

Trastornos neuropsiquiátricos por Demencia FrontoTemporal. A propósito de un caso

Autoras: Alba Lisset Silvera Rosales*

Irela Morlans Alemán**

Karla Alfonso Rodríguez***

*Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna Ayudante en Psiquiatría.

**Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna Ayudante en Hematología.

***Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna Ayudante en Otorrinolaringología.

Tutoras: Dra. Yanisey Pérez Peña**, Dra. Hermys Vega Treto*******

**** Especialista en 1^{er} grado de Psiquiatría.

***** Especialista en 1^{er} grado de Neurología. Profesora Asistente.

Resumen

El trastorno neuropsiquiátrico es un término médico general que abarca una amplia gama de enfermedades que involucran tanto a la neurología como a la psiquiatría. Se usan dos categorías para englobar a estos trastornos: en primer lugar: delirio, demencia, amnesia y otros trastornos cognitivos y en segundo lugar: trastornos mentales secundarios a condiciones médicas. Estos grupos diagnósticos se caracterizan por presentar trastornos cognitivos o del comportamiento asociados con una alteración cerebral, transitoria o permanente. Presentamos un caso de una paciente femenina de 51 años de edad que llega a consulta refiriendo crisis de ausencia y ligeras dificultades de memoria desde hace casi 3 meses; y dificultades en el sueño desde hace algunos años. Se decide interconsultarla con las especialidades de Psiquiatría y Neurología, donde luego de realizarle el estudio correspondiente le diagnostican una Demencia FrontoTemporal.

Palabras Clave: trastornos neuropsiquiátricos, demencia frontotemporal, memoria, atrofia cerebral, perfil neuropsicológico.

Introducción

La demencia es un síndrome –generalmente de naturaleza crónica o progresiva– caracterizado por el deterioro de la función cognitiva (es decir, la capacidad para procesar el pensamiento) más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal. La demencia afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la

capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. La conciencia no se ve afectada. El deterioro de la función cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones es precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación.

Es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en todo el mundo. Puede resultar abrumadora no solo para quienes la padecen, sino también para sus cuidadores y familiares. A menudo hay una falta de concienciación y comprensión de la demencia, lo que puede causar estigmatización y suponer un obstáculo para que las personas acudan a los oportunos servicios de diagnóstico y atención. El impacto de la demencia en los cuidadores, la familia y la sociedad puede ser de carácter físico, psicológico, social y económico.

Aunque la edad es el principal factor de riesgo de demencia, la enfermedad no es una consecuencia inevitable del envejecimiento. Además, la demencia no afecta exclusivamente a personas mayores. La demencia de inicio temprano (aparición de los síntomas antes de los 65 años) representa hasta un 9% de los casos. Los estudios demuestran que se puede reducir el riesgo de padecer demencia haciendo ejercicio con regularidad, no fumando, evitando el uso nocivo del alcohol, controlando el peso, tomando una alimentación saludable y manteniendo una tensión arterial y unas concentraciones sanguíneas adecuadas de colesterol y glucosa. Otros factores de riesgo potencialmente modificables son la depresión, el bajo nivel educativo, el aislamiento social y la inactividad cognitiva.¹

La demencia afecta a nivel mundial a unos 50 millones de personas, de las cuales alrededor del 60% viven en países de ingresos bajos y medios. Cada año se registran cerca de 10 millones de nuevos casos.

Se calcula que entre un 5% y un 8% de la población general de 60 años o más sufre demencia en un determinado momento.

Se prevé que el número total de personas con demencia alcance los 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050. Buena parte de ese incremento

puede achacarse al hecho de que en los países de ingresos bajos y medios el número de personas con demencia tenderá a aumentar cada vez más.

La demencia tiene importantes repercusiones sociales y económicas en lo que respecta a los costos médicos y sociales directos y a los costos referidos a la atención prestada fuera del ámbito institucional. En 2015, el costo social total de la demencia a nivel mundial se estimó en US\$ 818 000 millones. Esta cuantía equivale al 1,1% del producto interior bruto (PIB) mundial. El costo total expresado como proporción del PIB varía entre el 0,2% correspondiente a los países de ingresos bajos y medianos, y el 1,4% correspondiente a los países de ingresos altos.²

Las Directrices de la OMS para la reducción del riesgo de deterioro cognitivo y de demencia ofrecen recomendaciones basadas en datos científicos sobre intervenciones que reducen los factores de riesgo modificables de la demencia, como el sedentarismo y las dietas malsanas, así como sobre problemas de salud relacionados con la demencia, como la hipertensión y la diabetes.³

Las formas de la demencia son múltiples y diversas. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia: se calcula que representa entre un 60% y un 70% de los casos.⁴ Otras formas frecuentes son la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy (agregados anormales de proteínas en el interior de las células nerviosas) y un grupo de enfermedades que pueden contribuir a la demencia frontotemporal (degeneración del lóbulo frontal del cerebro). Los límites entre las distintas formas de demencia son difusos y frecuentemente coexisten formas mixtas.⁵

Presentamos el caso de una demencia frontotemporal para resaltar la importancia que denota no solo el conocimiento de la demencia más común que es la enfermedad de Alzheimer, sino también el manejo de otras entidades menos frecuentes. El conocimiento de estas entidades nos permite tener una visión más panorámica del paciente, lo que se traduce en un beneficio en la salud de este.

Presentación del Caso:

Datos Generales:

Nombre y Apellidos: AMHLL

Edad: 51 años

Sexo: Femenino

Historia Clínica: A68060131450

Estado Civil: casada

Color de la Piel: blanca

Escolaridad: Técnico Medio

Actividad Laboral: ama de casa

Lugar de Nacimiento: La Habana

Motivo de consulta: dificultad para hablar

Historia de la Enfermedad Actual: paciente femenina de 51 años de edad con antecedentes de salud aparente que desde hace 2 años comenzó con dificultad para conciliar el sueño, lo cual no fue tratado en ese momento y ha continuado así hasta que hace más menos 3 meses comienza a presentar crisis de ausencia y ligeras dificultades de memoria. Su esposo refiere que hace 1 mes comienza a presentar episodios de desorientación en entornos familiares para ella y dificultades para recordar acontecimientos recientes. En el momento en que se indaga sobre el motivo de consulta, la paciente se muestra lábil, y cuando se le pide que describa su situación actual ella afirma estar bien y niega tener dificultad alguna. Por otra parte, el acompañante (esposo) afirma que a la paciente se le olvidan las cosas, repite varias veces lo mismo y pierde fácilmente el hilo de la conversación. Además, asegura que la paciente se ha vuelto irritable, agresiva, que llora y se deprime con frecuencia, especialmente cuando le hacen ver sus errores, y que mantiene una conducta infantil ante cualquier situación, lo cual antes no le sucedía; además el esposo afirma que la

paciente recientemente tiene dificultad para expresarse de forma correcta, motivo por el cual decide acudir lo más pronto posible al médico.

