáticos de síntesis están disminuidos como consecuencia de la alteración neuronal estriatal. Las disminuciones más marcadas ocurren en los niveles de GABA, descarboxilasa del ácido glutámico, acetilcolina, acetil-colín transferasa, sustancia P y encefalinas (Martin y Gusella, 1986). Aunque no se conoce el mecanismo patogénico causante de la muerte neuronal en las zonas afectas, se postula que posiblemente sustancias excitotóxicas similares al glutamato puedan ser responsables al haberse demostrado que dicha muerte celular parece afectar preferencialmente a neuronas que expresan en sus membranas el receptor de excitoxinas NMDA.

El inicio de la enfermedad es generalmente entre los 25 y los 50 años, aunque puede comenzar antes de los 20 y después de los 60. En general, la enfermedad cuanto más temprana es la edad de inicio más severo es el curso de la enfermedad. La clínica consiste en un combinado variable de síntomas psiquiátricos, demencia y trastornos del movimiento, generalmente corea. Los trastornos psiquiátricos son la forma de presentación en al menos un tercio de los pacientes. Dentro de éstos, la presentación más frecuente es la depresión y/o ansiedad presentes en un 40% de los casos. También es frecuente observar un cambio de la personalidad del paciente hacia rasgos más agueridos, lentificados o apáticos, similares a los descritos en síndromes frontales. También se han descrito cuadros con sintomatología psicótica de contenido autorreferencial y paranoide, alucinaciones y episodios maníacos. El suicidio es más frecuente entre estos pacientes que en la población general, siendo una de las principales causas de mortalidad en la enfermedad de Huntington.

La demencia existente en estos pacientes se manifiesta en múltiples y variadas alteraciones cognosciti-

vas que determinan una deficiente integración social y funcional de estos pacientes. El examen neuropsicológico del enfermo muestra alteraciones del lenguaje como perseveración, disminución del flujo verbal, parafasia, afasia nominal y una alteración en la comprensión de la prosodia afectiva y proposicional. También se dan alteraciones de la escritura que adopta formas aumentadas de tamaño y está lentificada. La memoria inmediata no está afectada pero sí la memoria reciente y la remota donde existe un defecto de evocación. Existe una alteración visuoespacial y una disminución de la capacidad de abstracción.

Desde el punto de vista neurológico, predominan movimientos coreicos caracterizados por ser involuntarios, distribuidos temporalmente al azar, abruptos, breves, irregulares, de apariencia impredecible y que pueden “migrar” de un grupo muscular a otro, con predominio en cara, manos y hombros. En estadios avanzados aparecen distonías, rigidez y bradicinesia, marcha inestable con gran base de sustentación y pasos cortos, movimientos sacádicos, disartria y alteraciones en la fijación de la mirada. En los pacientes con la forma juvenil de la enfermedad, variante de Westphal, predomina la rigidez al inicio y puede evolucionar cursando con mioclonías y convulsiones.

El diagnóstico clínico de la enfermedad de Huntington viene sugerido por la asociación de trastorno del movimiento con corea, demencia, síntomas psiquiátricos e historia familiar de la enfermedad. Genéticamente se puede diagnosticar si una persona padecerá la enfermedad, pues se sabe que se desarrolla en aquellos individuos con la mutación descrita al inicio de este apartado, aquellos sujetos con 40 o más repeticiones de trinucleótidos citosina-adenina-guanina a nivel del brazo corto del cromosoma cuatro desarrollarán la enfermedad. Dicho diagnóstico genético previo a la aparición de síntomas ha de hacerse respetando la privacidad y confidencialidad del test y con posterioridad a una sesión de información detallada con apoyo psicológico tanto al paciente como a otros miembros de su familia. A priori los nietos de un paciente tienen un 25% de riesgo y los hijos de un paciente un 50% de riesgo de padecer la enfermedad. Las técnicas de neuroimagen pueden ayudar al diagnóstico: la TC y la RM muestran aumento de los ventrículos laterales secundario a atrofia del núcleo caudado. El PET muestra una disminución del metabolismo de glucosa y oxígeno en el caudado. El diagnóstico diferencial ha de hacerse con otras causas de movimientos coreiformes (p. ej., atrofia dentado-rubro-palidoluisiana), otras causas de demencia y trastornos psiquiátricos funcionales.

