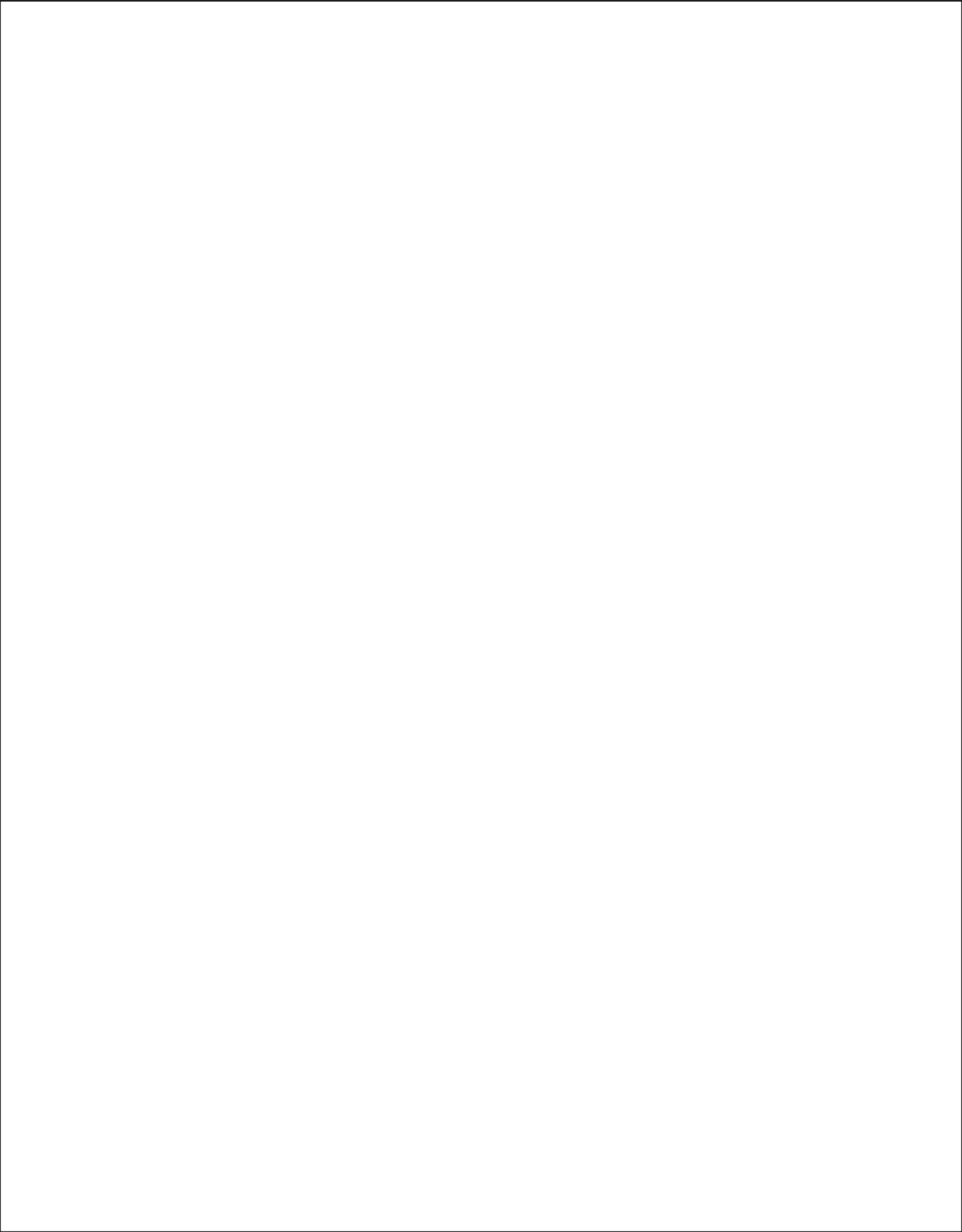


Módulo 2

Evaluación y diagnóstico

*Jazmín Teresa Pozos López
Carolina Bernal López
Adela Hernández Galván*





Unidad 1: Evaluación general

Teresa Pozos López
Carolina Bernal López

Objetivo de aprendizaje

Identificar la información obtenida en la evaluación general del paciente con el fin de esbozar un diagnóstico e intervenciones oportunas.

Introducción

A lo largo de esta unidad, se analizará la importancia de realizar una evaluación integral como parte del estudio de una persona con demencia, también se revisarán los puntos clave a definir en la historia clínica y la exploración física, además de reconocer la indicación de estudios complementarios de laboratorio y neuroimagen para guiar el algoritmo diagnóstico. Se estudiarán los diferentes marcadores biológicos, así como su utilidad dentro del protocolo de estudio de la demencia además de los criterios diagnósticos actuales de los tipos más frecuentes de demencia con el fin de facilitar el establecimiento de un diagnóstico de mayor certeza.

Finalmente, en esta unidad se repasarán algunas entidades clínicas que forman parte del diagnóstico diferencial de la demencia, como son los cambios cognoscitivos asociados al envejecimiento, el deterioro cognoscitivo leve, los síndromes neuropsicológicos focales, el delirium y la depresión.

1.1 Importancia de la evaluación integral

Los principales objetivos de una evaluación clínica son establecer si la demencia está presente; caracterizar las áreas de cognición que están afectadas, la gravedad del deterioro y las consecuencias funcionales, además de determinar la etiología probable. Considerando las graves consecuencias de la demencia, que involucran al paciente y su familia, la evaluación debe reunir suficiente información para que el médico pueda determinar el diagnóstico, además de sus complicaciones a corto y a largo plazo, con el fin de formular un plan integral de atención general. (Galasko, 2013)

El proceso diagnóstico de la demencia tiene 3 principales componentes: el diagnóstico clínico, una búsqueda lógica de la causa y la identificación de condiciones comórbidas tratables y otros factores contribuyentes. Este proceso debe involucrar varios pasos: la historia del paciente, la entrevista a un cuidador o familiar, el examen físico, las pruebas cognoscitivas breves, las pruebas básicas de laboratorio y de imagen estructural. La evaluación neuropsicológica completa, la neuroimagen funcional y los marcadores biológicos en líquido cefalorraquídeo (LCR) se reservan a la práctica del especialista. (Feldman, 2008)

Es recomendable realizar la evaluación de la demencia por lo menos en dos visitas clínicas. La primera visita debe permitir suficiente tiempo para obtener una historia detallada y un examen físico y cognoscitivo, una entrevista con los familiares (preferentemente por separado del paciente) y solicitar pruebas diagnósticas. La segunda visita por lo general consiste en una reunión informativa con el paciente y sus familiares, para presentar y discutir el diagnóstico y los factores etiológicos, revisar las opciones de tratamiento médico y desarrollar un plan de manejo global, incluyendo temas como los asuntos financieros, los medicamentos, los asuntos legales la información sobre los recursos sociales y comunitarios disponibles, el pronóstico a mediano y largo plazo, entre otros. (Galasko, 2013)

1.2 Historia clínica y exploración física

Muchos pacientes con demencia no perciben sus déficits y tienden a negar la existencia de un problema. Los pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA) a menudo excusan su queja de memoria, por ejemplo, diciendo que ya no hacen actividades particulares o que no recuerdan cosas porque "eso" no es importante. Es útil determinar el grado de percepción del paciente, ya que esto influirá en la aceptación de los elementos del plan de atención. Al inicio de la evolución de la EA, los pacientes pueden preservar las habilidades sociales e interpersonales, incluso llevar una conversación superficial y no mostrar signos evidentes de deterioro, salvo el contenido superficial de su discurso. Los pacientes a menudo tienden a dirigir la conversación hacia experiencias que son capaces de recordar en detalle. Por otro lado, cuando los pacientes proporcionan una rica y detallada cuenta de sus fallos de memoria, normalmente indica que son conscientes de los cambios cognoscitivos y puede plantear la posibilidad de otras entidades como ansiedad o depresión. (Galasko, 2013)

La clave para obtener una historia precisa es entrevistar a un informante cercano. A menudo es mejor si se realiza cuando el paciente no está presente con el fin de evitar discusiones cuando el cuidador describe los problemas. La entrevista

por separado con uno o más miembros de la familia puede ser particularmente importante cuando el paciente es referido en contra de su voluntad o es resistente a la evaluación. Algunos pacientes pueden ser sensibles o alarmarse por el uso de términos como "enfermedad de Alzheimer", por lo que utilizar palabras como "queja o pérdida de memoria" puede suavizar el encuentro clínico inicial (Galasko, 2013).

La entrevista con el informante debe caracterizar la cognición del paciente, la conducta y la funcionalidad para desarrollar un cuadro clínico detallado y ayudar en el diagnóstico y la estadificación. Aunque la historia cognoscitiva general se centrará en la memoria, algunos pacientes pueden presentarse con otros dominios afectados, como el lenguaje, las funciones ejecutivas (es decir el juicio, la planeación, el razonamiento) o las habilidades visoespaciales (Tabla 1). Por ejemplo, los pacientes con degeneración lobar frontotemporal (DLFT) variante conductual, suelen tener cambios notables en el comportamiento o personalidad, con una memoria y habilidades visoespaciales relativamente preservadas. (Galasko, 2013)

Tabla 1. Características clínicas que distinguen a la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. (American Geriatrics Society, 2010).

Tipo de demencia	Manifestaciones clínicas
Enfermedad de Alzheimer	Alteración en memoria, lenguaje y habilidades visoespaciales, indiferencia, ideas delirantes, agitación
Demencia vascular	Inicio abrupto, deterioro escalonado, disfunción ejecutiva, trastorno de la marcha
Degeneración Lobar Frontotemporal	Relativa preservación de la memoria y habilidades visoespaciales, cambios de personalidad, disfunción ejecutiva, excesos en algunas actividades como comer y beber
Demencia con cuerpos de Lewy	Alucinaciones visuales, ideas delirantes, síntomas extrapiramidales, fluctuación del estado mental, sensibilidad a antipsicóticos

Los síntomas que apuntan a un problema de memoria incluyen conversaciones o preguntas repetitivas, dificultades para recordar citas o fechas importantes, olvidos sobre acontecimientos vividos, los pacientes tienden a olvidar detalles de las conversaciones, de programas de televisión o películas, este tipo de quejas deben distinguirse de las que reflejan los cambios cognoscitivos asociados con la edad. Los problemas del lenguaje inicialmente pueden incluir dificultades para encontrar palabras, problemas para recordar nombres de personas u objetos, conforme avanza la demencia, los pacientes se comunican con frases cortas, utilizan circunloquios (es decir, un discurso vacío cuando se describen las cosas o se responde a una pregunta), parafasias o tienen errores en la pronunciación de las palabras. Los pacientes con problemas en las funciones ejecutivas pueden tener dificultades para iniciar actividades, hacer planes, realizar tareas complicadas en el trabajo o en los pasatiempos, o en el seguimiento de procesos de varios pasos, tales como el uso de un teléfono celular, una computadora o el control remoto. Los pacientes con problemas visoespaciales pueden presentar síntomas inusuales tales como dificultad para usar las manos para actividades de coordinación fina (por ejemplo escribir en un teclado o tejer), o calcular mal donde están los objetos en el espacio. (Galasko, 2013)

Es útil caracterizar en detalle la naturaleza de la aparición de los primeros síntomas. La EA y otros tipos de demencia neurodegenerativas se caracterizan por un inicio gradual del deterioro cognoscitivo, mientras que en la demencia vascular (DV), la aparición de los síntomas puede ser más abrupto. El curso de la EA y de otras demencias neurodegenerativas es gradual y relativamente lento, a lo largo de años; en etapas iniciales o leves, los pacientes pueden tener errores ocasionales, pero con el tiempo estos serán más frecuentes. La DV puede mostrar un deterioro escalonado, el antecedente de un evento vascular cerebral o de ataques isquémicos transitorios aumenta la probabilidad de este diagnóstico, pero no es esencial. Algunos eventos pueden acelerar los síntomas de la demencia, por ejemplo, los pacientes con EA pueden deteriorarse después de someterse a procedimientos quirúrgicos mayores o posterior a presentar delirium secundario a una enfermedad médica como neumonía. Sin embargo, esto no debe ser tomado como evidencia de patología cerebrovascular, aunque el deterioro sea escalonado. Un deterioro cognoscitivo rápido con un curso subagudo lo largo de semanas o meses plantea la posibilidad de otras entidades diagnósticas. (Galasko, 2013)

Es necesario valorar si el problema de memoria y de las funciones cognoscitivas representa un cambio consistente respecto al nivel previo de función. El reporte de conductas incómodas o deterioro en la funcionalidad frecuentemente

no se mencionan por los familiares si el paciente está presente. Se debe cuestionar al familiar sobre el desempeño en las actividades de la vida diaria. En una demencia temprana, el deterioro funcional es más de las funciones instrumentadas de la vida diaria como finanzas, transporte, atención normal a aficiones y la habilidad de aprender cosas nuevas. (Feldman, 2008)

Como parte de una historia clínica completa y detallada, se debe preguntar sobre los antecedentes del paciente. La escolaridad y la historia laboral son pertinentes para la interpretación de las pruebas cognoscitivas. La historia social debe centrarse en el estado civil, la presencia de un cuidador primario, la existencia de una red de apoyo social de amigos y/o familia. El antecedente de consumo de alcohol y drogas permite considerar el diagnóstico de supresión o déficit vitamínico como parte del abordaje. Se debe interrogar la presencia de factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la dislipidemia, la historia de ataques isquémicos transitorios o eventos vasculares cerebrales, entre otros; y si han tenido un adecuado control en caso de presentar alguna de estas patologías. Además es relevante conocer el antecedente de otros factores de riesgo como el trauma craneoencefálico sobre todo con pérdida de la conciencia, enfermedades neurológicas coexistentes como crisis convulsivas, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, u otros trastornos que puedan afectar la cognición. Se deben tomar en cuenta las alteraciones en la visión y audición, el antecedente de trastornos psiquiátricos, el uso de medicamentos (principalmente aquellos con una fuerte actividad anticolinérgica o con efecto sedante) que puedan jugar un papel en el deterioro cognoscitivo. La historia familiar de demencia se debe revisar de forma sistemática, especialmente en aquellos pacientes que presentan síntomas cognoscitivos o de conducta antes de los 65 años. (Feldman, 2008) (Galasko, 2013)

Más allá de las pruebas del estado mental, el resto del examen neurológico puede dar pistas importantes sobre la etiología, principalmente para los trastornos menos comunes. Sobre todo en aquellos pacientes que no tienen una presentación típica de la EA, el médico debe evaluar el campo visual, los movimientos oculares, las praxias y buscar signos de enfermedad de neurona motora. En un paciente con EA, se espera que el resto de la exploración neurológica sea normal. En ocasiones la exploración neurológica revela hallazgos focales consistentes con un evento vascular cerebral, o un trastorno de la marcha que no se explica por otros factores, y que pueden apoyar una contribución de enfermedad cerebrovascular a la demencia. La marcha en la demencia vascular debido a múltiples lesiones lacunares es descrita con pasos cortos y lentos y una postura erguida. Los signos sutiles de parkinsonismo como enlentecimiento de los movimientos, discreto incremento en el tono, marcha parkinsoniana, inestabilidad postural con ausencia de temblor en reposo; pueden apuntar a una demencia con cuerpos de Lewy (DCLw). (Galasko, 2013)

Laboratorio

Se recomienda que a todo paciente con sospecha de demencia se le realicen pruebas iniciales de laboratorio para descartar la presencia de causas reversibles de pérdida de memoria (las “demencias tratables” representan menos del 1% de los casos de demencia) (Simmons, 2011) (Feldman, 2008).