Antecedentes Patológicos Personales: antecedentes de salud aparente.

Antecedentes Patológicos Familiares: padre fallecido; madre viva con antecedentes de demencia (no tratada actualmente).

Operaciones: no refiere.

Transfusiones: no refiere.

Traumatismos: no refiere.

Alergias Medicamentosas: no refiere.

Hábitos Tóxicos: no refiere.

Adicciones: café (lo consume excesivamente).

Esquema de Vacunación: completo.

Interrogatorio por Aparatos y Sistemas:

- **Aparato Respiratorio:** no refiere disnea, tos, expectoración, hemoptisis, alteraciones de la voz, dolor en parte posterior del tórax, cianosis.
- **Aparato Cardiovascular:** no refiere disnea, dolor torácico, cefalea, lipotimia, vértigo, síncope, trastornos vasculares, tos, astenia, aeroparestesia, palpitaciones, cianosis, edemas.
- **Aparato Digestivo:** no refiere disfagia, pirosis, acidez, dolor abdominal, onicofagia, cólicos, náuseas, vómitos, melenas, enterrorragia, plenitud gástrica, rectorragia, ardor lingual, odontalgia, halitosis, hipo, aerofagia, aerocolia, diarreas, tenesmos, constipación, ictericia, hemorroides.
- **Aparato Genitourinario:** no refiere dolor, hematuria, uretorragia, nicturia, disuria, polaquiuria, retención urinaria, orinas turbias, incontinencia, exudación uretral, frigidez sexual, tumor, fístulas, cálculos, erotismo, leucorrea. Historia Obstétrica: Su primera menstruación (menarquia) fue a los 13 años, sus menstruaciones siempre fueron

regulares con un ciclo menstrual de 5 días cada 28 días. Número de embarazos: 1. Abortos: 0. Parto Natural. Menopausia: 49 años.

- **Aparato Hemolinfopoyético:** no refiere adenopatías, petequias, equimosis, hematomas, palidez cutaneomucosa, púrpuras.
- **Sistema Endocrino:** no refiere intolerancia al frío o al calor, pérdida o ganancia de peso, bocio, alteraciones de la talla.
- **Sistema Osteomioarticular:** no refiere dolor muscular, aumento de volumen de ninguna región del cuerpo, molestias en la marcha.
- **Sistema Nervioso:** Refiere trastornos del sueño, dificultades de memoria y dificultad para hablar. No refiere cefaleas, vómitos, traumas craneales, parestesia, alteraciones de la marcha, pérdida de fuerza, movimientos involuntarios, alteraciones del gusto, olfato, audición, vista, tacto.
- **Otros:** no refiere astenia, anorexia, sangramientos, fiebre.

Examen Físico:

General: paciente brevilínea que deambula libremente con marcha erguida, balanceo de los brazos y pasos firmes, que adopta en el lecho un decúbito activo indiferente con facies compuesta e inteligente. Su piel es blanca, normohídrica, sin presencia de lesiones y con buena higiene. Las mucosas se encuentran húmedas y normocoloreadas. En cuanto a las faneras el sistema piloso acorde a sexo, raza y edad, y las uñas sin lesiones micóticas y resistentes. El tejido celular subcutáneo no está infiltrado y el panículo adiposo se encuentra aumentado. En el SOMA: huesos: forma y eje longitudinal conservado, no tumefacción Resistente y estable a la deformación, no depresiones óseas, ni deformidades, no dolorosa a la palpación. Músculos: Sensibilidad y trofismo conservados. Articulaciones: Forma, tamaño y movimientos sin alteración. **Talla:** 1.55m. **Peso:** 70kg. **Índice de masa corporal:** 29.1 kg/m² (sobrepeso). **Temperatura:** 35,3 °C.

Regional: Cabeza erecta con movimientos activos y pasivos. Cráneo sin abombamientos ni depresiones y no doloroso. Cara simétrica con músculos de buen tono, surcos que se acentúan con la mímica, ojos color café, pupilas redondas de igual tamaño en ambos ojos, pestañas con implantación

adecuada, cejas completas, nariz sin desviación del tabique, pabellones auriculares sin deformidad. Cuello de posición central, corto, erecto, sin tumoraciones ni adenopatías, no ingurgitación yugular y pulsos carotídeos presentes y sincrónicos, tiroides no visible y palpable sin aumento de volumen. Tórax de conformación y aspecto normal. Mamas en número de dos con tamaño y forma normal y simétricas, sin tumoraciones ni alteraciones de la piel, pezones y areolas normales y simétricos con sensibilidad conservada. Abdomen globuloso que sigue los movimientos respiratorios y golpes de tos, depresible y no doloroso. Columna Vertebral de longitud, aspecto y curvaturas normales. Abdomen: Plano, sin presencia de aumentos de volumen, depresiones u otras irregularidades visibles. No presencia de circulación colateral. Sigue los movimientos respiratorios. RHA presentes y normales. Extremidades superiores e inferiores simétricas con músculos simétricos de contornos regulares, con fuerza, tono y trefismo conservado; huesos resistentes, de longitudes normales y sin deformaciones; articulaciones con motilidad activa y pasiva conservadas y no crepitación a la palpación.

Examen Físico por Aparatos y Sistemas:

Aparato Respiratorio: a la inspección no presencia de heridas ni depresiones del tórax, no tiraje, no cianosis, no disnea y expansibilidad torácica normal, frecuencia respiratoria: 17 respiraciones por minuto. A la palpación se comprueba la expansibilidad torácica con las maniobras vértice-vértice y base-base, vibraciones vocales conservadas. A la percusión sonoridad pulmonar normal. A la auscultación murmullo vesicular audible en ambos hemitórax, no se auscultan estertores, auscultación de la voz normal.

Aparato Cardiovascular: a la inspección no ingurgitación de las venas del cuello y no presencia de heridas ni depresiones del tórax, no presencia de microvárices en miembros inferiores. A la palpación pulsos centrales y periféricos presentes y sincrónicos, latido de la punta no visible ni palpable, frecuencia cardíaca: 70 pulsaciones por minutos. A la percusión área de matidez cardíaca dentro de los límites normales. A la auscultación ruidos cardíacos rítmicos de buen tono e intensidad, no se auscultan soplos. Tensión Arterial: 110/70mmHg.