El aspecto más importante de la acción terapéutica en esta enfermedad es el consejo genético. El tratamiento sintomático del corea se puede hacer a base de fármaco deplecionadores presinápticos de dopamina (tetrabenazina) y bloqueadores de los receptores dopaminérgicos postsinápticos (antipsicóticos).

F02.3 DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Desde los estudios de Charcot (Charcot y Vulpian, 1892) en el siglo pasado se ha reconocido que la enfermedad de Parkinson cursa con “deterioro de las facultades psíquicas”. Ahora se sabe que casi un tercio de los pacientes con enfermedad de Parkinson sufren, durante el curso de la enfermedad, de un síndrome demencial. Así, la prevalencia de demencia en la enfermedad de Parkinson es de un 20-30%, mientras que la incidencia de demencia en esta enfermedad es del 4,7% personas/año, según una revisión reciente (Manubens Bertrán, 1996). Los pacientes con esta enfermedad neurodegenerativa tienen 8 veces más probabilidad de tener demencia que la población general.

Aunque la etiología del Parkinson está aún por definir parece que diversos factores tanto genéticos como ambientales pueden actuar como factores de riesgo para padecer la enfermedad. Entre ellos, Bermejo et al. (1990) han identificado la edad avanzada como un factor de riesgo de demencia en este grupo de pacientes; los pacientes de inicio precoz no suelen tener deterioro cognoscitivo ni demencia por contra de lo que tiende a ocurrir en los pacientes cuyo inicio es tardío. Se cree que los hombres tienen mayor tendencia a padecer demencia que las mujeres en este grupo de enfermos. En general, se acepta que existe una predisposición genética a padecer la enfermedad pero que determinados factores ambientales han de interactuar con la predisposición genética para que aquella se manifieste. Así, se postula que diversas sustancias neurotóxicas, como el MPTP, pueden ejercer su acción neurodegenerativa en casos de individuos expuestos y que dicha acción puede ser mayor en individuos con una dotación genética que determine una metabolización deficiente de éste y otros tóxicos. En este sentido, se ha encontrado que aquellos individuos que portan una mutación de un gen sito en el brazo largo del cromosoma 22 que implica una alteración de la capacidad metabólica mediada por diversas enzimas del sistema del citocromo P-450, en concreto el CYP2D6, son incapaces de catabolizar eficientemente el MPTP y otros neurotóxicos específicos de la vía dopaminérgica con la consiguiente neurodegeneración que podría explicar la aparición de Parkinson. Desde Smith et al. (1992) se sabe que los pacientes con fenotipo alterado de CYP2D6 tienen 2,6 veces más probabilidad de padecer la enfermedad. Curiosamente, también se ha encontrado que en la Demencia por cuerpos de Lewy, un síndrome demencial clínica y anatomopatológicamente a caballo entre el Alzheimer y el Parkinson, existe un exceso de individuos con alteración del citocromo CYP2D6 (Saitoh, 1995). Por el contrario, en la enfermedad de Alzheimer no se ha encontrado una distribución alélica diferente a la de la población

normal (Cervilla et al. 1999) lo que nos lleva a concluir que, desde un punto de vista genético, la enfermedad de Alzheimer parece diferir de la demencia por cuerpos de Lewy y de la enfermedad de Parkinson, al contrario de la visión inicial de Kosaka et al (1980) que postulaba que la demencia por cuerpos de Lewy era una variante de la enfermedad de Alzheimer. Otros factores ambientales que parecen predisponer al Parkinson son: infecciones (coronavirus), historia de traumatismo craneal y tabaco.