La Academia Americana de Neurología (AAN) recomienda para la evaluación de los casos en los que se sospecha EA, medir rutinariamente niveles de vitamina B12 y hormona estimulante de tiroides (TSH) (Knopman, 2001). Además de estas pruebas, la Sociedad Americana de Geriátría (AGS) recomienda la adición de una biometría hemática completa, niveles séricos de folatos, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, glucosa y electrolitos séricos completos incluyendo el calcio. Si el paciente tiene factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual, se deben agregar pruebas serológicas para sífilis y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (American Geriatrics Society, 2010). Otras pruebas como el estudio diagnóstico de trastornos inflamatorios inusuales del sistema nervioso central (SNC) o la detección de metales pesados, no son parte de una evaluación estándar, pero deben utilizarse cuando existe sospecha clínica. La punción lumbar no se recomienda como una prueba de rutina, sin embargo puede ser útil para descartar meningitis o encefalitis, confirmar neurosífilis o medir la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) ante la sospecha de hidrocefalia normotensa. El electroencefalograma no tiene lugar en la evaluación rutinaria de demencia (Galasko, 2013) (Simmons 2011). Los niveles de homocisteína han sido un foco reciente de atención, ya que algunos estudios epidemiológicos sugieren que los niveles elevados pueden ser un factor de riesgo para la EA y la DV, sin embargo, no hay evidencia suficiente para recomendar su medición. Las pruebas genéticas para EA, incluyendo el gen de la apolipoproteína E, no están actualmente recomendadas. (American Geriatrics Society, 2010) (Feldman, 2008)

Neuroimagen

La imagen cerebral se utiliza rutinariamente en la evaluación de las demencias; en la mayoría de los casos, los médicos la utilizan para descartar otras patologías que expliquen el cuadro. La neuroimagen puede detectar hasta el 5% de los pacientes con lesiones estructurales clínicamente significativas que de lo contrario podrían pasar desapercibidas (American Geriatrics Society, 2010).

La AAN recomienda al menos un estudio de imagen cerebral estructural de rutina para la evaluación de la demencia, ya sea imagen por resonancia magnética (IRM) o tomografía computada (TC) (Knopman, 2001). La AGS recomienda realizar un estudio de neuroimagen a pacientes con cualquiera de las siguientes características: inicio de los síntomas antes de los 60 años de edad, con síntomas o signos neurológicos focales inexplicables, aparición brusca de los síntomas o un deterioro rápido en semanas a meses, o en presencia de condiciones predisponentes tales como cáncer metastásico, infección por VIH o uso de anticoagulantes (American Geriatrics Society, 2010). También debe considerarse ante la sospecha de enfermedad vascular, hidrocefalia normotensa, infección o hematoma subdural (Simmons, 2011).

La TC es adecuada para descartar patologías alternas, sin embargo, estos hallazgos son raros.

Se prefiere la IRM por tener mayor resolución, además puede detectar atrofia, un evento cerebrovascular (incluyendo infartos lacunares), cambios en la sustancia blanca, microhemorragias (lo que puede indicar angiopatía amiloide) y patologías como un hematoma subdural (Galasko, 2013). Los patrones específicos de atrofia son útiles en el diagnóstico diferencial de las demencias (Tabla 2) (Tartaglia, 2010). La atrofia del hipocampo, la atrofia focal de la corteza, la extensión y localización de los cambios en la sustancia blanca subcortical, son tres hallazgos que se deben examinar cuidadosamente en las imágenes, ya que pueden aclarar el diagnóstico. (Galasko, 2013)

Tabla 2. Hallazgos en neuroimagen estructural de acuerdo al tipo de demencia (Tartaglia, 2010)

Tipo de demencia	Estudio	Hallazgos
Enfermedad de Alzheimer	TC	Atrofia parietal y del hipocampo
	IRM	Atrofia parietal, del hipocampo y de la corteza entorrinal +/- adelgazamiento posterior del cuerpo caloso; atrofia generalizada
Demencia Vascular	IRM (T2/FLAIR)	FLAIR: <ul style="list-style-type: none"> » Infartos incompletos: hiperintensos » Infartos lacunares: hipointensos en relación al tejido cerebral e isointensos con respecto al LCR » Leucoaraiosis: enfermedad de pequeño vaso en sustancia blanca » CADASIL: lesiones confluentes en sustancia blanca periventricular, lesiones características de sustancia blanca en polos temporales, en cápsula externa y microhemorragias
Degeneración lobar frontotemporal	IRM (T1)	<ul style="list-style-type: none"> » Variante conductual: patología focal en regiones frontal (corteza dorsolateral, orbital y frontal medial) y temporal anterior » Demencia semántica: lóbulo temporal anterior, más en el lado izquierdo » Afasia progresiva no fluente: atrofia frontal inferior izquierda e insular
Demencia con cuerpos de Lewy	IRM (T1)	Atrofia difusa

TC: tomografía computada, IRM: imagen por resonancia magnética, FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery, LCR: líquido cefalorraquídeo, CADASIL: Arterioopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.

En imágenes estructurales, la anomalía más común en las enfermedades neurodegenerativas es la pérdida de volumen cerebral, que se manifiesta por la disminución en el tamaño de las circunvoluciones y el aumento en el tamaño de los surcos. En la EA, los primeros sitios involucrados son los lóbulos temporales medios, especialmente el hipocampo y la corteza entorrinal (Braak, 1991) (Figura 1).



Figura 1. IRM corte coronal. Cerebro de un paciente con enfermedad de Alzheimer. Se observan los cuernos temporales dilatados debido a atrofia del hipocampo (flecha) (Tartaglia 2010)

IRM: imagen por resonancia magnética

La pérdida de volumen en la EA es extensa y no se limita al hipocampo y la corteza entorrinal, sino que incluye los lóbulos frontal, temporal y occipital (Tartaglia, 2010) (Figura 2).

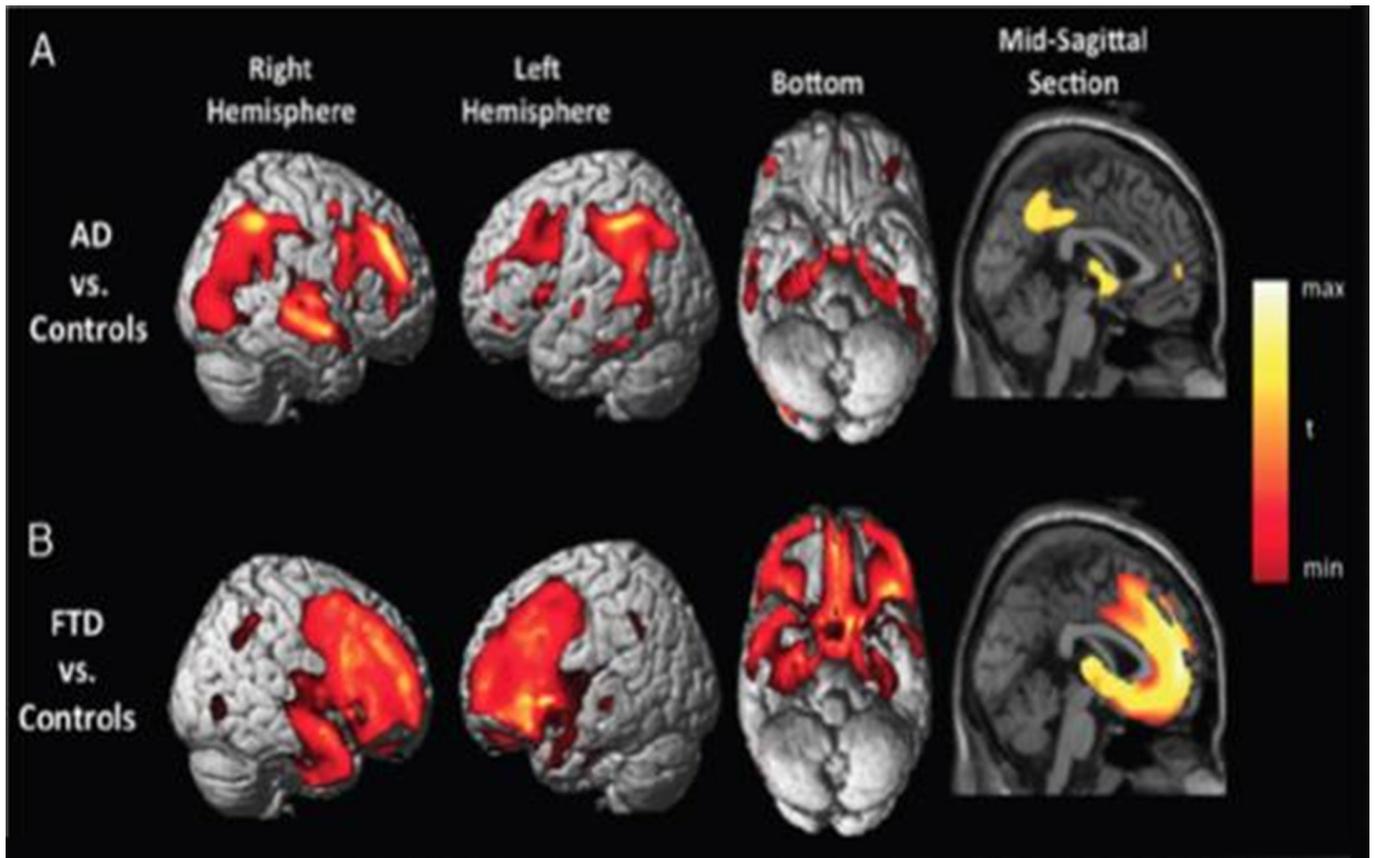


Figura 2. A. En la EA se observa pérdida de volumen del hipocampo y la corteza entorrinal; de las regiones parietal y temporal posterosuperior en la superficie cerebral lateral; de las porciones posteriores de la circunvolución del cíngulo en la superficie medial. B. En la DLFT variante conductual se observa pérdida del volumen del lóbulo frontal; en la corteza frontal ventromedial, en las regiones frontales orbitales posteriores, en la ínsula y en la corteza cíngula anterior. (Tartaglia 2010)

EA: Enfermedad de Alzheimer, DLFT: Degeneración Lobar Frontotemporal

La variante conductual de la DLFT se asocia con pérdida de volumen en la corteza frontal ventromedial, en las regiones frontales orbitales posteriores, en la ínsula y en la corteza cingulada anterior (Figura 2).

En la demencia semántica se preserva relativamente el volumen del lóbulo frontal, pero presentan marcada pérdida de volumen en los lóbulos temporales, en particular, la neocorteza en el polo temporal (Rosen 2002) (Figura 3).