Aparato Digestivo: Boca: Labios, de color rosado, de volumen normal, sin deformaciones congénitas, ni cicatrizaciones. No erupciones, ni ulceraciones, comisuras labiales sin desviaciones, sin rasgaduras. Mucosas: Color rosado sin lesiones inflamatorias, eruptivas, ni ulceraciones, no lesiones premalignas. Lengua: Tamaño normal, conserva su color rosado seca, no presenta ulceraciones. Fórmula dentaria: 16/16. Encías: Sin alteraciones del color, conservan su volumen, no lesiones inflamatorias ni ulceraciones. Paladar duro y blando: Color normal, no deformaciones congénitas ni adquiridas, no tumoraciones. Glándulas salivales: Parótidas (conducto de Stenon, segundo molar superior), submaxilar (conducto de Wharton), sublingual (conducto de Ribinus), sin tumoraciones dolorosas y secreción salival conservada. Orofaringe: Mucosa de color rosado, no exudado, amígdalas presentes, simétricas, de volumen normal. Hígado: Borde superior a nivel del quinto espacio intercostal que no rebasa el reborde costal. Páncreas: No palpable, no doloroso punto pancreático de Jardins. Asas cólicas: No palpables. Región apendicular: Puntos de Morris, Mc Burney, Lanz, Sonnemburg no dolorosos. Tacto rectal: No realizado.

Aparato Genitourinario: a la inspección región lumbar de aspecto y características normales, no tumoraciones. A la palpación riñones no palpables por las maniobras de Guyon y peloteo renal, y puntos piel-reno-urterales anteriores (superior y medio) y posteriores (costomuscular y costovertebral) no dolorosos, puño percusión negativa. A la auscultación no soplos de la arteria renal. La paciente se niega a que se le realice el examen físico de los genitales.

Sistema Hemolinfopoyético: a la inspección no presencia de adenopatías, ni púrpuras, petequias, equimosis, hematomas, ni palidez cutaneomucosa. A la palpación se comprueba la no presencia de adenopatías y el bazo no es palpable.

Sistema Endocrino: a la inspección no presencia de tumoraciones del tiroides. A la palpación tiroides palpable sin aumento de tamaño y ganglios linfáticos no palpables. A la auscultación no presencia de soplos del tiroides.

Sistema Nervioso: paciente diestra que se encuentra consciente, orientada en tiempo y persona pero presenta desorientación espacial con pérdida del entorno habitual y dificultad para localizar objetos; responde al interrogatorio con lenguaje no fluido, incoherente y con mutismo a intervalos, presenta dificultad para articular palabras y repetir frases largas por presentar dificultad con la memoria a corto plazo; con facies, actitud y marcha no características de proceso patológico. Taxia: estática normal (Romberg simple y sensibilizado negativo) y taxia dinámica normal (maniobras dedo-dedo, talón-rodilla, índice-nariz, índice-índice). Apraxia. Motilidad: activa voluntaria conservada (maniobras de Barré y Minganzzini negativas), y pasiva: tono muscular normal, relieve muscular normal, no signos de rigidez de nuca (maniobras de Kerning y Brudzinski negativas), no presencia de movimientos involuntarios. Trofismo normal. Sensibilidad: superficial (táctil, térmica y dolorosa) normal, y profunda (barognosia, parestesia, esterognosia, palestesia, batiestesia, y dolorosa profunda) normal. Reflectividad: osteotendinosa y miocutánea conservada, no signo de Babinski.

Exploración de los pares craneales:

I. Olfatorio: fosas nasales sin alteraciones, se perciben los olores tanto agradables como desagradables y se identifican.

II. Óptico: visión de cerca y de lejos normal, visión de los colores normal, campimetría y perimetría normal. Examen de fondo de ojo no realizado.

III, IV, VI. Oculomotor, Patético, Motor Ocular Externo: posición de los párpados superiores y globos oculares normales, motilidad ocular normal, pupila redonda de tamaño normal y posición central, reflejos pupilares (fotomotor, consensual, de acomodación y convergencia, y pupilopalpebral) presentes.

V. Trigémino: sensibilidad superficial (táctil, térmica y dolorosa) presente y normal, motilidad activa y relieve de los músculos maseteros y temporales presentes, movimientos de masticación presentes y normales. Reflejo córneo, estornutatorio y faríngeos presentes.

VII. Facial: facie simétrica que no recuerda a proceso patológico, no desviación de la comisura labial, hendidura palpebral normal, no alteraciones del facial

superior ni del facial inferior. Reflejo córneo y conjuntival presentes. Sensibilidad superficial (táctil, térmica y dolorosa) presentes en el pabellón auricular y conducto auditivo externo; gusto en los 2/3 anteriores de la lengua normal.

VIII. Estatoacústico: transmisión aérea normal, prueba de Weber y Rinné no realizadas, prueba de Schawabach no realizada; ausencia de nistagmo espontáneo, prueba de índice de Barany normal, signo de Romberg ausente, Romberg sensibilizado ausente, marcha normal.

IX. Glosofríngeo: motilidad de la pared posterior de la faringe normal, reflejo faríngeo presente, gusto de los 1/3 posterior de la lengua normal.

X. Vago: velo del paladar simétrico, úvula central, velo del paladar sensibiliza al pronunciar “a”. Ascenso y descenso del cartílago tiroideo al deglutir presente. Reflejo nauseoso presente.

XI. Espinal: músculo trapecio y esternocleidomastoideo normales, sin movimientos fibrilares, hombros a igual altura, contorno del cuello normal, buen tono, motilidad normal, fuerza muscular normal.

XII. Hipogloso: lengua simétrica sin movimientos fibrilares, con fuerza normal, motilidad lingual normal y fuerza muscular normal.

La paciente presenta trastornos de la conducta de inicio insidioso y progresión lenta, pérdida precoz de la introspección personal por descuido de su aspecto físico y pérdida precoz de la introspección social por descuido de las normas de buen comportamiento social. Presenta signos precoces de desinhibición, distractibilidad e impulsividad. En todo el momento del examen físico la paciente mantuvo una conducta pueril.

Historia Psicosocial: Paciente nacida por parto eutócico y que tuvo un desarrollo psicomotor adecuado; sus hábitos alimentarios son saludables pues mantiene una dieta balanceada pero con gran preferencia por los carbohidratos. En cuanto a los aspectos socioeconómicos tenemos que la vivienda se encuentra en buen estado, el ingreso total del núcleo es de 2600 pesos mensuales aproximadamente, no hay hacinamiento pues la casa tiene 3

cuartos y conviven 4 personas. La paciente no tuvo cambios de escuela frecuentes ni conflictos escolares a lo largo de su etapa como estudiante. Actualmente es ama de casa pero cuando trabajaba tuvo muy buenas relaciones laborales. La familia es de tipo extendida, conviven 4 personas en la casa, existe apoyo familiar y la calidad de la convivencia es buena. En relación a la historia psicosexual tenemos que la edad de las primeras relaciones sexuales fue a los 20 años, estas siempre han sido satisfactorias, actualmente tiene pareja y mantienen muy buena relación y satisfacción sexual, no presenta disfunción sexual alguna. La paciente tiene varios amigos, no practica ninguna religión y participa en actividades colectivas. Emplea su tiempo libre en ver televisión y no tiene conflictos ni preocupaciones.