Desde el punto de vista neuropatológico la enfermedad de Parkinson se caracteriza por la presencia de pérdida de neuronas pigmentadas del haz nigroestriatal y de neuronas del locus coeruleus, con la consiguiente depleción de los niveles de dopamina y en menor medida, noradrenalina. Ello va acompañado de la aparición de cuerpos de Lewy, formados por restos de citoesqueleto neuronal, en sustancia negra, locus coeruleus, núcleo basal de Meynert, área del tegmentum ventral, tálamo, núcleo dorsal del rafe, corteza cerebral y núcleo dorsal del vago.

La clínica de la demencia insertada en la enfermedad de Parkinson es el paradigma de la llamada demencia subcortical. Las características de la demencia subcortical junto con una presentación comparativa de las de la de tipo cortical están expuestas en la Tabla V. A la clínica típica de temblor en reposo, bradicinesia, rigidez en rueda dentada y alteración de los reflejos posturales, típica del Parkinson, se añaden en los casos con demencia alteraciones de la memoria, trastornos visuoespaciales, defectos frontales y defectos de la secuenciación, dificultad para realizar tareas alternantes (disdiadocinesia), y alteración del control de la atención.

El diagnóstico se justifica en casos de Parkinson en los que aparece una demencia subcortical con las características descritas. Aunque la TC no aporta datos positivos específicos, sí que permite descartar otras causas de demencia y de parkinsonismo. La RM muestra una reducción en el grosor de la sustancia negra (Pujol, J et al. 1992). La RM espectroscópica muestra una reducción del contenido de N-acetilaspártato en el núcleo lenticular en la enfermedad de Parkinson diferenciándola de otros parkinsonismos. Mientras que el estudio del flujo sanguíneo cerebral en enfermos de Parkinson sin demencia es normal, se ha descrito una hipoperfusión frontal o frontoparietal en el grupo de pacientes con demencia y Parkinson. El PET muestra hipocaptación en el estriado.

El diagnóstico diferencial ha de establecerse con otras demencias secundarias, con la hidrocefalia normotensiva, con la demencia vascular, con tumores cerebrales y con demencias de sintomatología preferentemente cortical, tipo Alzheimer. En relación con la demencia en enfermedad de Parkinson está el llamado complejo de parkinsonismo-demencia de Guam, que cursa con una demencia de rápida evolución, síndrome extrapiramidal parkinsoniano y escler-

rosis lateral amiotrófica. Dicho complejo sindrómico es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres y se incluye en el CIE-10 con el código F02.8 junto con “*demencia en otras enfermedades clasificadas en otro sitio*”.

F02.4 DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Aproximadamente la mitad de pacientes que están infectados con el VIH padecen, en estadios avanzados del síndrome, el llamado complejo demencia-SIDA o encefalitis subaguda por VIH-1. Al acceder al SNC, el VIH produce factores neurotóxicos que provocan muerte neuronal causando demencia. A nivel anatomopatológico se observa desmielinización de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, gliosis reactiva e infiltrados perivasculares de linfocitos y macrófagos. La lesión neuropatológica más específica es el hallazgo de células multinucleadas.

A menudo las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad consisten en sintomatología psiquiátrica como ansiedad, irritabilidad, depresión y síntomas psicóticos. Otras veces el cuadro comienza con sintomatología de tipo cognoscitivo de progresión insidiosa consistentes inicialmente en apatía, abulia, disminución de la memoria y de la capacidad de concentración y atención, disminución de la habilidad para interacción social, déficits de expresión y mutismo. Progresivamente se instaura un cuadro de demencia con síntomas corticales y subcorticales. Así se presentan: apraxia, afasia, agnosia, bradicinesia e incontinencia esfinteriana que se combina con sobreinfecciones y procesos tumorales que pueden dar otra sintomatología neurológica focal a lo largo de la enfermedad.