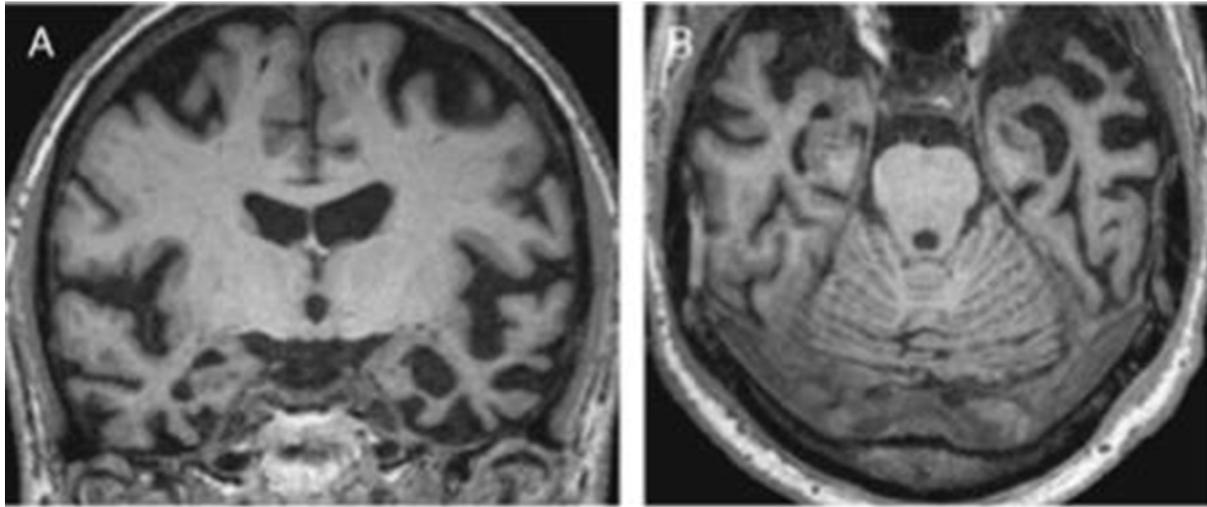
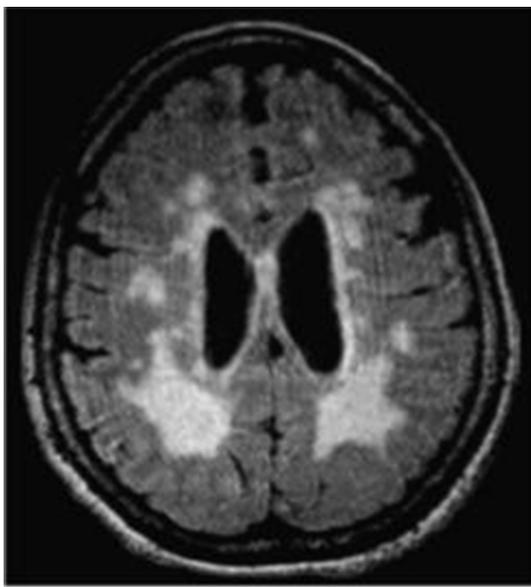


Figura 3. A. IRM corte coronal. B. IRM corte axial. Vista de paciente con demencia semántica . Se observa significativa atrofia temporal izquierda con preservación relativa de la región temporal media. (Tartaglia 2010)
IRM: imagen por resonancia magnética.

La DCLw se asocia con atrofia difusa. La IRM en secuencia T2/FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) es muy sensible a la lesión por isquemia tanto de pequeños como de grandes vasos. La enfermedad de pequeño vaso provoca infartos incompletos o completos en la sustancia blanca o en los núcleos subcorticales de la sustancia gris. En la secuencia FLAIR, los infartos incompletos aparecen como hiperintensidades, mientras que los infartos completos se presentan como infartos lacunares (2 a 15 mm), que son hipointensos al tejido cerebral e isointensos al LCR (Figura 4). La enfermedad de pequeño vaso identificada en la IRM en la sustancia blanca se ha llamado leucoaraiosis y aparece como múltiples lesiones hiperintensas puntiformes o confluentes en T2. En adultos mayores sanos, es común observar leucoaraiosis moderada (Roman, 2002).



FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery

Figura 4. FLAIR corte axial. Paciente con demencia vascular que muestra múltiples áreas en parche hipertensas en la sustancia blanca periventricular. (Tartaglia 2010)

Existen nuevos métodos de diagnóstico como la IRM con espectroscopia que mide los niveles de algunos metabolitos específicos como el N-acetilaspártato (NAA), colina, creatina, lactato y glutamato. El NAA es un marcador de integridad neuronal, en la EA se reporta consistentemente bajo en varias regiones cerebrales, principalmente en la región parietal y en el hipocampo (Schuff, 2002). La IRM funcional permite medir la actividad cerebral relacionada con el procesamiento cognoscitivo, ya que incrementa la actividad sináptica y con esto incrementa el flujo sanguíneo local; los resultados han sido complejos y diversos, por lo que su papel en el diagnóstico o monitorización de los pacientes con demencia sigue siendo incierto (Pihlajamaki, 2009). Tanto la tomografía computada por emisión de fotones simples (SPECT) como la tomografía por emisión de positrones (PET), son técnicas que pueden ser usadas para medir una variedad de parámetros fisiológicos cerebrales usando varios componentes químicos; el PET tiene mejor resolución que el SPECT por lo que se prefiere. El PET con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) es el más utilizado para medir el metabolismo cerebral, demostrando una reducción en el metabolismo de la glucosa en las regiones parietal y temporal posterosuperior en pacientes con EA (Small, 2008). Además puede ayudar a diferenciar entre distintos tipos de demencia, incluyendo la DCLw y la DLFT (Gilman, 2005) (Foster, 2007). El PET con componente B de Pittsburgh, permite medir con precisión la cantidad de depósitos de beta-amiloide ($A\beta$) en el cerebro y así incrementa el grado de certeza diagnóstica de la EA (Small, 2008) (Kemppainen, 2007) (Rabinovici, 2007). La utilidad de estos novedosos métodos en los ámbitos de investigación ha quedado demostrada, sin embargo, su papel en la práctica clínica no está claro debido a cuestiones como la disponibilidad, el costo y la falta de un tratamiento eficaz. El PET puede ser considerado si la diferenciación entre los tipos de demencia modificara el tratamiento (Simmons 2011).

Marcadores biológicos

La búsqueda de marcadores biológicos precisos y útiles in vivo para la EA ha evolucionado rápidamente en los últimos diez años, reflejándose en avances en marcadores en LCR y múltiples tipos de neuroimagen. Los biomarcadores para la EA se pueden clasificar en dos categorías: 1) marcadores de acumulación de $A\beta$ y 2) marcadores de daño neuronal o neurodegeneración.

Los marcadores de acumulación de $A\beta$ actualmente incluyen la medición de $A\beta$ 1-42 en LCR y la evidencia de depósitos de $A\beta$ por PET (con componente B de Pittsburgh [PiB]). En la EA se observa una disminución en el LCR de $A\beta$ 1-42, lo que se ha interpretado como la evidencia de que el $A\beta$ se polimeriza y deposita en el cerebro en forma de placas fibrilares. En general, el LCR y el PET han arrojado resultados similares. La disminución del $A\beta$ 1-42 puede preceder a la evidencia de depósito de $A\beta$ por PET. La capacidad de detectar depósitos de $A\beta$ con la imagen por PET ha transformado la investigación clínica de la EA, ya que permite la visualización directa de una de las características neuropatológicas que definen la EA. Un PET amiloide negativo, significa que existen pocos o ningún depósito de amiloide, e indica que la probabilidad de que el deterioro cognoscitivo sea asociado a la EA es baja. En contraste, un PET amiloide positivo demuestra depósitos de $A\beta$ moderada a severamente elevados (Figura 5). Diversos estudios han demostrado que las personas neurológicamente normales, así como las personas con deterioro cognoscitivo leve y otras enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la DCLw pueden reportar un resultado positivo en el PET, por lo que la sola positividad en marcadores de amiloide no establece el diagnóstico de EA y debe ser considerado el contexto clínico completo. Las regiones particularmente vulnerables al depósito de amiloide son el cíngulo posterior y la corteza parietal inferior, temporal lateral y frontal superior (Sperling, 2013).

Los marcadores de daño neuronal o neurodegeneración se pueden subcategorizar en: 1) marcadores moleculares de daño

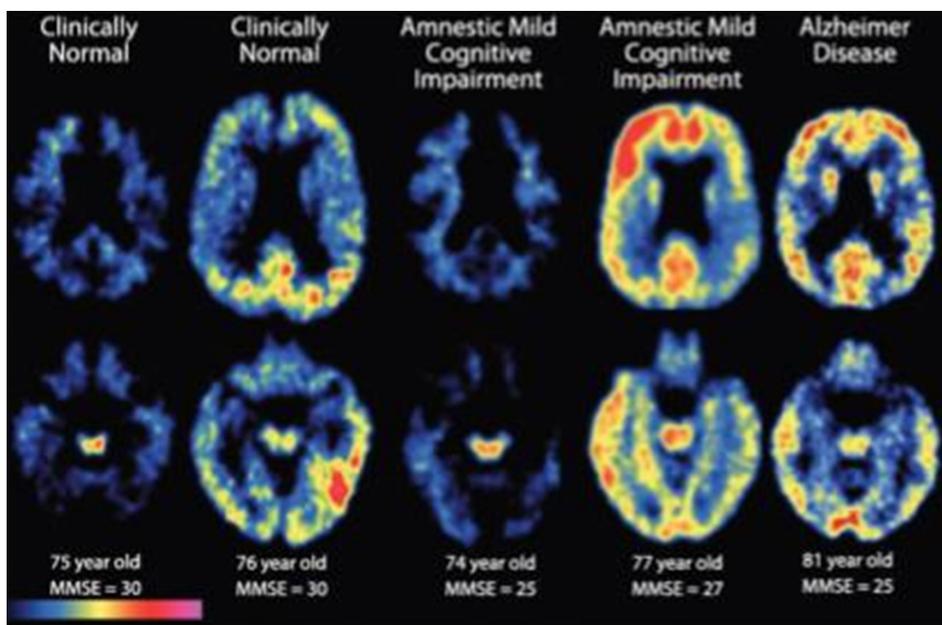


Figura 5. PET amiloide con PiB. Muestra 2 cortes axiales a diferentes niveles de 6 adultos mayores, con la edad y la puntuación del MMSE en la parte inferior. Las regiones en rojo y amarillo indican una alta retención del PiB, que indica la presencia de depósitos de amiloide negativo; un hombre de 76 años clínicamente normal, con depósito de amiloide en la corteza parietal y temporal; una mujer de 74 años con DCLa, amiloide negativo; un hombre de 77 años con DCLa, con depósito de amiloide en cortezas frontal, temporal y parietal; una mujer de 81 años con EA leve, con depósitos de amiloide en cortezas frontales, temporales y parietales. PET: tomografía por emisión de positrones, PiB, componente B de Pittsburgh, MMSE; Mini Examen del Estado Mental, DCLa; deterioro cognoscitivo leve amnésico

neuronal, 2) marcadores de imagen de disfunción sináptica, y 3) marcadores de imagen de pérdida neuronal y atrofia. La proteína tau fosforilada 181 (tau-P) y la proteína tau total se cree que reflejan el daño neuronal y la muerte neuronal, respectivamente. La combinación de tau-P elevada con Aβ1-42 bajo en LCR indica el perfil biomarcador característico de la EA.

Existen varios marcadores de imagen disponibles que reflejan la disfunción sináptica (como el PET-FDG y el SPECT). El PET-FDG está ampliamente disponible y puede ayudar a diferenciar, sobre todo en las primeras etapas del deterioro cognoscitivo, entre EA o DLFT. Sin embargo, el PET-FDG no indica patrones claros que permitan distinguir entre el envejecimiento normal, el deterioro cognoscitivo leve o la EA, los costos siguen siendo altos y la rentabilidad en el diagnóstico de demencia ha sido difícil de demostrar (Sperling, 2013).

Los biomarcadores para la EA están empezando a pasar del campo de la investigación a la práctica clínica, sin embargo aún no existen guías para su uso rutinario en el diagnóstico de la demencia. Los nuevos criterios propuestos para la EA (McKhann, 2011) ofrecen algunas sugerencias y advertencias. Los esfuerzos para estandarizar la medición de biomarcadores y su interpretación están todavía en curso y estas pruebas no siempre proporcionan una lectura cuantitativa o una interpretación positiva o negativa definitiva con respecto a la sospecha de EA. En la actualidad están disponibles principalmente con fines de investigación. (Galasko, 2013)

1.3 Criterios diagnósticos de las demencias

Con el fin de facilitar el diagnóstico del subtipo específico de la demencia, diversos grupos de trabajo a nivel internacional han desarrollado criterios clínicos específicos. A continuación se detallan los criterios de los tipos de demencia más frecuentes.

Nuevos criterios diagnósticos de la Enfermedad de Alzheimer

En 2011, el National Institute of Aging (NIA) y la Alzheimer Association (AA) publicaron los nuevos criterios diagnósticos de EA (McKhann, 2011), que sustituyen a los criterios publicados en 1984 por la National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) (McKhann, 1984).

Estos nuevos criterios mantienen las categorías previamente consideradas como las características centrales de la demencia por cualquier causa, la EA posible y probable, e incorporan el uso de biomarcadores a la práctica clínica generando nuevas categorías como EA probable con elevado nivel de certeza diagnóstica, EA probable con evidencia de proceso fisiopatológico de EA, EA posible con evidencia de proceso fisiopatológico de EA, EA fisiopatológicamente probada y demencia improbablemente debida a EA (Tabla 3) (McKhann, 2011).

Criterios diagnósticos de la Demencia Vascular

Tabla 3. Criterios diagnósticos de Enfermedad de Alzheimer según National Institute of Aging y Alzheimer Association (NIA-AA) (McKhann, 2011)

a) Demencia por cualquier causa

Se establece el diagnóstico de demencia cuando se presentan síntomas cognoscitivos o conductuales (neuropsiquiátricos) que:

1. Interfieren con la capacidad funcional en el trabajo o en las actividades usuales, y
2. Representan un declive con respecto a los niveles previos de funcionalidad y rendimiento, y
3. No se explican por la presencia de delirium ni de un trastorno psiquiátrico mayor;
4. El deterioro cognoscitivo es detectado y diagnosticado a través de la combinación de:
 - » Una historia clínica con datos del paciente y de un informante reconocido, y
 - » Una evaluación cognoscitiva objetiva, ya sea un examen del estado mental "de cabecera" o una evaluación neuropsicológica. Debería llevarse a cabo una evaluación neuropsicológica cuando la historia clínica rutinaria y el examen de cabecera del estado mental no puedan aportar un diagnóstico fiable.
5. El deterioro cognoscitivo o conductual incluye un mínimo de dos de los siguientes dominios:
 - » Deterioro de la capacidad para adquirir y recordar nueva información; los síntomas incluyen: preguntas o conversaciones repetitivas, colocación errónea de pertenencias personales, olvido de sucesos o citas, perderse en una ruta conocida.
 - » Deterioro del razonamiento y del manejo de tareas complejas, juicio empobrecido; los síntomas incluyen: mal entendimiento de riesgos de seguridad, incapacidad para el manejo de finanzas, capacidad empobrecida para la toma de decisiones, incapacidad para planear actividades complejas o secuenciales.
 - » Deterioro de las capacidades visuoespaciales; los síntomas incluyen: incapacidad para reconocer rostros u objetos comunes, o para encontrar objetos que están a la vista pese a una buena agudeza visual, incapacidad para operar con herramientas simples, o para orientar la ropa al cuerpo.