Exámenes Complementarios:

Como parte de la evaluación general de la paciente a punto de partida de sus manifestaciones clínicas se le indican los siguientes estudios:

Informe de Evaluación Neuropsicológica donde las técnicas empleadas fueron la observación, la entrevista a la paciente y un sub test de la evaluación neuropsicológica para pacientes adultos (ENE-A) donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Conciencia y Orientación: se observa adecuado nivel de alerta. Globalmente orientada en tiempo espacio y persona al momento de la evaluación. Adecuado reconocimiento corporal y discriminación izquierda-derecha.

Atención: de manera general se observa fluctuación en el proceso atencional. La amplitud atencional fue evaluada a través del sub test de dígitos, el Spam de Retención Total fue de 11 elementos, 7 para la serie directa y 4 para la inversa, rendimiento que se corresponde con un rango normal. Impresiona dificultad en las tareas de atención dividida o alternante.

Memoria: en la exploración del funcionamiento amnésico se observa una ligera disminución en la capacidad para recordar información en la modalidad episódica visual en comparación con la verbal. La capacidad para codificar nueva información de manera verbal muestra un rendimiento anormal del proceso. Este aprendizaje del material verbal novedoso se caracteriza por

presentar perseveraciones. Al explorar la capacidad para evocar a largo plazo esta información previamente codificada se obtiene un rendimiento bajo. Resulta significativo que con pistas y claves semánticas no se obtiene un mejor rendimiento. El proceso de reconocimiento impresiona conservado. La memoria autobiográfica con ligeras dificultades.

Lenguaje: impresivo conservado, no fluido, incoherente y con mutismo a intervalos, presenta dificultad para articular palabras, conservada la denominación y repetición.

Cálculo: ligera dificultad en las operaciones a nivel mental.

Lectura: conservada.

Pensamiento: Curso: impresiona sin alteraciones. Contenido: sin dificultad en las tareas que requieren abstraer las características esenciales de los objetos.

Praxis: ideomotriz sin dificultad. Presenta alteraciones en el procesamiento visoespacial, dificultades con los ángulos, fragmentación, dificultad con las líneas.

Funciones ejecutivas: alteraciones en la programación. Se observan perseveraciones en las tareas de memoria verbal. Fluencia fonológica disminuida teniendo en cuenta su edad y años de escolaridad. Rendimiento leve en las tareas de memoria operativa.

Afecto y Conducta: a la entrevista impresiona estable emocionalmente aunque refiere cambios en el estado de ánimo con tendencia a la depresión. Presenta cambios de comportamiento con una marcada sociabilidad, espontaneidad y desinhibición. Presenta dificultad en el sueño. Se refiere independencia en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

Integración de los resultados: de manera general se aprecia una disfunción cognitiva caracterizada por alteración en los procesos de atención, una disminución de la memoria reciente, de activación voluntaria. Dificultades en el funcionamiento ejecutivo. Se refieren cambios de conducta y personalidad.

ID: disfunción frontotemporal.

Luego le realizan estudios de la actividad eléctrica cerebral. Electroencefalogramas: el primero realizado el día que llega a consulta, en estado funcional de vigilia, donde se observa trastorno paroxístico de regiones fronto-temporales a predominio izquierdo y frontal, asociado a trastorno lento de regiones homólogas y se llega a la conclusión de presentar un trastorno subcortical de regiones fronto-centro-temporales, asociado a trastorno paroxístico (irritativo) de regiones homólogas con ligero predominio frontal izquierdo. El segundo fue evolutivo donde se constata un EEG anormal con aspectos positivos de la organización de EEG (buena simetría entre regiones cerebrales homólogas, conservación de la reactividad cortical y de su especificidad, buena organización de los ritmos fundamentales del EEG) y signos de irritación cortical focal intercítica, llegándose a la conclusión de que estábamos en presencia de un EEG congruente con trastornos cortico-subcortical de regiones fronto-centro-temporales más notables en regiones frontales. Se sugiere realizar imagenología para descartar lesiones de línea media.

Después de los EEG se le realiza una Resonancia Magnética de Cráneo para descartar lesiones de línea media, donde se observa una imagen isointensa en T1 y T2 en el ápex mastoideo derecho que debía ser valorada con administración de contraste o TAC contrastado, se observan signos de atrofia cerebral que es más evidente en la región frontal con prominencias de ventrículos laterales y redondamientos de los cuernos frontales.

Por último se le realiza una Tomografía Axial Computarizada de Cráneo donde se constatan signos de atrofia cerebral cortical frontal y no muestra otras alteraciones.

Quedan pendientes realizarle SPECT y test de ADAS-COG.

Por la correlación de la clínica con los estudios complementarios realizados se llega al diagnóstico de Demencia Fronto-Temporal.

Tratamiento:

Al igual que en otras demencias, todavía no se ha encontrado un remedio para este tipo de afección. No obstante, existen una serie de medicamentos para

paliar el efecto de los síntomas de la demencia frontotemporal, así como para intentar frenar su avance. Habitualmente, el personal facultativo se apoya en las necesidades del paciente a la hora de elegir la medicación más efectiva. Los tratamientos farmacológicos de elección en estos casos incluyen: **(ver tabla I y II)**

- Inhibidores de la colinesterasa.
- Antagonistas del receptor NMDA.
- Medicación antipsicótica.
- Medicación para los síntomas relacionados con la ansiedad y la depresión.
- Suplementos dietéticos.

El tratamiento farmacológico, unido al apoyo psicosocial y a la asistencia para la realización de las tareas diarias son esenciales para que el paciente pueda gozar de una calidad de vida óptima. Habitualmente, la esperanza de vida media que se le otorga a estos pacientes es de unos 8 años aproximadamente a partir del momento de la aparición del diagnóstico.⁶

En el caso de esta paciente se decide comenzar tratamiento con clordiazepóxido 10mg 2 tab/día (una en la mañana y una en la tarde) y memantina de 10mg 1tab/diaria por 2 semanas y luego aumentar la dosis a 1tab/cada 12 horas. En este tipo de demencia no se utiliza donepecilo ni rivastigmina oral ni subcutánea porque estas drogas tienden a aumentar las manifestaciones neuropsíquicas.