El diagnóstico del complejo demencia-SIDA requiere evidencia de infección por VIH-1. La Tabla IX muestra los criterios diagnósticos del complejo demencia-SIDA de la academia americana de neurología SIDA. El aislamiento del VIH en líquido cefalorraquídeo se consigue en un 80% de los casos. Tanto la TC como la RM, el PET o el SPECT muestran imágenes inespecíficas que sólo ayudan a confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con meningitis subagudas o crónicas, encefalitis víricas, infecciones, enfermedades desmielinizantes y tumores cerebrales. La zidovudina ha mostrado ser eficaz en la prevención del complejo demencia-SIDA.

F04. SÍNDROME AMNÉSICO ORGÁNICO (No secundario a psicoactivos o alcohol)

La CIE-10 reserva esta nominación para síndromes que cursan con un marcado deterioro de la memoria de hechos remotos y de la capacidad de

Tabla IX

Criterios diagnósticos del complejo demencia-SIDA

COMPLEJO DEMENCIA-SIDA PROBABLE

Evidencia de laboratorio de infección por el VIH-1 (test de ELISA confirmado por Western blot, reacción en cadena de la polimerasa o cultivo)

Alteración adquirida, de más de un mes de evolución, en al menos dos de las siguientes áreas cognitivas: atención/concentración, rapidez en procesar información, abstracción/razonamiento, procesamientos visuoespaciales, memoria/atención, lenguaje. La historia clínica debe complementarse con tests neuropsicológicos. La disfunción cognitiva debe causar en el paciente repercusiones en su vida laboral o en sus actividades cotidianas. Estas alteraciones no pueden ser atribuidas tan sólo a las posibles enfermedades sistémicas

Al menos uno de los siguientes dos puntos:

- Alteración adquirida en la función motora, verificada por exploración química, test de habilidades manuales o ambos
- Deterioro del control emocional o de la motivación, o modificación de las conductas sociales

Ausencia de deterioro de la conciencia, al menos hasta haberse confirmado el punto 2

Ausencia de otros factores tales como infecciones o tumores oportunistas del sistema nervioso central, alteraciones psiquiátricas, drogodependencia activa o uso de sustancias psicotrópicas. Estas causas deben ser excluidas mediante historia clínica, exploración física y psiquiátrica y las técnicas neurorradiológicas y de laboratorio apropiadas

COMPLEJO DEMENCIA-SIDA POSIBLE

Cuando se produzca una de las dos situaciones siguientes:

Otra potencial etiología se halla presente. El paciente cumple los criterios 1, 2, 3 y 4, pero otra potencial etiología se halla presente y la causa del punto 2 es dudosa

Evaluación clínica incompleta. El paciente cumple los criterios 1, 2, 3 y 4, pero no se han efectuado los estudios apropiados para descartar el punto 5

aprender nueva información asociado a una relativa preservación de la memoria de hechos inmediatos y otras áreas de la función cognitiva como el lenguaje, la percepción o la inteligencia. Todo ello en estado de conciencia normal. En general, las estructuras afectas que causan el síndrome amnésico están en el lóbulo temporal y se corresponden con los cuerpos mamilares y el núcleo dorsomedial del tálamo.

A pesar de que se tiende a agolpar el síndrome amnésico como un trastorno unitario con estas características, existen autores como Zangwill (1983) que han postulado de dos tipos bastante diferenciados de amnesia: la *diencefálica* (que ocurre típicamente en el síndrome de Korsakov) y la *hipocámpica* (típica de la ablación temporal bilateral y en estados post-encefalíticos). En la de tipo diencefálica, existe un sólo déficit de memoria con amnesia severa, falta de *insight*, negación de la dificultad y confabulación. Sin embargo, en la hipocámpica, la amnesia severa no va acompañada de confabulación ni de falta de juicio ni de *insight* y cursa con una disminución en la capacidad de almacenaje de recuerdos y la tendencia a olvidar está acelerada. En ambos tipos, pero más específicamente en la diencefálica, existe un déficit relativamente puro de la recuperación del recuerdo. Así, puede ser que, dependiendo del área afectada por la neurodegeneración de base del cuadro, existan “síndromes amnésicos” diferentes. El diagnóstico diferencial del síndrome amnésico, se ha de establecer con la amnesia disociativa, demencia, delirium y la pseudodemencia depresiva.