- » Deterioro de las funciones del lenguaje (hablar, leer, escribir); los síntomas incluyen: dificultad para encontrar las palabras adecuadas mientras se habla, vacilaciones; errores en el habla, en el deletreado y en la escritura.
- » Cambios en la personalidad, la conducta o el comportamiento; los síntomas incluyen: fluctuaciones insólitas del humor tales como agitación, deterioro de la motivación, apatía, pérdida de la iniciativa, retraimiento social, interés reducido en actividades anteriores, pérdida de empatía, conductas compulsivas u obsesivas, comportamientos socialmente inaceptables.

b) Demencia debido a EA posible

Se debería establecer un diagnóstico de demencia debida a EA en cualquiera de las circunstancias que se mencionan en los siguientes apartados:

- » Curso atípico: cumple con los criterios clínicos centrales para demencia debida a EA en los términos relativos a la naturaleza de los déficits cognoscitivos, pero tiene un comienzo súbito del deterioro, o muestra un detalle histórico insuficiente o no está suficientemente documentado un declive progresivo.
- » Presentación etiológicamente mixta: cumple con todos los criterios centrales para la demencia debida a EA, pero existe evidencia de:
 1. Enfermedad cerebrovascular concomitante, definida mediante la historia de un evento vascular isquémico relacionado temporalmente con el inicio o empeoramiento del deterioro cognoscitivo, o la presencia de infartos múltiples o extensos, o de una fuerte carga de hiperintensidades en la sustancia blanca, o
 2. Características de la Demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) distintas de la demencia en sí, o
 3. Evidencia de otra enfermedad neurológica, o de una comorbilidad médica no neurológica, o del uso de medicación, que pudieran tener un efecto sustancial sobre la cognición.

c) Demencia debida a EA probable

La demencia debida a EA probable es diagnosticada cuando el paciente cumple con los criterios de demencia descritos más arriba en el apartado **A) Demencia por cualquier causa** y, además, cumple con las siguientes características:

- Comienzo insidioso. Los síntomas tienen un comienzo gradual de meses a años, no súbito en horas o días;
- Una historia bien definida de empeoramiento de la cognición obtenida mediante informe u observación, y
- Los déficits cognoscitivos iniciales y más prominentes son evidentes en la historia clínica y en el examen clínico en una de las categorías siguientes:
 - » *Presentación amnésica*: es la presentación sindrómica más común de la demencia debida a EA. Los déficits deberían incluir deterioro en el aprendizaje y en el recuerdo de información aprendida recientemente. También debería haber evidencia de disfunción cognoscitiva en al menos otro dominio cognoscitivo.
 - » *Presentaciones no amnésicas*:
 - » Alteración en el lenguaje: los déficits más prominentes están en encontrar palabras, pero deberían estar presentes déficits en otros dominios cognoscitivos.
 - » Alteración visuoespacial: los déficits más prominentes están en la cognición espacial, incluyendo la agnosia de objetos, reconocimiento facial deteriorado, simultaneagnosia y alexia. Deberían estar presentes déficits en otros dominios cognoscitivos.
 - » Disfunción ejecutiva: los déficits más prominentes se encuentran en el razonamiento, el juicio y la resolución de problemas. Deberían estar presentes déficits en otros dominios cognoscitivos.
- El diagnóstico de demencia debida a EA probable **no debería ser** aplicado cuando exista evidencia de:
 - » Enfermedad cerebrovascular sustancial concomitante, definida por una historia de ictus con relación temporal con el inicio o el empeoramiento del deterioro cognoscitivo; o la presencia de infartos múltiples o extensos o una fuerte carga de hiperintensidades en la sustancia blanca; o
 - » Características centrales de demencia con cuerpos de Lewy distintas de la demencia en sí; o
 - » Características prominentes de la variante conductual de la degeneración lobar frontotemporal (DLFT); o
 - » Características prominentes de la variante semántica de la afasia progresiva primaria o de la variante no fluente/agramática de la afasia progresiva primaria; o
 - » Evidencia de otra enfermedad neurológica activa concurrente, o de una comorbilidad médica no neurológica, o del uso de medicación, que pudieran tener un efecto sustancial sobre la *cognición*.

d) Demencia debida a EA probable con un nivel de certeza incrementado

- Demencia debida a EA probable con declive documentado: en personas que cumplen con los criterios clínicos centrales de demencia debida a EA probable, el declive cognoscitivo documentado aumenta la certeza de que la condición representa un proceso patológico activo en desarrollo, pero no aumenta específicamente la certeza de que el proceso es el de la fisiopatología de la EA. La demencia debida a EA probable con declive documentado es definida así: evidencia de deterioro cognoscitivo progresivo en evaluaciones subsecuentes, basada en la notificación del informante y en la evaluación cognoscitiva en el contexto de una evaluación neuropsicológica formal o de exámenes estandarizados del estado mental.
- Demencia debida a EA probable en un portador de una mutación genética causante de EA: en personas que cumplen con los criterios clínicos centrales para demencia debida a EA probable, la evidencia de una mutación genética causal (en los genes de la proteína precursora de amiloide (APP), de la presenilina 1 (PSEN1) o de la presenilina 2 (PSEN2) aumenta la certeza de que la condición está causada por patología de EA. El grupo de trabajo que ha elaborado estos criterios advierte que el ser portador del alelo $\beta 4$ del gen de la Apolipoproteína E (APOE) no resultó ser suficientemente específico como para ser considerado en esta categoría.

e) Demencia debida a EA probable con evidencia de proceso fisiopatológico de EA

Los principales biomarcadores de EA que han sido ampliamente investigados durante la elaboración de estos criterios pueden dividirse en dos clases, según el parámetro biológico que miden:

1. Biomarcadores del depósito de proteína β -amiloide ($A\beta$), que son: niveles bajos de proteína $A\beta 42$ en líquido cefalorraquídeo (LCR), y positividad en la neuroimagen de amiloide en tomografía de emisión de positrones (PET).
2. Biomarcadores de lesión o degeneración neuronal descendente. Los tres principales biomarcadores en esta categoría son la proteína tau (β) elevada en el LCR, tanto la proteína β total como la fosforilada; la captación disminuida de fluorodesoxiglucosa en la corteza temporoparietal en el PET; y una atrofia desproporcionada en la imagen de resonancia magnética (IRM) en la corteza de los lóbulos temporales medio, basal y lateral y del parietal medio. En estos criterios se trata de forma equivalente a la proteína β total y a la fosforilada, aunque la fosforilada puede tener mayor especificidad para la EA que para otras demencias.

En las personas que cumplen con los criterios clínicos centrales de demencia debida a EA probable, la evidencia del biomarcador aumenta la certeza de que la base del síndrome clínico de demencia es el proceso fisiopatológico de la EA, en tres categorías posibles: claramente positiva, claramente negativa o indeterminada.

Sin embargo, no se aconseja el uso de estos biomarcadores de forma rutinaria, porque:

- » Los criterios clínicos centrales aportan una buena precisión diagnóstica y utilidad clínica en la mayoría de los pacientes;
- » Se necesita más investigación para asegurar que el uso de los biomarcadores ha sido diseñado apropiadamente;
- » Existen limitaciones en la estandarización de los biomarcadores de un lugar a otro, y
- » El acceso a los biomarcadores está limitado en grados variables en el medio comunitario.

f) Demencia debida a EA posible con evidencia de proceso fisiopatológico de EA

Esta categoría es para aquellos que cumplen con criterios de una demencia no-EA, pero que tienen evidencia por biomarcadores de proceso fisiopatológico de EA, o cumplen con los criterios neuropatológicos de EA. Entre los ejemplos posibles pueden estar pacientes que cumplan con los criterios clínicos de demencia con cuerpos de Lewy o de un subtipo de degeneración lobar frontotemporal, pero que tienen un estudio positivo de biomarcadores de EA, o en la autopsia se descubre que cumplen criterios patológicos de EA. Este diagnóstico no descarta la posibilidad de que esté presente también una segunda condición fisiopatológica.

g) Demencia debida a EA fisiopatológicamente probada

El diagnóstico de demencia debida a EA fisiopatológicamente probada se aplicaría si el paciente cumple con los criterios clínicos y cognoscitivos para la demencia debida a EA descritos anteriormente y, además, el examen neuropatológico demuestra la presencia de patología de EA utilizando criterios ampliamente aceptados.

h) Demencia improbablemente debida a EA

1. No cumple los criterios clínicos de demencia debida a EA
2. Cumple determinados criterios, pero:
 - » A pesar de cumplir los criterios clínicos de demencia posible o probable debida a EA, existe suficiente evidencia para un diagnóstico alternativo, como la demencia por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), demencia asociada a enfermedad de Huntington, u otras que raramente se traslapan con la EA, si es que alguna vez lo hacen.
 - » A pesar de cumplir criterios clínicos de demencia debida a EA posible, son negativos los biomarcadores tanto de A β como de lesión neuronal.

Se han publicado diversos criterios clínicos para el diagnóstico de la DV. Los primeros criterios publicados fueron los de la escala de Hachinski (Hachinski Ischemic Score) que se desarrollaron con el fin de identificar la demencia multiinfarto de la EA y que consideran el deterioro escalonado, los antecedentes de enfermedad cardiovascular y los signos neurológicos focales (Rosen 1980), un puntaje mayor a 7 de esta escala tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 90% para diagnosticar DV (Moroney 1997).

En 1993 se publicaron los criterios de la National Institute for Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour le reserche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) para la DV y actualmente siguen siendo los más utilizados a nivel internacional, estos criterios requieren la confirmación de lesiones cerebrovasculares por neuroimagen (Tabla 4) (Roman 1993). Posteriormente, en 2011 la American Heart Association y la American Stroke Association publicaron la propuesta para los nuevos criterios clínicos del deterioro cognoscitivo vascular que están en proceso de ser aceptados a nivel internacional (Gorelick 2011).

Criterios diagnósticos de la demencia con cuerpos de Lewy

Tabla 4. Criterios diagnósticos de Demencia Vascular de la National Institute for Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour le reserche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) (Román 1993)

I) Demencia vascular probable

Deben estar presentes los tres criterios siguientes:

1. Deterioro cognoscitivo del nivel de funcionamiento previo, que se manifiesta por: alteración de la memoria y de 2 o más áreas cognoscitivas (orientación, atención, lenguaje, funciones visuoespaciales, funciones ejecutivas, control motor, praxia), que preferentemente haya sido establecido en la exploración clínica y se haya documentado mediante evaluación neuropsicológica; estos déficits serán lo suficientemente graves como para interferir con las actividades de la vida diaria, más allá de las limitaciones físicas debidas al ictus. Se excluyen los casos con trastornos del nivel de conciencia, cuadros confusionales, psicosis, afasia o déficit sensitivo o motor grave. Quedan también excluidas otras enfermedades sistémicas o cerebrales que puedan causar deterioro cognoscitivo.
2. Enfermedad cerebrovascular definida por la presencia de signos focales en la exploración neurológica, como hemiparesia, paresia facial central, **signo de Babinski**, déficit sensitivo, **hemianopsia** y **disartria**, compatibles con **evento vascular isquémico** (haya o no historia previa de ictus), y evidencia de EVC relevante por neuroimagen (TC o IRM), incluyendo infartos múltiples de grandes arterias o un infarto único en lugar estratégico (giro angular, tálamo, prosencéfalo basal, territorio de la ACP o ACA), así como infartos lacunares múltiples en ganglios basales y sustancia blanca, o lesiones extensas de la sustancia blanca periventricular, o cualquier combinación de estas.
3. La relación entre los 2 procesos se puede establecer por la presencia de una o más de las eventualidades siguientes:
 - a) Inicio de la demencia en los 3 meses siguientes a un ictus reconocido clínicamente.
 - b) Deterioro agudo de la función cognoscitiva, o fluctuación o progresión escalonada de los déficits cognoscitivos.

Los datos clínicos que son compatibles con DV probable incluyen:

- a) Trastorno temprano de la marcha (marcha con pequeños pasos o marcha parkinsoniana, apráxica-atáxica o imantación).
- b) Historia de inestabilidad y caídas inmotivadas frecuentes.
- c) Urgencia miccional o aumento de la frecuencia y otros síntomas urinarios no explicables por enfermedad urológica.
- d) Parálisis pseudobulbar.
- e) Cambios afectivos y de personalidad, abulia, depresión, labilidad emocional u otros déficits subcorticales, incluyendo el enlentecimiento psicomotor y la anormalidad de las funciones ejecutivas.

II) Demencia vascular posible

El diagnóstico clínico de DV posible puede hacerse en presencia de demencia, con signos neurológicos focales en pacientes en los que no se dispone de pruebas de imagen cerebral para confirmar una EVC definida, o en ausencia de una clara relación temporal entre demencia e ictus, o en pacientes con un inicio insidioso y una evolución variable (tipo meseta o mejoría) de los déficits cognoscitivos en los que hay evidencia de EVC relevante.

III) Demencia vascular definitiva

- a) Criterios clínicos de DV probable.
- b) Evidencia histopatológica de EVC obtenida por autopsia o biopsia; ausencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas en exceso a lo esperable por la edad.
- c) Ausencia de otros procesos clínicos o patológicos capaces de provocar demencia.