Discusión

La demencia Frontotemporal (DFT) se refiere a una condición clínico-patológica que al igual que la Enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición neurodegenerativa lenta que se inicia en la adultez media y tardía. A diferencia de la EA, en la que predominan los trastornos de memoria, la DFT se caracteriza por cambios comportamentales y alteraciones en el lenguaje y a pesar de que se presentan alteraciones de memoria, estas son más variables y generalmente están asociadas a problemas de atención. Los síntomas

aparecen alrededor de la quinta o sexta década de la vida. La condición tiene un curso de evolución de 5 a 10 años y, gradualmente, produce alteraciones significativas en la esfera social y ocupacional, para terminar con la muerte del paciente. Se estima que la DFT constituye el 20% de las demencias y que es la tercera causa de demencia después de la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia de Cuerpos de Lewy. La prevalencia en personas mayores de 75 años es del 3%. Se considera que afecta por igual a hombres y mujeres y que existe una agregación familiar, lo que sugiere la presencia de factores genéticos.⁷

Con base en las características clínicas se han identificado tres subgrupos de alteraciones de DFT : 1) la afasia primaria progresiva, que es un trastorno de la expresión verbal y se caracteriza por un lenguaje poco fluido con agramatismo, parafasias fonéticas y anomia; 2) la afasia semántica y agnosia asociativa, en la que se presenta una alteración en el significado de las palabras y en la identificación de objetos, tiene un lenguaje fluido pero vacío y parafasias semánticas que pueden estar acompañadas por un desorden perceptual que incluye a la prosopagnosia y a la agnosia asociativa; y 3) degeneración frontotemporal, que se manifiesta con alteraciones de la personalidad y de la conducta social, caracterizada por la dificultad para modular el comportamiento en situaciones sociales. El inicio es insidioso y la predominancia del cuadro conductual hace que en ocasiones este síndrome se confunda con un cuadro psiquiátrico. A menudo está asociado con apatía, pérdida de voluntad o desinhibición social y distractibilidad. Como consecuencia de ello se produce una disminución en la capacidad de juicio, falta de control de impulsos y deficiente auto-cuidado. En algunos casos pueden producirse cambios en la conducta sexual (hiposexualidad o hipersexualidad) y en los hábitos alimentarios. La conducta es estereotipada y perseverativa. Puede mostrar hiperactividad o apatía y somnolencia. Las alteraciones cognoscitivas se desarrollan tardíamente y afectan la atención, abstracción, planificación y solución de problemas con relativa perseverancia del lenguaje y de las funciones viso-espaciales.⁸

Los hallazgos neuropatológicos más comunes en la DFT incluyen una atrofia bilateral y simétrica de las regiones frontotemporales, junto con una degeneración del estriado. Puede existir una correlación entre la presentación clínica y el área de atrofia: la corteza orbitofrontal medial se encuentra más afectada en pacientes que presentan hiperactividad y desinhibición, mientras que la corteza dorsolateral presenta más daño en aquellos que presentan apatía. En algunos casos se presenta degeneración estriatal acompañada de alteraciones límbicas y del estriado que produce en este subgrupo de pacientes el desarrollo de conductas estereotipadas y ritualísticas, además de un síndrome de rigidez hipocinética.

A nivel microscópico se han descrito diferentes sustratos patológicos: inclusiones ubiquinadas, depósitos Tau, cuerpos de Pick y neuronas acromáticas tumefactas o células de Pick.⁹

Los criterios diagnósticos que pueden ayudar al clínico a identificar este trastorno y sus manifestaciones clínicas se resumen en la tabla 2 y 3 (**ver tablas 2 y 3**). Sin embargo, debido a que la localización de la patología en el sistema frontal puede localizarse en las regiones anteriores o laterales de la corteza frontal, la constelación de los síntomas puede variar enormemente.¹⁰

Hallazgos Radiológicos Fundamentales: La RM de pacientes con DFT frecuentemente muestra atrofia simétrica de los lóbulos frontales y temporales, generalmente de predominio izquierdo.¹¹ (**ver figura 1**). El mayor gradiente de atrofia anteroposterior en pacientes con DFT puede ayudar a distinguirlas de la EA, que muestra un sesgo más posterior y simétrico. El estudio funcional (PET o SPET) muestra anomalías asimétricas en el córtex ventromedial frontal de manera más precoz. El estudio longitudinal con PET revela que en el estado inicial la DFT se limita al lóbulo frontal y en fases posteriores pasa a las corticales temporal y parietal.¹¹

Dentro de la sintomatología propia de la demencia frontotemporal existen dos grandes grupos: las alteraciones de la personalidad y el deterioro de la

capacidad de comunicarse oralmente. En esta demencia la memoria no se ve afectada de forma temprana.

Alteraciones de la personalidad: El deterioro de la zona frontal y derecha del cerebro provoca que el juicio, la personalidad y la capacidad para llevar a cabo tareas complejas se vean seriamente comprometidas en estos pacientes. Las personas con demencia pre frontal pueden llevar a cabo comportamientos negativos como conductas inapropiadas en lugares públicos, desinhibición, agresividad o mostrar apatía. Asimismo, las habilidades sociales también pueden verse afectadas, haciendo que la persona pierda la empatía, la discreción o la diplomacia a la hora de entablar una conversación. En muchas ocasiones, estos pacientes ven afectada su capacidad de resolución de problemas y la toma de decisiones; afectando a sus tareas diarias de manera muy grave. Cuando esta sintomatología es muy obvia o de magnitud considerable puede confundirse con depresión o con un trastorno psicótico como la esquizofrenia o el trastorno bipolar.

Alteraciones en el habla: Como se comenta anteriormente, la demencia prefrontal puede interferir en la capacidad de la persona para utilizar y entender el lenguaje oral. Cuando estos síntomas se manifiestan podemos hablar de demencia semántica o de afasia progresiva primaria, según la combinación de síntomas que estas presenten. En la demencia semántica son ambos lóbulos temporales los que se ven afectados, dañando la capacidad de reconocer y entender las palabras, los rostros y los significados. Mientras tanto, en la afasia progresiva primaria es la parte izquierda del cerebro la que experimenta un deterioro, interfiriendo así en la capacidad para articular las palabras, así como para encontrar y utilizar la palabra correcta en el momento de hablar.¹²

Aunque todavía no se conocen de manera exacta las causas de esta demencia, en torno a un 50% de la población que padece demencia frontotemporal tiene antecedentes de la misma o de algún otro tipo de demencia en su historial clínico familiar; por lo que se hipotetiza que esta posee un componente genético importante. No obstante, en la demencia frontotemporal las principales zonas afectadas son los lóbulos frontales y temporales, encargados de la razón, el habla y la conducta.

Existen una serie de mutaciones que se han relacionado con la demencia frontotemporal. Esta mutación se da en el gen TAU y en las proteínas que este gen ayuda a generar. La acumulación de estas proteínas defectuosas forman los llamados cuerpos de Pick, los cuales interfieren en el trabajo de las células cerebrales de una forma similar a las placas que aparecen en la enfermedad del Alzheimer.