ASPECTOS TERAPÉUTICOS DE LAS DEMENCIAS

Al igual que en muchos otros trastornos psiquiátricos, en el caso de las demencias la aproximación terapéutica ha de realizarse de un modo multidisciplinario. En primer lugar, el proceso diagnóstico ha de orientar al clínico hacia causas tratables de demencia a fin de aplicar el tratamiento curativo apropiado. Además, hay que tener en cuenta que el paciente con demencia no está exento de padecer enfermedades concurrentes cuyo diagnóstico puede quedar dificultado por la propia sintomatología de la demencia, tales como: infecciones broncopulmonares o urinarias, alteraciones metabólicas, anemia, depresión, ansiedad, delirios y alucinaciones, dificultades auditivas y/o visuales, incontinencia de esfínteres y dolor que puede no ser expresado de un modo normal debido precisamente al fallo cognitivo del sujeto. Veremos ahora diferentes aspectos, todos ellos importantes, del acercamiento terapéutico al paciente con demencia: aspectos farmacológicos (cognitivos y no cognitivos), aspectos psicoterapéuticos y aspectos socio-ambientales.

Aspectos farmacológicos

Por primera vez en la historia de la medicina parece que entramos en una era en la cual empiezan a existir medicamentos que, si bien no curan la demencia, sí pueden tener cierta eficacia (no exenta de una toxicidad importante) en ralentizar el pro-

gresivo declive cognitivo del demente, sobre todo, en el caso de la EA pero también potencialmente en otros tipos de demencia. Dichas sustancias incluyen: la tacrina, el donezepilo y otros anticolinesterásicos, los bloqueantes de los canales del calcio y la somazina.

Para el psiquiatra es importante saber que la medicación antidepresiva también tiene indicaciones en pacientes con demencia que cursen con depresión superpuesta. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina parecen ser la mejor opción ya que unen a su efecto antidepresivo una cierta eficacia en el control de la agresión y la irritabilidad, sin el oprobio del efecto anticolinérgico de los tricíclicos que podría empeorar la función cognitiva. Una segunda opción antidepresiva sería la trazodona que también es útil en el control de la agresión aunque ha usarse con cautela en el anciano varón por su riesgo de inducir priapismo. La mirtazapina y el citaloprán son dos nuevos antidepresivos que pueden tener también ventajas de uso en el anciano.

Para el control tanto de sintomatología psicótica como de trastorno conductual severo en el demente está indicado el uso de dosis bajas de neurolépticos. Ante la ausencia de ensayos clínicos con suficiente poder estadístico que demuestren la existencia de fármacos de este grupo claramente más eficaces que otros se recomienda el uso, en general, de aquellos que tengan un mejor perfil de efectos secundarios en este grupo de pacientes en los que la aparición de los mismos es más frecuente. Tradicionalmente se han usado el haloperidol y la tioridazina. En la actualidad se prefieren, por razones de menor toxicidad, los antipsicóticos atípicos como la risperidona y la olanzapina a dosis bajas. No obstante, la risperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos ancianos, mientras que la olanzapina puede causar aumento de peso y sedación en pacientes con su función cognitiva ya alterada. Nuevos antipsicóticos como la amisulpirida o el seroquel también podrían ser útiles en el anciano.

El uso de benzodiazepinas puede ser de utilidad en el control de los trastornos conductuales del demente y en casos de insomnio. Una pauta que ha demostrado cierta eficacia en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy es el uso de lorazepán con clormetiazol. En general, las benzodiazepinas que se elijan para ser usadas en el anciano deben ser las de vida media corta para evitar su acumulación sistémica.