IV) Demencia vascular poco probable o incierta

- a) Trastorno de memoria temprano y empeoramiento progresivo de la función mnésica y otras funciones cognoscitivas como lenguaje (afasia sensitiva transcortical), habilidad motora (apraxia) o percepción (agnosia), en ausencia de la correspondiente lesión focal en la imagen cerebral.
- b) Ausencia de signos neurológicos focales, distintos del trastorno cognoscitivo.
- c) Ausencia de lesiones cerebrovasculares en la IRM o TC cerebral.

TC: tomografía computada, IRM: imagen por resonancia magnética, ACP: arteria cerebral posterior, ACA: arteria cerebral anterior, EVC: enfermedad vascular cerebral

En 1996 se publicaron los criterios diagnósticos del Taller Internacional del Consorcio para la DCLw (McKeith, 1996), posteriormente en 2005 se realizó una actualización de los criterios en los que se resaltan las fluctuaciones del rendimiento cognoscitivo, los signos parkinsonianos, las alucinaciones visuales y los trastornos del sueño REM (Rapid Eye Movement) (Tabla 5) (McKeith, 2005).

Criterios clínicos de la degeneración lobar frontotemporal

Tabla 5. Criterios diagnósticos de la Demencia con cuerpos de Lewy del tercer reporte del consorcio de DCLw (McKeith 2005)

Rasgo esencial

Esenciales para el diagnóstico de DCLw probable o posible:

- » Demencia: deterioro cognoscitivo progresivo lo suficientemente importante como para interferir con su funcionalidad normal, social o laboral.
- » Afección de memoria prominente o persistente, puede no necesariamente estar presente en estadios tempranos pero usualmente es evidente al progresar la enfermedad.
- » Déficit en pruebas de atención, funciones ejecutivas y visuoespaciales pueden ser especialmente prominentes.

Rasgos centrales

Dos de las siguientes características definen un diagnóstico de DCLw probable, y la presencia de una sola de ellas indica el diagnóstico de DCLw posible:

- » Fluctuación de la capacidad cognoscitiva, con variaciones importantes de la atención y del estado de alerta.
- » Alucinaciones visuales complejas recurrentes, bien formadas y detalladas.
- » Signos motores espontáneos de parkinsonismo

Rasgos sugestivos

Una característica central más una característica sugestiva definen un diagnóstico de DCLw probable; ninguna característica central pero con una o más características sugestivas definen una DCLw posible:

- » Trastorno del sueño de movimiento ocular rápido (*Rapid Eye Movement, sueño REM*), que puede aparecer años antes del comienzo de la demencia o del parkinsonismo.
- » Grave sensibilidad a los neurolépticos, que ocurre hasta en el 50% de los pacientes con DCLw.
- » Baja captación del transportador de la dopamina en los ganglios basales del cerebro, apreciada mediante tomografía por emisión de fotón único (SPECT) o tomografía por emisión de positrones (PET).

Rasgos de soporte

- » Caídas repetidas.
- » Pérdida de conciencia transitoria no explicada por otras causas.
- » Disfunción del sistema nervioso autónomo.
- » Alucinaciones no visuales.
- » Delirios sistematizados.
- » Depresión.
- » Estructuras del lóbulo temporal medio relativamente conservadas mediante neuroimagen estructural (tomografía computada—TC— o imagen por resonancia magnética —IRM—).
- » Baja captación en el SPECT de difusión, con actividad occipital disminuida.
- » Prominente actividad de ondas lentas en el electroencefalograma (EEG), con ondas agudas transitorias del lóbulo temporal.

DCLw menos probable

- » Enfermedad vascular cerebral, con signos neurológicos focales o lesiones vasculares en técnicas de neuroimagen.
- » Evidencia de otra enfermedad neurológica o sistémica que pudiese justificar total o parcialmente el cuadro clínico.
- » Parkinsonismo que solo aparece por primera vez en un estadio de demencia ya severa.

Secuencia temporal de los síntomas en DCLw

La DCLw es diagnosticada cuando la demencia precede al parkinsonismo o aparece al mismo tiempo que este. La demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (DEP) debería utilizarse para describir la demencia que aparece en el contexto de una enfermedad de Parkinson ya bien establecida. En el caso de los estudios de investigación que deban distinguir entre DCLw y DEP, se recomienda que para diagnosticar DCLw se use como norma que la demencia no debería haber comenzado más allá de un año tras el inicio del parkinsonismo.

Son también frecuentes la atención lábil, la lentitud del pensamiento, la hipersomnias diurna, los estados de ausencia, los defectos ejecutivos y especialmente, los defectos visuoespaciales y visuoespaciales. A menudo la autopercepción de la enfermedad está preservada, a diferencia de los casos de EA.

El diagnóstico de la DLFT se establece por hallazgos clínicos, mientras que los estudios de neuroimagen ayudan a descartar otras patologías causales. Los criterios clínicos se publicaron en 1998 y abarcan las tres variantes: DLFT variante conductual, la Demencia Semántica y la Afasia progresiva primaria (Tabla 6) (Tabla 7) (Tabla 8) (Neary, 1998).

Los criterios de Neary y colaboradores han demostrado tener importantes limitaciones, particularmente en el diag-

Tabla 6. Criterios diagnósticos de la Degeneración Lobar Frontotemporal variante conductual (DLFT-vc) (Neary, 1998)

Característica esencial
<p>Los cambios en el carácter y la conducta social desordenada son las características dominantes al inicio y a todo lo largo del curso de la enfermedad. Las funciones instrumentales de percepción, habilidades espaciales, praxias y memoria están intactas o relativamente bien conservadas.</p>
Características centrales
<p>A. Inicio insidioso y progresión gradual B. Trastorno precoz de la conducta social y de las relaciones interpersonales C. Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal D. Superficialidad e indiferencia emocional precoces E. Anosognosia precoz</p>
Características de apoyo
<p>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 <ol style="list-style-type: none"> 1. Deterioro en el cuidado y en el aseo personal 2. Inflexibilidad y rigidez mental 3. Distractibilidad y dificultades en la atención 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 <ol style="list-style-type: none"> 1. Alteraciones en la faceta expresiva: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de la espontaneidad del lenguaje • Habla entrecortada 2. Lenguaje estereotipado 3. Ecolalia 4. Perseveración 5. Mutismo tardío E. Signos físicos <ol style="list-style-type: none"> 1. Reflejos de liberación frontal 2. Incontinencia urinaria 3. Acinesia, rigidez, temblor 4. Presión arterial baja y ortostatismo 5. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de neurona motora) F. Pruebas complementarias <ol style="list-style-type: none"> 1. Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas que evalúan 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): anormalidad de predominio frontal y/o temporal anterior </p>

Características que excluyen el diagnóstico

A. Aspectos clínicos

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. Mioclonías
7. Debilidad de tipo corticoespinal
8. Ataxia cerebelosa
9. **Coreoatetosis**

B. Pruebas complementarias

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 afección cerebral de una patología inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, SIDA o encefalitis herpética.

Tabla 7. Criterios diagnósticos de la Demencia Semántica (DS) (Neary 1998)

Característica principal

A. Inicio insidioso y progresión gradual

B. Trastorno del lenguaje caracterizado por

1. Habla espontánea fluente pero progresivamente empobrecida de contenido
2. Pérdida del significado de las palabras, evidenciada por una alteración en la capacidad de denominar y de comprender
3. parafasias semánticas

C. y / o Trastorno de la percepción caracterizado por

1. Prosopagnosia: Alteración del reconocimiento de la identidad de rostros conocidos y/o
2. Agnosia asociativa: Alteración del reconocimiento de la identidad de objetos

D. La copia de un dibujo y las pruebas de asociación de elementos basadas en datos de percepción permanecen normales

E. Repetición normal de palabras aisladas

F. Lectura y escritura al dictado normales (de las palabras que se leen y escriben según las normas estándar del idioma)

Características de apoyo

A. Aspectos que apoyan el diagnóstico de una Demencia Semántica

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. Avaricia

D. Signos físicos

1. Ausencia o aparición tardía de reflejos de liberación frontal.
2. Acinesia, hipertonía, temblor

E. Pruebas complementarias

- » 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.
- » Electroencefalograma: normal
- » Neuroimagen cerebral (estructural o/y funcional): Anormalidad (simétrica o asimétrica) que predomina en la región temporal anterior.

Características 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 corticoespinal
8. Ataxia cerebelosa
9. Coreoatetosis

B. Pruebas complementarias

1. Neuroimagen cerebral
 - » La deficiencia estructural o funcional predomina en la región retrorrolándica
 - » Lesiones multifocales en TC o en IRM.
2. Pruebas analíticas de laboratorio que confirman signos de afección cerebral por procesos inflamatorios o infecciosos como la esclerosis múltiple, la sífilis, el SIDA o la encefalitis herpética

Características que excluyen relativamente el diagnóstico

- A. Historia personal de etilismo crónico
- B. Hipertensión arterial sistémica de larga evolución.
- C. Antecedente personal de enfermedad vascular (por ejemplo, angor pectoris o claudicación intermitente)

TC: tomografía computada, IRM: imagen por resonancia magnética

Tabla 8. Criterios diagnósticos de la Afasia Progresiva No Fluente (APNF) (Neary 1998)

Característica principal
<p>Inicialmente y a lo largo de la evolución destaca una alteración del lenguaje expresivo, manteniéndose normales o relativamente preservadas las demás funciones cognitivas</p>
Características esenciales
<ul style="list-style-type: none"> » Inicio insidioso y progresión gradual » Habla espontánea no fluente y al menos una de las siguientes alteraciones: Agramatismo, parafasias fonémicas, anomia.
Características de apoyo
<p>A. Aspectos que apoyan el diagnóstico de una APNF</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 DLFT en fases avanzadas <p>D. Signos físicos: Aparición tardía de reflejos de liberación frontal 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 o/y funcional): Anormalidad asimétrica que predomina en el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo)
Características que excluyen el diagnóstico
<p>A. De la anamnesis y de la exploración</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 corticoespinal 8. Ataxia cerebelosa 9. Coreoatetosis

B. Pruebas complementarias

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

Características que excluyen relativamente el diagnóstico

- » Historia personal de etilismo crónico
- » Hipertensión arterial sistémica de larga evolución.
- » Antecedente personal de enfermedad vascular (por ejemplo, angor pectoris o claudicación intermitente)

nóstico de la variante conductual debido a su condición restrictiva, lo cual limita la sensibilidad para el diagnóstico. Otros estudios han demostrado que la presencia de conducta social anormal, alteraciones en la conducta alimenticia, comportamiento estereotipado y acinesia/apatía en ausencia de déficit de memoria o visuoespacial tiene una elevada especificidad (99%) y moderada sensibilidad (80-85%) para el diagnóstico de la DLFT variante conductual (Kertesz, 2007).

1.4 Diagnóstico diferencial de la demencia

Como ya se comentó previamente la demencia es un trastorno caracterizado por el deterioro de las funciones cognoscitivas: memoria, atención compleja, funciones ejecutivas, lenguaje, habilidad visuoespacial, aprendizaje y/o cognición social, respecto a un nivel previo y que es lo suficientemente severo como para interferir con la funcionalidad y la independencia (Tabla 9) (American Psychiatric Association, 2013). Sin embargo en muchas ocasiones el diagnóstico diferencial se vuelve todo un reto cuando los cambios asociados al envejecimiento o entidades como el deterioro cognoscitivo leve, el delirium y la depresión; presentan similitudes substanciales que dificultan el diagnóstico preciso. Es importante destacar que el diagnóstico clínico puede ser razonablemente preciso en el profesional del área de la salud que ha desarrollado experiencia mediante el trato continuo con estos pacientes.

A continuación se mencionarán algunas entidades clínicas que forman parte del diagnóstico diferencial de la demencia

Tabla 9. Criterios diagnósticos de Trastorno Neurocognitivo Mayor según el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013)

- A. Evidencia de deterioro cognoscitivo significativo del nivel previo de rendimiento en alguno de los siguientes dominios: atención compleja, funciones ejecutivas, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad visuoespacial y cognición social, basado en:
- El deterioro en las habilidades específicas debe ser reportado por el paciente o informante conocido o a través de la observación del médico.
 - Los déficits en el dominio relevante deben de objetivizarse (típicamente > 2 DE debajo de la media o 25 % debajo del percentil de una población de referencia de acuerdo a edad, género, educación, cultura o estado intelectual premórbido)
- B. Los déficits cognoscitivos interfieren con la independencia. (Por ejemplo, que requiera asistencia con las actividades instrumentadas de la vida diaria, es decir, las tareas más complejas, como las finanzas o la gestión de los medicamentos).
- C. Los déficits cognoscitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de delirium.
- D. Los déficits no se explican mejor por la presencia de otro trastorno del eje I como depresión mayor o esquizofrenia.

a) Demencia y cambios en la cognición asociados al Envejecimiento normal

En muchas ocasiones, el diagnóstico de la demencia se retrasa debido a que los primeros signos son interpretados como parte del envejecimiento normal. Cualquier individuo conforme aumenta su edad va experimentando ciertos cambios en sus funciones cognoscitivas, estos cambios normales son importantes de reconocer debido a que en primer lugar, en algunos casos pueden llegar a afectar sus actividades diarias y en segundo lugar, pueden ayudar a distinguir el estado normal

del deterioro cognoscitivo (Harada, 2013).

Los cambios relacionados con la edad que ocurren en la estructura y función cerebral no son uniformes en todo el cerebro, así mismo estos cambios tampoco son homogéneos en todos los dominios cognoscitivos o en todos los individuos (Riddle, 2007). Las funciones cognoscitivas que presentan un declive con la edad incluyen la atención dividida, la velocidad del procesamiento de la información, el aprendizaje y recuerdo de nueva información, el hallazgo espontáneo de palabras, la rotación mental y el tiempo de reacción. (Tabla 10) (Halter, 2009).