En los últimos 20 años, se encuentra el mayor avance en la investigación en este tipo de demencia; por una parte los avances genéticos con el descubrimiento del gen MAPT y el gen de la Progranulina; así como de sus mutaciones responsables de un porcentaje elevado de las DFT hereditarias. Por otra, el desarrollo de nuevas técnicas inmunohistoquímicas con la detección de la proteína TDP-43, como principal integrante de las inclusiones neuronales en las DFT tau negativas y finalmente el desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen como la RM funcional, SPECT o PET.

Tradicionalmente se ha considerado la DFT como un conjunto de procesos neuropatológicos con degeneración predominante de los lóbulos frontales y temporales compartiendo un fenotipo clínico similar con algunas diferencias en función de la distribución topográfica del trastorno patológico subyacente. A nivel histopatológico se ha podido constatar la presencia de agregados o cúmulos de proteínas anómalas a nivel de las neuronas o la glía cuya identificación ha contribuido al conocimiento de los mecanismos patogénicos, además de facilitar la clasificación de este tipo de demencias.

El citoesqueleto celular formado por microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios constituye un elemento esencial para el mantenimiento de la estructura neuronal. El ensamblaje y estabilización de los microtúbulos se ve favorecido por una proteína soluble, la proteína Tau y en concreto por el grado de fosforilación de la misma.

Las taupatías son un grupo de enfermedades en las que esta proteína aparece hiperfosforilada formando parte de agregados insolubles lo que permite su detección por métodos bioquímicos e histopatológicos. Estos agregados se acumulan a nivel de las neuronas o las células gliales conformando depósitos o

inclusiones con una morfología típica según las distintas enfermedades. Hablaremos de Taupatías primarias si el mecanismo inicial es la mutación del gen de la proteína Tau, con lo que ésta será producida de forma anómala (DFT ligada al cromosoma 17 p.ej). Ahora bien, si tras la producción de una proteína Tau normal ésta se ve alterada por una serie de mecanismos secundarios estaremos ante las Taupatías secundarias (EA p.ej.) en las que de igual forma se producirá una hiperfosforilación y agregación en acúmulos.

Es el caso de la patología de la DFT, ésta no es homogénea, existen elementos comunes (espongiosis, gliosis cortical), pero las inclusiones de proteínas anormales permiten clasificarlas en 3 tipos: a) con inclusiones tau (+) en neuronas y a veces en glia (en formas familiares con mutaciones en tau, FTD-17 y la enfermedad de Pick); b) con inclusiones tau (-) y ubiquitina (+) TDP-43 (la mayoría de las DFT, generalmente con mutaciones en el gen de la progranulina); y c) casos sin inclusiones.¹³

En síntesis, una DFT se caracteriza por una profunda alteración de la personalidad y la conducta social, donde se hace evidente una falta de interés, desinhibición, descontrol emocional, así como un lenguaje sin iniciativa, pérdida del discurso y de la fluidez verbal. Hay tendencia al mutismo en la medida en que la enfermedad avanza, mientras se conserva la memoria, por lo menos en los estadios iniciales.¹⁴

Diagnóstico Diferencial:

Enfermedad de Alzheimer: es una demencia progresiva neurovegetativa de presentación tardía, solo el 10% de los casos ocurre en menores de 65 años. Su característica patológica definitoria es la acumulación de ovillos neurofibrilares y placas seniles. La mayoría de los casos son esporádicos y el principal gen de susceptibilidad asociado con estos casos es la apolipoproteína (Apo) ε. El alelo más prevalente en la población general es el ε3, aproximadamente un 80%. Esta enfermedad implica disfunción cognitiva por pérdida de neuronas y sinapsis. Comienza en el córtex límbico y según progresa la enfermedad, se extiende al neocotéx. Los hallazgos radiológicos fundamentales (**ver imagen 1**) no son fácilmente apreciables en los estadios

iniciales, en los que hay una pérdida difusa de volumen cortical. Según progresa la enfermedad se muestra una acelerada pérdida de volumen focal en los lóbulos temporales mediales, en particular el hipocampo, la circunvolución parahipocampal, el córtex entorrinal y la amígdala. En la práctica clínica, la anchura del asta del ventrículo lateral es la medida más reproducible para evaluar esta atrofia. Son válidos los criterios diagnósticos utilizados por el National Institute of Neurologic Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) (**ver tabla 4**)¹⁵.

Demencia Vascular: es la segunda forma más frecuente de demencia y ningún patrón específico de deterioro cognitivo puede diferenciarla de la EA, aunque predomina la sintomatología disejecutiva. Las pruebas de imagen son imprescindibles para su diagnóstico, pero no hay evidencia de su impacto. Los criterios más utilizados para su aplicación son los NINDS-AIREN (**ver tabla 5**) aunque son poco sensibles (50%) y altamente específicos (85%). Los mejores predictores del diagnóstico de DV son, en orden decreciente de importancia: relación temporal entre ictus y el comienzo de la demencia, ictus de sustancia gris bilaterales (frontales, temporales, parietales, ganglios basales o tálamos), y síntomas o signos de ictus previo. La RM es la prueba idónea (**ver imagen 3**) para demostrar las lesiones. Los hallazgos característicos son infartos corticales, lacunares y extensas lesiones de sustancia blanca, también conocidas como leucoaraiosis. Las imágenes siempre tiene que contar con una secuencia T2, dada la insensibilidad del FLAIR (fluid attenuated inversión recovery) a los infartos talámicos. Sobre este tipo de demencia influyen varios factores (**ver tabla 6**).¹⁶

Demencia con cuerpos de Lewy: esta denominación se utiliza para pacientes que presentan parkinsonismo espontáneo (no inducido por fármacos), demencia y alucinaciones visuales precoces y persistentes¹⁷. Su epidemiología es poco conocida, aunque similar a la EA, sin definiciones precisas de su distribución por edad, sexo o factores de riesgo potenciales. Los criterios diagnósticos de esta demencia incluyen delirios sistematizados (**ver tabla 7**). El método final del diagnóstico de esta demencia es la tinción histoquímica que detecta cuerpos de Lewy (inclusiones pálidas eosinófilas). Los pacientes con este tipo de demencia pueden desarrollar síntomas extrapiramidales

irreversibles cuando se les administra el tratamiento antidopaminérgico y anticolinérgico estándar que se usa para tratar la psicosis asociada a la demencia. Las pruebas de imagen tienen un mero papel de soporte y los hallazgos con RM y TC son inespecíficos, mostrando una discreta atrofia cortical difusa.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: actualmente se estima que la RM es más útil para la enfermedad por priones que para cualquier otra demencia. La ECJ es una causa rara de demencia rápidamente progresiva, que ocurre con una incidencia aproximada de 1 caso por millón cada año. La mayoría de los casos son esporádicos y su clínica es de deterioro cognitivo, frecuentemente psicosis y delirio. La forma variante de la ECJ tiene una apariencia característica en las secuencias de RM convencional (el llamado signo pulvinar), representada como alta intensidad de señal simétrica en tálamo posterior en imágenes potenciales en T2 y FLAIR.