Aspectos psicológicos

Existen diversas aproximaciones psicoterapéuticas que han mostrado utilidad en la mejora de las condiciones y calidad de vida del paciente con demencia. Entre ellas mencionaremos sólo algunas de las más

relevantes ya que una descripción más exhaustiva estaría fuera de los objetivos de este capítulo. En general, la mayoría de estos métodos tienden a remarcar la importancia de la estructuración del entorno del paciente para resolver problemas específicos y proporcionan una idea de que la persona con demencia conserva una capacidad de sentimientos y deseos que deben ser respetados.

La terapia denominada en *orientación en la realidad* comprende un conjunto de técnicas simples mediante las cuales se proporciona información básica al paciente por parte del cuidador. Esta información incluye hacer que el paciente conozca su ubicación en el tiempo, en el espacio y que sepa fácilmente reconocer en que entorno se encuentra y facilitar el manejo del paciente en un entorno señalado. Otra actuación simple desde el punto de vista psicológico es el uso de técnicas de *reminiscencia* en las que se invita al paciente a recordar eventos pasados de su vida que le fueron placenteros en un intento de mejorar su calidad de vida e incrementar su elocuencia para facilitarle más oportunidad de contacto social. Dentro de la llamada *terapia de validación* el terapeuta intenta empatizar con el paciente en cuanto a sus sentimientos y su entendimiento del entorno tratando así de entender el significado del comportamiento del paciente. La *terapia de resolución* se presenta como una técnica que se debe acompañar de orientación en la realidad y se trata de un método que busca el significado del aquí y ahora del paciente mediante una aproximación terapéutica basada en la escucha reflexiva, empatía, cordialidad y aceptación del paciente.

Otro grupo de terapias psicológicas de utilidad en el anciano son aquellas que intentan la resolución de problemas específicos que usan un acercamiento estructurado a veces denominado “*paso a paso*”. Los pasos típicos de este tipo de metodología son (Patterson et al., 1982): 1) definición explícita del problema a solucionar; 2) identificación de antecedentes y consecuencias del comportamiento anormal; 3) establecimiento de objetivos realistas; 4) tomar una decisión sobre el manejo del problema basado en el entendimiento de los antecedentes y las consecuencias del comportamiento; 5) aplicación consistente del estilo de manejo elegido; 6) monitorización del problema comportamental que era el objetivo de la intervención y del efecto de la misma; y, 7) re-evaluación de la intervención. Los problemas “objetivo” suelen ser la corrección de trastornos comportamentales como deambulación sin rumbo, gritos, agresión e incontinencia. Finalmente, también existen tratamientos psicológicos que pretenden ralentizar el declive cognitivo, a estas técnicas se les llama genéricamente *técnicas de psicoestimulación cognitiva* las cuales han mostrado cierta eficacia en pacientes con demencia leve y moderada (Tàrraga et al., 1995).

Aspectos socio-ambientales

Dentro del conjunto de medidas multidisciplinarias que han de incluirse en el tratamiento de los pacientes con demencia están aquellas que se ocupan de modificar el entorno del paciente y favorecer la acción de su cuidador. Así, han de tomarse medidas simples que aseguren la seguridad del paciente mermando al mínimo la aplicación de medidas restrictivas: han de evitarse las caídas, el uso de cerillas o tabaco sin supervisión que prevenga incendios, el dejar al paciente sólo en la ducha de agua caliente evitando así que se quemase, la deambulación fuera de casa, etc. El entorno debe estar bien señalado (retretes, dormitorios, etc.), facilitando así la independencia del paciente; debe haber un ambiente a la vez agradable y estimulante para el individuo; etc.