Los adultos mayores muestran dificultades en las actividades atencionales que requieren división o cambio de foco de

Tabla 10. Cambios en las funciones cognoscitivas relacionados con el envejecimiento (Halter 2009)		
	Funciones cognitivas preservadas	Funciones cognitivas que declinan
Funcionamiento intelectual general	Inteligencia verbal	Fluidez, inteligencia no verbal, velocidad de procesamiento de información
Atención	Atención sostenida, nivel de atención primaria	Atención dividida
Función ejecutiva	Funciones ejecutivas "del mundo real"	Nuevas tareas ejecutivas
Memoria	Memoria remota, de trabajo, semántica	Aprendizaje y recuerdo de nueva información
Lenguaje	Comprensión, vocabulario, capacidades sintácticas	Hallazgo espontáneo de palabras, fluidez verbal
Habilidades visuoespaciales	Construcción, copiado simple	Rotación mental, copiado complejo, ensamblado mental
Funciones psicomotrices	-	Tiempo de reacción

atención entre múltiples tareas, sin embargo, muestran adecuado desempeño en actividades que requieren selectividad en los estímulos relevantes. Los adultos mayores son capaces de mantener la concentración por un periodo largo de tiempo. El envejecimiento normal ocasiona discreta dificultad para las actividades que requieren control flexible de la atención, función asociada con lóbulos frontales (Craik, 2000) (Park, 2000). Un ejemplo sobre esta afectación puede observarse claramente en las dificultades que presenta el adulto mayor al manejar un vehículo, ya que requiere cambios constantes en la atención en respuesta al ambiente, las condiciones del vehículo, las condiciones de la carretera, entre otras.

Con el envejecimiento, los adultos mayores presentan ciertos déficits en tareas que involucran manipulación activa, reorganización o integración de contenidos de la memoria de trabajo, funciones que se integran en la corteza prefrontal y que se compensan con otros mecanismos, lo que da como resultado que el adulto mayor no presente evidencia clínica de estos cambios (Cabeza, 2005).

Los cambios cognoscitivos asociados al envejecimiento normal consisten en cambios leves en la memoria, conocidos como "olvidos benignos" ya que no afectan la funcionalidad diaria, no tienen un carácter progresivo y la información suele recuperarse utilizando algunas estrategias de organización de información. El envejecimiento principalmente afecta la memoria episódica, aquella que nos permite recordar eventos específicos o experiencias que ocurrieron en el pasado, en cambio, la memoria semántica se preserva en los adultos mayores, permitiendo que el conocimiento general se mantenga intacto (Johnson, 1993) (Craik, 2002). Con el envejecimiento normal puede observarse dificultad en el recuerdo libre de información, la cual se beneficia con el uso de claves, existe además incapacidad para recordar la fuente de la información recuperada, pero pueden recordar los aspectos generales, en cuanto a la memoria prospectiva existe dificultad para recordar eventos que deberán realizarse en el futuro, como la toma de medicamentos antes de acostarse, sin embargo recuer-

dan que existe cierto medicamento que hay que tomar (Tabla 11) (Harada, 2013). Los déficits de memoria relacionados con la edad tienen un importante componente emocional, elevados niveles de estrés pueden tener un impacto negativo en la memoria y de manera inversa, elevados niveles de emotividad pueden favorecer que un recuerdo sea evocado con mayor facilidad (Davidson, 2002).

Se ha identificado también la disminución en la velocidad del procesamiento mental como parte del envejecimiento

Tabla 11. Cambios en la memoria relacionados con el envejecimiento (Harada 2013)

Aspectos de la memoria que declinan con el envejecimiento	Descripción	Repercusión clínica
Recuerdo libre	Es el recuerdo espontáneo de la información sin la utilización de claves	El adulto mayor tiene dificultades para recordar una lista de compras si no utiliza una clave. La recuperación de la información se facilita con el uso de claves
Fuente de la información	Es la capacidad de recordar el origen del cual se obtuvieron los datos aprendidos	El adulto mayor no puede recordar si la información la obtuvo de la televisión, el periódico o alguna conversación, es decir, recuerda la información pero no la fuente.
Memoria prospectiva	Es la capacidad de recordar las tareas a futuro	El adulto mayor olvida tomar sus medicamentos antes de dormir o antes de los alimentos.

normal, esta alteración ocasiona que al adulto mayor le tome más tiempo procesar la misma información recibida y por lo tanto esto se interpreta como un enlentecimiento en sus actividades, por lo que la disminución de la velocidad del procesamiento puede tener implicaciones en otras funciones cognitivas y en el desempeño durante la realización de pruebas neuropsicológicas (Salthouse, 2010).

Existe variabilidad inter-individuo de los cambios asociados a la edad en las funciones cognitivas, lo cual explica por qué algunos adultos mayores presentan déficit en memoria episódica, sin alteración en funciones ejecutivas y viceversa (Glisky, 1995). Esta variabilidad puede ser atribuida a un amplio rango de factores y mecanismos biológicos, psicológicos, ambientales, de estilo de vida, relacionados con el estado de salud, entre otros. Una posibilidad es que la variabilidad se relaciona con diversos mecanismos compensatorios internos (Grady, 2002). Estudios realizados con resonancia magnética funcional evidencian ciertas diferencias en los patrones de activación entre los adultos jóvenes y los adultos mayores, demostrando que el cerebro de los viejos muestra mayor número de zonas activadas cuando se realiza la misma tarea, lo que puede explicarse como la activación de mecanismos compensatorios (Reuter-Lorenz, 2000).

En resumen, los cambios en las funciones cognitivas asociados al envejecimiento incluyen alteración de la velocidad de procesamiento y algunos aspectos de memoria, lenguaje, función visuoespacial y funciones ejecutivas, pero nunca llegan a ser de tal magnitud que afecten la funcionalidad del sujeto, en contraste con la demencia cuyo deterioro es progresivo y sí afecta las actividades de la vida diaria.

b) Demencia y Deterioro Cognoscitivo Leve

El Deterioro Cognoscitivo Leve (DCL) es el término empleado para describir el estado intermedio entre función cognoscitiva normal y la demencia. Los sujetos con DCL presentan una elevada tasa de progresión a demencia comparados con aquellos sin DCL. Para algunos autores el DCL representa un estado de pre-demencia en el que las intervenciones apropiadas pudieran representar una diferencia en la tasa de progresión.

La prevalencia estimada de DCL es del 16-20% en la mayoría de los estudios epidemiológicos, existen pocos estudios sobre las tasas de incidencia del DCL reportándose un amplio rango que va de 5.1 a 168.0 por 1000 personas-año (Roberts 2013).

El concepto de DCL con fines clínicos y de investigación ha sido de gran utilidad, sin embargo la heterogeneidad ha ocasionado dificultades en la caracterización de este trastorno. En 1999 Petersen y colaboradores por primera vez identificaron y caracterizaron el concepto de DCL y generaron los criterios clínicos iniciales, en los que se resalta el deterioro de la memoria y/o algún otro dominio cognoscitivo, sin afectar las actividades de la vida diaria. (Tabla 12) (Petersen, 1999).

Tabla 12. Definición inicial del Deterioro Cognoscitivo Leve (Petersen, 1999)

1. Queja de memoria
2. Funcionalidad sin alteraciones
3. Funcionamiento cognoscitivo global normal
4. Memoria anormal para la edad (desempeño por debajo de lo esperado para la edad mediante pruebas neuropsicológicas).
5. Sin demencia

Posteriormente se reportó un incremento en la literatura generada respecto al DCL, en 2003 se realizó la primera reunión del Grupo Internacional de Trabajo del DCL, quienes conservaron los criterios previos y únicamente agregaron el criterio que menciona que los déficits presentados no son ocasionados por el envejecimiento normal. Finalmente en 2011, el National Institute of Aging y la Alzheimer's Association publicaron los criterios del DCL debido a Enfermedad de Alzheimer, en los que se conservan los criterios de Petersen y se agregan los respectivos al diagnóstico de la EA (Tabla 13) (Albert, 2011).

Tabla 13. Criterios clínicos del DCL debido a Enfermedad de Alzheimer, según National Institute of Aging-Alzheimer's Association Criteria (Albert, 2011)

1. Queja referida por paciente o familiar respecto a un cambio en la cognición
2. Deterioro en 1 o más dominios cognoscitivos (desempeño menor al esperado para la edad y nivel educativo medido mediante pruebas neuropsicológicas)
3. Funcionalidad e independencia preservadas
4. Sin demencia, los cambios cognoscitivos no afectan la funcionalidad o el desempeño social u ocupacional.
5. Determinar que la etiología del DCL es consistente con el proceso fisiopatológico de la Enfermedad de Alzheimer <ul style="list-style-type: none"> » Descartar causas vasculares, traumáticas o médicas del deterioro cognoscitivo » Comprobar la evidencia del decline longitudinal del funcionamiento cognoscitivo » Confirmar la existencia de factores genéticos asociados a enfermedad de Alzheimer

Actualmente, el DCL se divide en dos subtipos principales: DCL amnésico, cuando se encuentra afectada la memoria y DCL no amnésico cuando no existe afectación de la memoria. A su vez, se subdivide en un solo dominio o múltiples dominios cognoscitivos afectados, por lo que se obtienen 4 subtipos: DCL amnésico de un solo dominio, DCL amnésico de múltiples dominios, DCL no amnésico de un solo dominio y DCL no amnésico de múltiples dominios (Figura 6) (Winblad, 2004), esta subclasificación permite explorar la etiología y la trayectoria del funcionamiento cognoscitivo en estos pacientes. (Ganguli 2011).

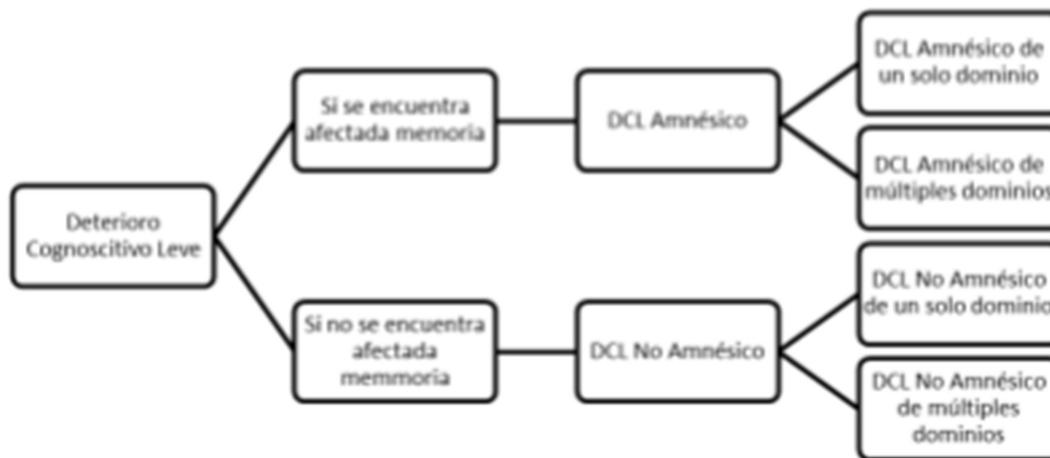


Figura 6- Clasificación del deterioro cognoscitivo leve (DCL) (Petersen 1999, Winblad 2004)

Las tasas de conversión de DCL a demencia se reportan entre el 12 al 15%, sin embargo estos porcentajes se modifican dependiendo del subtipo de DCL y del contexto de los pacientes, ya que existen factores de riesgo conocidos. En cuanto al desenlace final, las formas amnésicas de DCL típicamente progresan a EA, mientras que las formas no amnésicas progresan a otros tipos de demencia como DV o DCLw (Roberts, 2008) (Molano, 2010). Cabe destacar que más del 80% de los sujetos con DCL se mantienen estables e incluso recuperan el nivel cognoscitivo previo normal, debido a esta posibilidad de reversión del deterioro cognoscitivo se han desarrollado diversos ensayos clínicos con el fin de identificar los factores que son capaces de evitar la progresión a demencia o incluso revertir el DCL a cognición normal (Penna, 2013)

En resumen, el DCL es un estado previo al desarrollo de demencia, se caracteriza por déficit en uno o más dominios cognoscitivos pero sin afectar la funcionalidad. Se recomienda el abordaje diagnóstico del DCL con el fin de identificar a los sujetos con mayor riesgo de progresar a demencia.

c) Demencia y síndromes neuropsicológicos focales

Las lesiones del SNC pueden localizarse en zonas de diversa naturaleza estructural o funcional. La posibilidad de establecer una correlación clínico-topográfica cuando se pretende realizar una adecuada evaluación neurológica y neuropsicológica resulta fundamental. Las lesiones localizadas como traumatismos, epilepsia, eventos vasculares, infecciosas, inflamatorias, entre otras pueden ocasionar síndromes focales, ya que sólo afectan una región cerebral con una función específica. En el caso de las demencias, las alteraciones cerebrales se presentan de manera difusa, mal delimitadas, son bilaterales o comparten diferentes características según la región anatómica involucrada.