Demencia por virus de Inmunodeficiencia Humana: la demencia VIH, también conocida como complejo demencia sida, se piensa que es por la infección directa de los macrófagos y microglías del sistema nervioso central por el retrovirus del VIH. Antes de los antivirales altamente activos, hasta el 20% de los pacientes infectados por el VIH desarrollaba demencia y, así mismo, la demencia VIH es la enfermedad definitoria de sida en aproximadamente el 5 % de los portadores de VIH. Sin embargo, en los pacientes en los que falta el tratamiento, aparece una grave leucoencefalopatía. Esta se caracteriza patológicamente por una marcada infiltración de los espacios perivasculares por los monocitos y macrófagos infectados por VIH. El hallazgo más frecuente de la demencia por sida es una atrofia cortical generalizada.

Hidrocefalia Crónica del Adulto: es la causa más frecuente de demencia reversible y clásicamente se manifiesta con la triada, no patognomónica, de demencia, apraxia de la marcha de inicio precoz e incontinencia urinaria. El diagnóstico definitivo es mediante clínica y mejoría con la derivación ventrículo peritoneal. El hallazgo de imagen principal es una dilatación del sistema

ventricular, especialmente de los ventrículos laterales, desproporcionado a los surcos laterales.¹⁸

Referencias Bibliográficas

1. Abellán Vidal, M. T., Agüera Ortiz, L., Aguilar Barberá, M., Alcolea Rodríguez, D. A., Almenar Monfort, C., Amer Ferrer, G., ... y Tirapu Ustárroz, J. (2011). Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
2. Cleusa P Ferri, Martin Prince, Carol Brayne et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-2117.
3. Poveda, J. A., Baquero, M., y González-Adalid Guerreiro, M. (2019). Estadio evolutivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer que acuden a la consulta especializada en España. *Estudio EACE. Neurología*, 28(8), 477-487.
4. Alzheimer Cooperative Valuation in Europe (ALCOVE). (2016). The European Joint Action on Dementia. ALCOVE: Synthesis Report 2013. European Commission and Executive Agency for Health and Consumers.
5. Cholerton, B., Larson, E. B., Quinn, J. F., Zabetian, C. P., Mata, I. F., Keene, C. D., ... & Montine, T. J. (2016). Precision medicine: clarity for the complexity of dementia. *The American Journal of Pathology*, 186(3), 500-506.
6. Sentíes-Madrid H, Estañol-Vidal B. Demencias reversibles y demencias tratables. *Rev Neurol*. 2006;43:101-12.
7. Jackson, M., & Lowe, J. (1996). The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementias. *Acta Neuropathologica*, 91, 127-134.
8. Mathuranath, P. S., Nestor, P. J., Berrios, G. E., Rakowicz, W., & Hodges, J. R. (2018). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 55, 1613-1620.
9. Kertesz, A., & Munoz, D. (1998). Pick's disease, frontotemporal dementia, and Pick complex: emerging concepts. *Archives of Neurology*, 55, 302-304.

10. Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2015). Versión mexicana del inventario de ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 2, 211-218.
11. Keyserling H, Mukundan S. The role of conventional MR and CT in the work-up of dementia patients. *Neuroimaging Clin N Am*. 2015; 15:300–5.
12. Varma AR, Adams W, Lloyd JJ, Carson KJ, Snowden JS, Testa HJ, et al. Diagnostic pattern of regional atrophy on MRI and regional cerebral blood flow change on SPECT in young onset patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. 2002;105: 261–269.
13. (Baker, Mackenzie Pickering, Gass, Rademakers, Lindholm, 2006; Cruts, Van Der Zee, Engelborghs, Wils, Pirici 2006; Neumann, Sampathu, Kwong, Truax, Micsenyi, Chou. 2006; Alonso, Jabbour, Ayuso, Jiménez. 2006).
14. Comisión Nacional de Acreditación Profesional (CNAP). Consejo General de la Psicología. (2016). Acreditación Nacional del Psicólogo Experto en Neuropsicología Clínica.
15. EFNS: European Federation of Neurological Societies. Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *European journal of neurology*. Volume 22, Issue 6 June 2015, pages 889-898.
16. Ferreira, D., Falahati, F., Linden, C., Buckley, R. F., Ellis, K. A., Savage, G & Westman, E. (2017). A 'Disease Severity Index' to identify individuals with Subjective Memory Decline who will progress to mild cognitive impairment or dementia. *Scientific Reports*, 7, 1-12.
17. Lojo-Seoane, C., Facal, D, Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A.X. (2017). El nivel de vocabulario como indicador de reserva cognitiva en la evaluación del deterioro cognitivo ligero. *Anales de Psicología*, 30(3), 1115-1121.
18. Tom, S. E., Hubbard, R. A., Crane, P. K., Haneuse, S. J., Bowen, J., McCormick, W. C., ... & Larson, E. B. (2015). Characterization of dementia and Alzheimer's disease in an older population: updated

incidence and life expectancy with and without dementia. American journal of public health, 105(2), 408-413.

Anexos

Tabla I. Aspectos farmacológicos de las drogas para la demencia.

	Donepecilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Clase química	Piperidina	Carbamato	Alcaloide fenantreno	Clorhidrato
Selectividad	Acetilcolinesterasa	Acetilcolinesterasa & butirilcolinesterasa	Acetilcolinesterasa receptor nicotínico	Glutamato
Mecanismo	Reversible, pseudoirreversible	Reversible, competitivo	Reversible, mixto no-competitivo	Bloqueo no competitivo de receptor NMDA
Metabolismo	Hepático	Periférico Renal	Hepático (75%) Renal (25%)	Renal
Vida media	70 horas	1-2 horas a 10 horas	7 a 8 horas	60 -100 horas
Dosis diaria	1	2	1 o 2	1 o 2
Presentación	Comprimidos Solución	Cápsulas Parches transdérmicos	Tabletas Capsulas de liberación lenta	Comprimidos Tabletas
Citocromo	CYP2D6,CYP3A4	Minima	CYP2D6,CYP3A4	No
Interacciones	Relajantes musculares, ketoconazol, quinidina, rifampicina, fenitoina, carbamacepina, alcohol	Relajantes musculares	Relajantes musculares, digoxina, β bloqueantes	Amantadina, ketamina, baclofeno, cimetidina, ranitidina, quinidina
Efectos secundarios	Nauseas, vomitos, diarrea, anorexia y pérdida de peso	Nauseas, vomitos, diarrea, anorexia y pérdida de peso	Nauseas, vomitos ,diarrea, anorexia y perdida de peso	Agitación, opsicosis
Contra indicaciones	Asma/ EPOC Bradicardia, enfermedad del seno Úlcus gastroduodenal activo, anestesia	Asma/ EPOC Bradicardia, enfermedad del seno Úlcus gastroduodenal activo, anestesia	Asma/ EPOC Bradicardia Úlcus gastroduodenal activo, anestesia	
Relación con los alimentos	Indiferente	Administrar con las comidas	Administrar con las comidas	

Tabla II. Tratamiento farmacológico de la demencia.