Otro de los aspectos ha incluirse en el manejo del demente es el de cuidar a sus cuidadores proporcionándoles apoyo emocional y buena información. Muy frecuentemente el cuidador se queja de no haber recibido información adecuada al inicio de la enfermedad de su familiar o amigo y, al mismo tiempo, suele agradecer el hecho de que el médico sea franco y empático en el planteamiento de la evolución de un cuadro demencial. Es de utilidad para el cuidador tanto el conocimiento de redes locales de apoyo y grupos de cuidadores, como el proporcionarles la ayuda social y económica necesaria mediante la intervención del asistente social. Finalmente, los cuidadores necesitan apoyo emocional ya que frecuentemente presentan cuadros de depresión o ansiedad que han de ser reconocidos y tratados por el clínico.

El paciente con demencia debe ser tratado, siempre que sea posible y existan los apoyos necesarios, *a domicilio* cosa que se puede realizar sin gran dificultad si el paciente no está agitado ni presenta incontinencia de esfínteres. Al avanzar la enfermedad es imprescindible la colaboración de servicios de salud comunitarios (enfermería psiquiátrica comunitaria, enfermería de barrio) y de servicios psiquiátricos especializados en cuidado compartido del demente, tales como *hospitales de día de psicogeriatría* en los que se pueden desarrollar labores de tratamiento farmacológico bien controlado y terapias psicológicas como la psicoestimulación cognitiva. Los programas terapéuticos han de incluir la participación de los profesionales de la salud (médicos, enfermeros, auxiliares) y la ayuda del terapeuta ocupacional, el fisioterapeuta y el asistente social. Conforme la enfermedad va progresando ha de valorarse individualmente la ubicación del paciente en una residencia de ancianos con personal especializado o incluso la hospitalización, que debe no obstante estar restringida al tratamiento de enfermedades concurrentes no solucionables en la comunidad o al ingreso en camas de larga estancia.