Los síndromes focales cerebrales básicos constituyen entidades propias en función del área cerebral lesionada, a continuación se describen los principales síndromes.

a) Síndromes frontales:

Los síndromes frontales pueden dividirse en tres regiones estructurales y funcionales: zona motora, premotora y prefrontal (Tabla 14) (Peña-Casanova, 2007). Dentro del área prefrontal, según el área anatómica afectada se subdivide en los siguientes síndromes:

- » Síndrome orbitofrontal: se caracteriza por desinhibición de las compulsiones y liberación de los mecanismos reguladores normales de la conducta y estado de ánimo elevado. Los sujetos con este síndrome se muestran hiperactivos, con energía ilimitada, desorganizados, proclives a la conducta imitativa y de utilización, tienden a exhibir despreocupación por las convicciones sociales y éticas, así como una falta de preocupación acerca del impacto de su conducta sobre otros (Navas 2004). La característica principal de este síndrome es la pérdida de la conducta social (Alegri, 2001)

- » Síndrome Dorsolateral o de la convexidad frontal: se caracteriza por un trastorno disejecutivo con afección de la planeación, de la atención selectiva y excluyente. Los sujetos con este síndrome se involucran en conductas perseverantes, tienen afectada la habilidad de planificación (Fuster, 1997).
- » Síndrome Medial: es el síndrome menos consistente y menos definido, se caracteriza por deficiencia en la atención y perturbación de la movilidad. Los sujetos con este síndrome tienen deterioro en la iniciación y ejecución del movimiento, trastornos de la fijación voluntaria de la mirada y apatía. La característica principal de este síndrome es la alteración de la motivación y la apatía (Alegri, 2001).

Tabla 14. Manifestaciones clínicas secundarias a síndromes neurológicos focales por región estructural y funcional (Peña-Casanova 2007, Cytowik 1996, Devisnky 2004).

Zona motora	Zona premotora	Zona prefrontal
<p><i>Manifestaciones deficitarias</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Paresia contralateral » Pérdida de movimientos finos » Sincinesias » Lesión de la convexidad (territorio de arteria cerebral media). » Lesión medial o interna (territorio de la arteria cerebral anterior) 	<p><i>Somatomotora de asociación</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Paresia de músculos proximales » Apraxia motora » Reflejo de prensión 	<p><i>Lesiones orbitofrontales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Afectación disejecutiva (desinhibición, impulsividad y afectación de la autorregulación de la conducta).
	<p><i>Corteza oculomotora</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Déficit de los movimientos conjugados de los ojos 	<p><i>Lesiones dorsolaterales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Afectación ejecutiva de la planificación, regulación y verificación cognoscitiva.
<p><i>Manifestaciones paroxísticas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Crisis epilépticas motoras parciales 	<p><i>Premotora inferior de asociación</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Afasia de Broca » Disprosodia 	<p><i>Lesiones de corteza medial</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Reducción de la acción con apatía y acinesia.
	<p><i>Motora suplementaria</i></p> <ul style="list-style-type: none"> » Déficit de la iniciación del habla » Apraxia motora » Reflejo de prensión 	

Síndromes temporales		
Corteza lateral de asociación supramodal	Corteza inferior de asociación visual	Corteza medial
<ul style="list-style-type: none"> » Anomia » Alteración del aprendizaje visual » Amnesia retrógrada » Síndrome confusional con agitación » Alteración de asociación audiovisual 	<ul style="list-style-type: none"> » Agnosia visual » Prosopagnosia » Acromatopsia » Anomia para colores 	<ul style="list-style-type: none"> » Alteración en la memoria largo plazo » Ilusiones » Alucinaciones » Depresión » Manía » Psicosis » Disgeusia
Síndromes parietales		
Área somatosensorial primaria	Área somatosensorial secundaria	Áreas inferiores de asociación
<ul style="list-style-type: none"> » Alteración de la sensibilidad cutánea y propioceptiva » Atrofia muscular » Epilepsia parcial sensitiva 	<ul style="list-style-type: none"> » Alteración de discriminación táctil » Agnosia táctil » Ataxia » Hemiparesia atáxica 	<ul style="list-style-type: none"> » Lesiones del hemisferio cerebral izquierdo y derecho
Síndromes occipitales		
Lesión masiva unilateral	Lesiones parciales	Lesiones bilaterales
<ul style="list-style-type: none"> » Hemianopsia homónima contralateral 	<ul style="list-style-type: none"> » Cuadrantanopsia inferior o superior 	<ul style="list-style-type: none"> » Ceguera central

b) Síndromes temporales:

El lóbulo temporal tiene dos funciones básicas: auditiva y estructuración del lenguaje. Los lóbulos temporales se pueden dividir en cinco áreas corticales: corteza auditiva primaria, corteza auditiva de asociación, corteza temporal lateral de asociación supramodal, corteza temporal inferior de asociación visual y corteza temporal medial (límbica y paralímbica) (Casey, 1999).

c) Síndromes parietales:

Se pueden diferenciar dos áreas funcionales del lóbulo parietal, por un lado la corteza primaria y secundaria somatosensorial y por otro lado la corteza parietal posterior. La corteza primaria comprende la capacidad de discriminar entre dos

puntos, localización del tacto, grafestesia, sentido de la posición y esterognosia. La corteza secundaria está en relación con la integración práxica, visuomotora y atencional espacial (Botez, 1996)

d) Síndromes occipitales

Los lóbulos occipitales presentan una estructuración compleja diferenciándose una corteza visual primaria con una distribución retinotópica y una corteza de asociación visual con capacidad para la integración de formas, colores y percepción de movimiento (Cummings, 2003).

Las lesiones cerebrales focales dan lugar a una semiología neuropsicológica que está determinada por la afectación de uno o varios componentes neurofuncionales, relacionados de manera topográfica, más que por las anomalías patológicas subyacentes. Dentro de los síndromes focales degenerativos se han identificado: afasia primaria progresiva, demencia semántica, afasia progresiva no fluente, estos subtipos de demencia se engloban en la DLFT y se han comentado previamente.

a) Demencia y Delirium

El delirium es la principal causa de deterioro cognoscitivo de inicio agudo en el paciente hospitalizado, reportándose hasta en un 30% de los pacientes en urgencias, 42% de los pacientes institucionalizados y hasta 70% de los pacientes en unidades de terapia intensiva (Han, 2009). Sin embargo, debido a su amplia gama de presentaciones clínicas que van desde el delirium hipoactivo hasta el hiperactivo, el porcentaje de diagnóstico erróneo se eleva hasta el 46% de los casos en los hospitales generales (Swigart, 2008).

Según la definición de la quinta edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), el delirium es un síndrome caracterizado por la alteración de la conciencia que se manifiesta por déficits de atención y cambios en las funciones cognoscitivas o perceptuales, que se desarrollan en un periodo corto de tiempo, y que presentan un curso fluctuante durante el día (American Psychiatric Association, 2013) (Tabla 15)

Tabla 15. Criterios para delirium por DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013)

1. Alteración en la atención (habilidad reducida para mantener, dirigir y cambiar el foco de atención) y en el estado de alerta (indiferencia por el medio).
2. La alteración se desarrolla durante un periodo corto de tiempo (usualmente horas o días) y representa un cambio respecto al nivel basal previo, y tiene tendencia a fluctuar la severidad durante el curso del día.
3. Se acompaña de alteración de algún otro dominio cognoscitivo (por ejemplo memoria, desorientación, lenguaje, habilidad visuoespacial o senso-percepción).
4. Las alteraciones de los criterios A y C no se explican por la presencia de otro trastorno neurocognitivo y no ocurren en el contexto de un nivel reducido de conciencia como el estado de coma.
5. Existe evidencia en la historia clínica, interrogatorio, exploración física o hallazgos de laboratorio que las alteraciones presentadas son una consecuencia fisiológica de una condición médica, intoxicación por sustancias o supresión (abuso de sustancias) o exposición a tóxicos o es consecuencia de múltiples causas

El reto diagnóstico en un paciente que presenta estado confusional con deterioro cognoscitivo consiste en distinguir si se trata de delirium o demencia. El clínico debe poder distinguir si se trata simplemente de delirium en un paciente previamente sano, si se trata de un delirium sobrepuesto a un paciente con un trastorno cognoscitivo preexistente como EA o si se trata únicamente de las manifestaciones de la demencia sin delirium (Inouye, 2006). Hay que recordar que el desarrollo de delirium ocurre con mayor frecuencia en aquellos pacientes que ya presentaban demencia y que el hecho de desarrollar delirium incrementa el riesgo de deterioro cognoscitivo, esto sugiere que los procesos patológicos involucrados pueden ocasionar mayor daño neuronal que dispara y acelera el deterioro cognoscitivo (Mittal, 2011).

El inicio y curso temporal de los síntomas son útiles para distinguir entre delirium y demencia. El inicio de síntomas en el caso del delirium es más rápido (horas o días) mientras que en la demencia el inicio es más gradual e insidioso (meses), la severidad de los síntomas del delirium fluctúa durante un periodo de 24hrs, mientras que en la demencia, los síntomas no varían tan marcadamente, se requiere complementar la historia clínica con información proveniente de familiares y cuidadores con el fin de identificar el estado cognoscitivo previo y poder integrar el diagnóstico diferencial de manera clara (Tabla 16) (Caplan, 2010) En contraste con el delirium, los cambios cognoscitivos debidos a la EA son de inicio típicamente insidioso, evolución progresiva sin evidencia de fluctuación y ocurren durante un periodo largo de tiempo (meses a años),

la atención se encuentra relativamente intacta así como el recuerdo a largo plazo. La DCLw puede ser más fácilmente confundida con delirium debido a su curso fluctuante y a la presencia de alucinaciones visuales que en algunos pacientes pueden ser muy frecuentes (Fick, 2002) (Inouye, 2006).

Tabla 16. Diferencias entre delirium y demencia (Caplan, 2010).

Característica	Delirium	Demencia
Inicio	Abrupto	Insidioso
Curso	Fluctuante	Deterioro progresivo
Duración	Horas a días	Meses a años
Atención	Alterada	Intacta inicialmente y se afecta en etapas avanzadas
Ciclo sueño-vigilia	Alterado	En ocasiones alterado
Nivel de alerta	Alterado	Usualmente normal
Orientación	Afectada	Intacta inicialmente y se afecta en etapas avanzadas
Comportamiento	Agitaco o hipoactivo	Intacto inicialmente
Lenguaje	Desorganizado, incoherente	Problemas para encontrar palabras inicialmente y posteriormente reducción en el lenguaje
Pensamiento	Desorganizado, ideas delirantes	En etapas iniciales intacto y posteriormente dificultad para organizar el pensamiento
Percepciones	Alucinaciones, ilusiones	Sin alteración en etapas tempranas

Las principales causas de delirium se subdividen en factores predisponentes y factores precipitantes. Los factores predisponentes se refieren a características que presenta el paciente y que incrementan su vulnerabilidad. Los factores precipitantes se agregan al paciente y actúan como agentes agresores (Tabla 17) (Han, 2010) (Inouye, 2006).

Tabla 17. Factores predisponentes y precipitantes para delirium (Han, 2010) (Inouye, 2006).	
Factores predisponentes (vulnerabilidad del paciente)	Factores precipitantes (Agente agresor)
<ul style="list-style-type: none"> » Edad avanzada » Sexo masculino » Diagnóstico previo de demencia » Enfermedad médica grave » Antecedente de delirium » Antecedente de caídas » Depresión » Déficit sensorial » Uso de fármacos psicotrópicos » Fragilidad » Deshidratación » Desnutrición » Insuficiencia renal crónica » Antecedente de evento vascular cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> » Efecto farmacológico no deseado » Inmovilización » Uso de sondas y catéteres » Uso de barreras de contención » Deshidratación » Desnutrición » Cirugía mayor » Infección » Alteración metabólica » Hipoxia » Supresión de fármacos o alcohol » Deprivación sensorial » Dolor no controlado » Estrés » Privación de sueño

Existen dos importantes factores en la evaluación diagnóstica del delirium: por un lado identificar el trastorno y por otro identificar la causa que lo desencadena, con el fin de tratarla, una vez suprimida la causa, el delirium tiende a remitir.

Para el primer punto, como parte del abordaje de un paciente con sospecha de delirium, se recomienda utilizar herramientas como el Confusion Assessment Method (CAM) que ha demostrado una sensibilidad del 93-100% y una especificidad del 98-100% para el diagnóstico de delirium. Se requieren los 2 primeros criterios (inicio abrupto con curso fluctuante y alteración en la atención) más una característica que puede ser: pensamiento desorganizado o alteración del nivel de conciencia. (Tabla 18) (Inouye, 1990)

Tabla 17. Factores predisponentes y precipitantes para delirium (Han, 2010) (Inouye, 2006).		
Criterio	Descripción	Presente (si/no)
1. Cambio agudo en el estado mental y curso fluctuante	Cambio respecto al nivel previo reportado por familiar o personal de salud, con fluctuación durante minutos u horas	Si <input type="checkbox"/>
2. Alteraciones en la atención	El paciente se distrae con facilidad o tiene dificultad para mantener la atención (por ejemplo: seguir la conversación, realizar dígitos en regresión)	Si <input type="checkbox"/>
3. Pensamiento desorganizado	Lenguaje incoherente o desorientado, flujo inadecuado de ideas.	Si <input type="checkbox"/>
4. Alteración del estado de conciencia	Presenta alteración del estado de conciencia (agitación, somnolencia, estupor, coma)	Si <input type="checkbox"/>

Se requiere cumplir con los criterios 1 y 2 más cualquiera de los criterios 3 ó 4.

Para continuar la evaluación se recomienda realizar una historia clínica completa con énfasis en el estado cognoscitivo previo y el estado funcional, la exploración física enfocada en identificar alteraciones en los signos vitales, estado de hidratación, potenciales focos infecciosos o signos neurológicos focales. El complemento de estudios de laboratorio debe incluir exámenes generales que permiten identificar la causa médica que condiciona el delirium, se sugiere incluir biometría hemática completa, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina), electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio y calcio), pruebas de función hepática, examen general de orina, perfil toxicológico, radiografía de tórax y electrocardiograma. Posteriormente, en base a los hallazgos iniciales se realizará punción lumbar, estudios complementarios de imagen como tomografía o resonancia magnética de cráneo así como pruebas de función tiroidea, marcadores de inflamación, cultivos y electroencefalograma (Inouye, 2006). Una vez identificada la causa médica que desencadenó el delirium, se recomienda su tratamiento adecuado con el fin de disminuir el riesgo de que el delirium llegue a sus consecuencias finales.