Bibliografía

1. Bermejo F, Pondal M, Del Ser. Demencia y deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Análisis de una serie evolutiva. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 51-58.
2. Berrios GE, Gurling DM. Introduction: Pick's disease and the frontal lobe dementias. *History of Psychiatry* 1994; 5: 539-547.
3. Blanchard MR. Old age depression- A biological inevitability? *International review of Psychiatry* 1996; (Vol 8) 4: 379-387.
4. Bulbena A, Berrios G. Pseudodementia: facts and figures. *Br. J. Psychiatry* 1986; 148: 87-94..
5. Burns A, Hope T. Clinical aspects of dementias of old age. In *Psychiatry in the Elderly*. Oxford University Press. London 1997: 456-493.
6. Cervilla JA, Prince M. Cognitive Impairment and Social distress as pathways to depression in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997; 10: 995-100.
7. Cervilla JA, Prince M, Mann A. The epidemiology of Alzheimer's disease. In: *Advances in Old Age Psychiatry: Chromosomes to community care*. Holmes C and Howard R (Eds.). Wrightson, London 1997.
8. Cervilla JA, Russ C, Atchinson K et al. CYP2D6 polymorphisms in Alzheimer's disease with and without extrapyramidal symptoms showing no APOE e4 interaction. *Biological Psychiatry* 1997; 45: 426-429.
9. Charcot JM, Vulpian A. De la paralysie agitante. *Gaz Hebdomadaire. Med Chir* 1892; 9: 54-59.
10. Cummings JL. Depression in vascular dementia. *Hillside Journal of Clinical Psychiatry* 1988; 10: 209-231.
11. Delgado Bona C. Demencias vasculares. En: *Manual de Demencias*, López Pousa, Vilalta y Llinás (Eds). Barcelona: Prous Science 1996.
12. Devasenapathy and Hachinski. Vascular cognitive disorders. In: *Advances in old age psychiatry: chromosomes to community care*. Holmes C and Howard R (Eds). Wrightson, London 1997.
13. Frisoni GB, Calabresi L, Geroldi C, et al. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dementia* 1994; 5, 240-242.
14. Greenwald BS. Depression in Alzheimer's disease and related dementias. In: *Behavioural complications in Alzheimer's disease*. Brian A. Lawlor (Ed). American Psychiatric Press 1995.
15. Greenwald BS, Kramer E. Major depression in severe dementia. In: *New research program and abstracts: American Psychiatric Association 144th annual meeting, New Orleans, May 11-16, 1991*: 170.
16. Hachinski VC, Ilif LD, Zikha E, et al. Cerebral Blood flow in dementia. *Arch Neur* 1975; 32, 632-37.
17. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multifart dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet ii* 1974: 207-10.
18. Hachinsky VC, Potter P, Merskey H. Leukoaraisis: an ancient term for new problem. *Can J. Neurol. Sci* 13 1986; (Suppl 4): 533-534.
19. Katona CLE, Aldridge CR. The dexamethasone supression test and depressive signs in dementia. *J Affect Disord* 1985; 8: 83-89.
20. Kosaka K, Matshushita M, Oyanagi S, et al. A clinico-pathological analysis of Lewy body disease. *Psychiatria et Neurologica Japonica* 1980; 82: 292-311.
21. Lishman. *Organic Psychiatry*, 2nd edition. London, Blackwell 1997: 391-392.
22. Lobo A. El mini-examen cognoscitivo. *Rev Psiquiatr. Psicol Med* 1980; 14, 39-47.
23. López Pousa et al (Ed). *Prous Science*. Barcelona 1996.
24. López Pousa S. Infecciones como causa de síndromes demenciales. En: *Manual de demencias*, Ed. López Pousa et al. (Eds). Barcelona: Prous Science 1996.
25. López Pousa S et al. CAMDEX: adaptacion española. XIV Reunion de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, 1989.
26. Manubens Bertrán JM. Demencia en la Enfermedad de Parkinson. In: *Manual de Demencias*. Lopez-Pousa et al. (Ed.). Prous Science, Barcelona 1996.
27. Martin JB, Gusella JF. Huntington's disease: Pathogenesis and Management. *N Eng J Med* 1986; 315: 223-229.
28. O'Brien M. Vascular dementia. In *dementia ed. A Burns and R. Levy*. Chapman and Hall. London 1994; 625-40.
29. Patterson RL et al. *Overcoming deficits of ageing*. Plenum Press, New York 1982.
30. Pujol J et al. Reduction of Substantia Nigra and motor decline in ageing and Parkinson's disease. *Arch Neur* 1992; 49: 1119-1122.
31. Rocca WA, Hoffman B, Brayne C, et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: Facts and Fragments from 1980-1990 findings. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 736.
32. Roman GC, Tatemichi, TK, Erkinjuntii, T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. *Neurology* 1993; 43, 250-260.
33. Saitoh T, Xia Y, Chen X, et al. The CYP2D6B mutant allele is overrepresented in the Lewy body variant of Alzheimer's disease. *Annals of Neurology* 1995; 37:110-112.
34. Serra-Mestres J. Síndromes degenerativos focales. En: *Manual de demencias*, Ed. López Pousa et al. (Eds). Barcelona: Prous Science 1996.
35. Smith CA, Gough AC, Leigh PN, et al. Debrisoquine hydroxylase gene polymorphism and susceptibility to Parkinson's disease [published erratum appears in *Lancet* 1992 Jul 4; 340 (8810): 64. *Lancet* 1992; 339: 1375-1377.
36. Sotrel A, Paskevich PA, Kiely DK, et al. Morphometric analysis of the prefrontal cortex in Huntington's disease. *Neurology* 1991; 41: 1117-1123.
37. Tarraga Mestre Ll. Estrategia no farmacológica del deterioro cerebral senil y demencia. *Medicine* 1994; 6, 44-53.
38. Zangwill OL. Disorders of memory. In Shepperd M and Zangwill OL (eds) *Handbook of Psychiatry, Vol I: General Psychopathology*, Cambridge: Cambridge University Press 1983; 97-113.