La importancia de identificar adecuadamente el delirium recae en su relación a corto plazo con desenlaces como estancia hospitalaria prolongada, mortalidad e institucionalización y a largo plazo con deterioro cognoscitivo, pérdida de la funcionalidad y muerte (Inouye, 2006).

Hasta el momento, ningún fármaco ha demostrado prevenir el desarrollo de delirium por lo que no se recomienda emplear antipsicóticos, sedantes o cualquier otro medicamento con fines preventivos (Flinn, 2009). La mejor estrategia es la prevención del delirium a través de la identificación de sujetos en riesgo y la implementación de medidas no farmacológicas. Dentro de las medidas no farmacológicas que han demostrado prevenir el desarrollo de delirium destacan el favorecer el sueño adecuado, utilizar protocolos de reorientación mediante el uso de relojes y calendarios, mantener un buen estado de hidratación, promover el uso de auxiliares visuales y auditivos, favorecer la movilización, mantener un adecuado nivel de oxigenación, evitar uso de sondas y catéteres, evitar restricciones físicas, entre otras medidas. (Inouye, 1999) El uso de antipsicóticos como tratamiento del delirium se reserva únicamente para los casos en que la agitación es incontrolable y pone en riesgo la vida del paciente, ya que este tipo de fármacos incrementa el riesgo de efectos adversos y mortalidad (Schneider, 2005).

b) Demencia y Depresión

La demencia y la depresión tienen una estrecha y complicada relación con al menos dos direcciones causales de contradictoria influencia: la depresión favorece la aparición de la demencia y la demencia es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión (Ownby, 2006). Una posibilidad es que la depresión sea una fase prodrómica de la demencia, ya que comparten bases fisiopatológicas y existe evidencia de que la depresión altera los procesos cognoscitivos y posiblemente disminuye la neurogénesis en el hipocampo. Por otro lado, se ha demostrado que las personas con demencia presentan una elevada prevalencia de depresión (Lyketsos, 1997).

El diagnóstico de depresión en el contexto de un paciente con demencia es un reto difícil debido a los síntomas que se superponen entre estas dos entidades. Los trastornos conductuales asociados a la demencia incluyen síntomas similares al trastorno depresivo, sin llegar a cumplir los criterios de trastorno depresivo mayor, por lo que podemos encontrar apatía, enlentecimiento psicomotor, dificultades en la concentración, trastornos del sueño, disminución del apetito, entre otros.

Se han desarrollado una variedad de instrumentos con el fin de identificar adecuadamente al paciente con sospecha clínica de depresión, entre los que destacan: Geriatric Depression Scale, Hamilton Depression Rating Scale, Beck Depression Inventory, las cuales han demostrado ser instrumentos útiles de tamizaje (Löwe, 2004). Sin embargo estas escalas carecen de utilidad en las etapas avanzadas de la demencia. Se recomienda utilizar los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders para el trastorno depresivo mayor (Tabla 19) (American Psychiatric Association, 2013).

Tabla 19. Criterios diagnósticos de Trastorno Depresivo Mayor según el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013)

- » Cinco o más de los siguientes síntomas que se hayan presentado durante un mismo período de 2 semanas y que representen un cambio respecto al nivel previo, uno de los síntomas debe ser a) ánimo deprimido o b) Pérdida del interés o placer (no se deben incluir síntomas que son atribuibles claramente a otra condición médica).
 - » Ánimo deprimido: la mayor parte del día, casi cada día, referido como queja subjetiva (sensación de tristeza, vacío o desesperanza) o por observación de un informante (aparenta estar triste).
 - » Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi todos los días, referido por queja subjetiva o por informante.
 - » Pérdida de peso significativa no intencional, o ganancia de peso (cambio en más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o incremento del apetito casi cada día.
 - » Insomnio o hipersomnia casi cada día.
 - » Agitación o enlentecimiento psicomotor casi cada día (observable por otros, no solamente queja subjetiva de sentirse lento o que no descansa bien).

<ul style="list-style-type: none"> » Fatiga o pérdida de energía casi cada día » Sentimientos de desesperanza o excesivos sentimientos de culpa casi cada día (no solamente autorreproche o sentimiento de culpa por estar enfermo). » Disminución en la habilidad para pensar o concentrarse, incapacidad para tomar decisiones casi cada día (queja subjetiva o por informante). » Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo miedo a morir), ideación suicida recurrente sin plan establecido o tentativa suicida o plan específico para cometer suicidio.
<ul style="list-style-type: none"> » Los síntomas causan deterioro significativo de las actividades sociales, ocupacionales o cualquier otra área importante de funcionamiento del sujeto
<ul style="list-style-type: none"> » El episodio no puede atribuirse a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra condición médica

El estándar de oro para el diagnóstico diferencial de la depresión y la demencia es una adecuada historia clínica que incluya información del paciente y familiares sobre antecedentes, inicio y curso de los síntomas, factores ambientales desencadenantes, síntomas depresivos presentes, otros signos neurológicos presentes así como estudios de laboratorio complementarios. (Tabla 20) (Thorpe, 2009)

Tabla 20. Presentaciones típicas de los síntomas depresivos en la Demencia y Depresión (Thorpe, 2009)		
Síntoma depresivo	Demencia	Depresión
Respuesta general ante deterioro cognoscitivo y funcional	Falta de preocupación por los déficits	Amplificación y excesiva preocupación por los déficits presentados
Ánimo	Labilidad emocional, puede aparentar normal o a veces triste, mejora con estimulación	Ánimo deprimido, la mayor parte del día, casi todos los días, no mejora con estimulación.
Iniciativa	Muestra falta de interés y apatía, pero disfruta de ciertas actividades	Pérdida del interés, anhedonia de curso subagudo, sentimientos de culpa, desesperanza y autodaño
Cambios en apetito y peso corporal	Pérdida gradual de peso (meses-años) es común en la demencia.	Cambios subagudos (semanas) en apetito con disminución o incremento de peso como consecuencia
Sueño	Alteraciones del ciclo sueño-vigilia, despertares nocturnos, desorientación y somnolencia diurna	Insomnio o hipersomnia de curso subagudo
Agitación psicomotora	El estado de agitación empeora durante la noche (fenómeno de sundowning) o ante estímulos que desorientan al paciente	Puede presentarse ocasionalmente de predominio matutino
Enlentecimiento psicomotor	Poco frecuente en etapa leve a moderada de la demencia, más frecuente en etapa avanzada	Se presenta frecuentemente

Energía	Nivel normal de energía	Disminución de energía y queja de fatiga generalizada
Pensamiento y concentración	En relación con grado de deterioro cognoscitivo	Dificultad para mantener la atención, preocupación excesiva por los errores
Ideación suicida	No es común	Común

El término de pseudodemencia se refiere al deterioro cognoscitivo que presentan los pacientes con trastorno depresivo mayor y que puede ocasionar el diagnóstico erróneo de demencia en un paciente cuyos déficits son ocasionados por el mismo ánimo deprimido. La importancia de identificar correctamente este diagnóstico consiste en que el adecuado tratamiento con antidepresivos revierte el deterioro cognoscitivo y disminuye el riesgo de desarrollar demencia en etapas posteriores (Patterson, 1986).

Una vez identificado que el paciente cursa con un trastorno depresivo mayor se recomienda iniciar tratamiento farmacológico y complementar con terapia psicológica (Areán, 2002). Dentro de las opciones farmacológicas que ofrecen mayor seguridad para el paciente adulto mayor se encuentran los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, entre los que destacan la sertralina, el citalopram y el escitalopram por un mejor perfil de seguridad (Solai, 2001).

El diagnóstico adecuado de la depresión en el contexto de un paciente con demencia permite mejorar algunos de los síntomas asociados una vez que se inicia el tratamiento antidepresivo adecuado, así como también disminuir la irritabilidad y agresividad, síntomas conductuales muy frecuentes en los pacientes con demencia y que se ha demostrado tienen respuesta adecuada a tratamiento con antidepresivos como los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (Seitz, 2011).

El trastorno depresivo mayor y la demencia son trastornos muy comunes en los adultos mayores y pueden presentarse de manera combinada o aislada, el diagnóstico es un reto para el clínico. El infradiagnóstico de la depresión resulta en oportunidades perdidas para mejorar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con el riesgo de incrementar la mortalidad asociada. Se recomienda una historia clínica detallada con el fin de identificar estos trastornos y tratarlos adecuadamente.

Recapitulación

- » El proceso diagnóstico de la demencia tiene 3 principales componentes: el diagnóstico clínico, la búsqueda etiológica probable y la identificación de condiciones comórbidas tratables y de otros factores contribuyentes.
- » Para llevar a cabo este proceso se debe realizar una historia clínica con el paciente, una entrevista con un cuidador o familiar, el examen físico, las pruebas cognoscitivas breves, las pruebas básicas de laboratorio y de imagen estructural.
- » La entrevista con el informante debe caracterizar la cognición del paciente, la conducta y la funcionalidad para desarrollar un cuadro clínico detallado y ayudar en el diagnóstico y la estadificación.
- » Aunque la historia cognoscitiva general se centra en la memoria, algunos pacientes pueden presentar otros dominios afectados, como el lenguaje, las funciones ejecutivas o las habilidades visoespaciales.
- » EA: alteración en memoria, lenguaje y habilidades visoespaciales, indiferencia, ideas delirantes, agitación.
- » DV: inicio abrupto, deterioro escalonado, disfunción ejecutiva, trastorno de la marcha.
- » DLFT: relativa preservación de la memoria y habilidades visoespaciales, cambios de personalidad y disfunción ejecutiva.
- » DCLw: alucinaciones visuales, ideas delirantes, síntomas extrapiramidales, fluctuación del estado mental, sensibilidad a antipsicóticos.
- » Se recomienda para la evaluación inicial de un paciente con demencia, solicitar rutinariamente una biometría hemática completa, TSH, niveles de vitamina B12 y folatos, pruebas de función hepática, pruebas de función renal y electrolitos séricos completos. Otras pruebas complementarias se solicitan dependiendo de la sospecha clínica.
- » En la evaluación de un paciente con demencia, se recomienda realizar un estudio de imagen cerebral estructural de rutina. Se prefiere la IRM por tener mayor resolución.
- » La anomalía más común en las enfermedades neurodegenerativas es la pérdida de volumen cerebral.
- » En la EA, los principales sitios involucrados son los lóbulos temporales mediales, especialmente el hipocampo y la corteza entorrinal, los lóbulos frontal y occipital.
- » La variante conductual de la DLFT se asocia con pérdida de volumen en la corteza frontal ventromedial, en las regiones frontales orbitales posteriores, en la ínsula y en la corteza cingulada anterior.
- » La DCLw se asocia con atrofia difusa.
- » En la DV, la IRM en secuencia T2/FLAIR es muy sensible a la lesión por isquemia tanto de pequeños como de grandes vasos. La enfermedad de pequeño vaso provoca infartos incompletos o completos en la sustancia blanca o en los núcleos subcorticales de la sustancia gris.
- » Los biomarcadores para la EA se pueden clasificar en 2 categorías:
- » Marcadores de acumulación de A β : medición de A β 1-42 en LCR y evidencia de depósitos de A β por PET con componente B de Pittsburgh.
- » Marcadores de daño neuronal o neurodegeneración: proteína tau fosforilada, proteína tau total, imagen de disfunción sináptica (PET-FDG)
- » La combinación de tau-P elevada con A β 1-42 bajo en LCR indica el perfil biomarcador característico de la EA.
- » En la actualidad, estos biomarcadores están disponibles principalmente con fines de investigación.
- » Se han desarrollado criterios clínicos específicos, con el fin de facilitar el diagnóstico del subtipo específico de la demencia.
- » Los cambios en las funciones cognoscitivas asociados al envejecimiento incluyen alteración en la atención dividida, la velocidad del procesamiento de la información, el aprendizaje y recuerdo de nueva información, el hallazgo espontáneo de palabras, la rotación mental y el tiempo de reacción, pero nunca llegan a ser de tal magnitud que afecten la funcionalidad del sujeto, en contraste con la demencia cuyo deterioro es progresivo y sí afecta las actividades de la vida diaria.
- » El DCL es un estado previo al desarrollo de demencia, se caracteriza por el déficit en uno o más dominios cognoscitivos, sin afectar la funcionalidad. Se recomienda el abordaje diagnóstico del DCL con el fin de identificar a los sujetos con mayor riesgo de progresar a demencia.
- » Las lesiones cerebrales focales dan lugar a una semiología neuropsicológica que está determinada por la afectación de uno o varios componentes neurofuncionales, relacionados de manera topográfica, más que por las anomalías patológicas subyacentes. En el caso de las demencias, las alteraciones cerebrales se presentan de manera difusa, mal delimitadas, son bilaterales o comparten diferentes características según la región anatómica involucrada.
- » El trastorno depresivo mayor, el delirium y la demencia son trastornos muy comunes en los adultos mayores y pueden presentarse de manera combinada o aislada, el diagnóstico es un reto para el clínico. Se recomienda una historia clínica detallada con el fin de identificar estos trastornos y tratarlos adecuadamente. Recapitulación 1.

Recapitulación 1. Características y superposición de los síntomas de delirium, demencia y depresión. (Downing, 2013)

Características	Delirium	Demencia	Depresión
Problemas de memoria	+++	+++	+
Transtorno del sueño	+++	+/-	+
Alteración en la atención	+++	+/-	+/-
Transtorno del ánimo	+/-	+/-	+/-
Alteraciones sensoriales y perceptuales	+++	++	-
Desorientación	+++	++	-
Inicio agudo	++	-	-
Progresión lenta	-	+	+/-
Quejas somáticas	-	+/-	+
Anhedonia o apatía	+/-	++	++
Fluctuación de los síntomas	++	-	-
Riesgo de pobres desenlaces de salud	++	+++	+/-