Fármaco	Dosis inicial	Titulación	Observaciones
Donepecilo	5 mg al acostarse	Subir 5 mg a las 4 semanas(si existe mala tolerancia se puede prolongar)a 10 mg por la noche	Comprimidos de 5 y 10 mg y solución oral
Galantamina	4 mg al día	Duplicar la dosis cada 15 días hasta un máximo de 24 mg /día	Comprimidos 8 y 12 mg
Galantamina acción prolongada	8 mg /día única dosis	Subir a 16 mg al mes y a 24 mg al otro mes en única dosis	Comprimidos 8 y 16 mg
Rivastigmina oral	1, 5 mg cada 12 horas	Subir a 3 mg cada 12 horas al mes hasta un máximo de 24 mg /día	Comp, 1,5, 3, 4,5 y 6 mg
Rivastigmina subcutánea	Parche de 5 cm ² , 4,6 mg al día sin horas de descanso	Subir a las 4 semanas a parche de 10 cm ² , 9,5 mg al día	Parche subcutáneo 5 y 10 cm ²
Memantina	5 mg al día	Subir 5 mg al día cada semana hasta un máximo de 20 mg	Comprimidos de 10 y 20 mg

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico clínico de demencia frontotemporal del Grupo de Lund y Manchester (1994).

<u>Criterios principales:</u>	
Trastornos de la conducta	
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio insidioso y progresión lenta • Pérdida precoz de la introspección personal, negligencia en el cuidado personal • Pérdida precoz de la introspección social, descuido de las normas de buen comportamiento social • Signos precoces de desinhibición • Rigidez e inflexibilidad mental • Conducta hiperoral • Conducta perseverativa y estereotipada • Conducta de utilización • Distraibilidad excesiva, impulsividad, impersistencia • Anosognosia precoz 	
Síntomas afectivos	
<ul style="list-style-type: none"> • Depresión, ansiedad, sentimentalismo excesivo, ideación fija o de suicidio, delirio (en estados iniciales, transitorio) • Manifestaciones hipocondríacas (en estados iniciales, transitorio) • Indiferencia emocional, apatía • Ausencia de iniciativa, inercia, pérdida de la espontaneidad 	
Alteraciones del habla	
<ul style="list-style-type: none"> • Reducción progresiva del habla • Estereotipias en el lenguaje • Ecolalia y perseveración 	

- Mutismo, en fase avanzada

Signos físicos

- Aparición precoz de reflejos de desinhibición cortical
- Incontinencia urinaria precoz
- Acinesia, rigidez, temblor, en fases avanzadas
- Presión arterial baja y lábil

Pruebas complementarias

- Electroencefalograma normal en estadios con demencia muy evidente
- Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural, funcional, o ambas): anormalidad de predominio frontal, temporal anterior, o ambos
- Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas exploratorias de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial

Aspectos que apoyan el diagnóstico

- Inicio antes de los 65 años
- Antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado
- Enfermedad de la membrana motora (parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones)

Aspectos que excluyen el diagnóstico

- Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo
- Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones
- Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia
- Desorientación espacial, pérdida del entorno habitual o dificultad para localizar objetos en fases iniciales de la demencia
- Apraxia intensa en fases iniciales de la demencia

<ul style="list-style-type: none"> • Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento • Mioclonías • Deficiencias de tipo pseudobulbar o de la médula espinal • Ataxia cerebelosa • Coreoatetosis • Electroencefalograma con alteraciones intensas en fases iniciales de la demencia • Alteraciones de localización predominantemente posrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional o lesiones cerebrales multifocales en la TC o la IRM • Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de disfunción cerebral o de enfermedad inflamatoria (p.ej., esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética) 	
Datos de exclusión relativa	
Alcoholismo crónico Hipertensión arterial de larga evolución Antecedentes personales de evento vascular cerebral (claudicación intermitente)	

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la demencia frontotemporal (Neary 1998, adaptados por Johnson 2005).

Variante Frontal (VF) <ul style="list-style-type: none"> • Comienzo insidioso y progresión gradual. • Deterioro precoz de la conducta social.

- Deterioro precoz de la regulación de la conducta personal.

Demencia Semántica (DS)

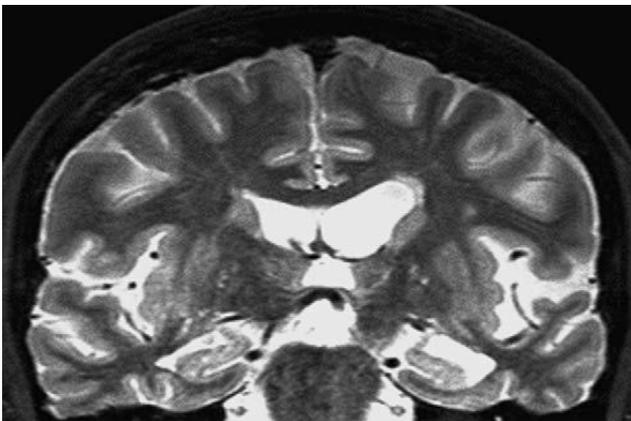
- Comienzo insidioso y progresión gradual
- Defecto del lenguaje con discurso fluente vacío, pérdida del significado, parafasias semánticas.
- Prosopagnosia.

- Ecolalia.
- Conservación de la lectura en voz alta y de la escritura
- Disortografía.

Afasia Progresiva no Fluente (APnF)

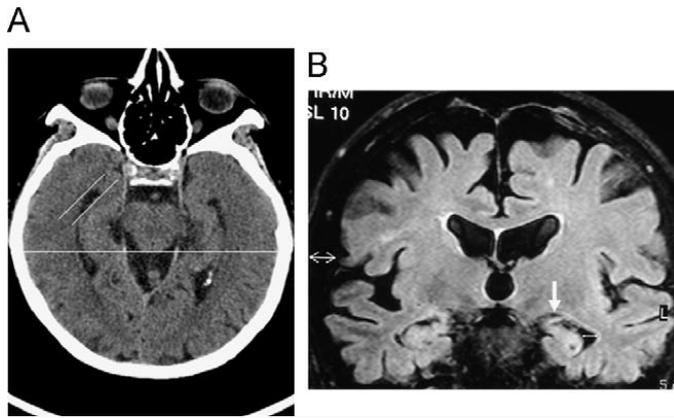
- Comienzo insidioso y progresión gradual
- Habla espontánea no fluente con agramatismo o parafasias fonéticas o anomia.

Imagen 1:



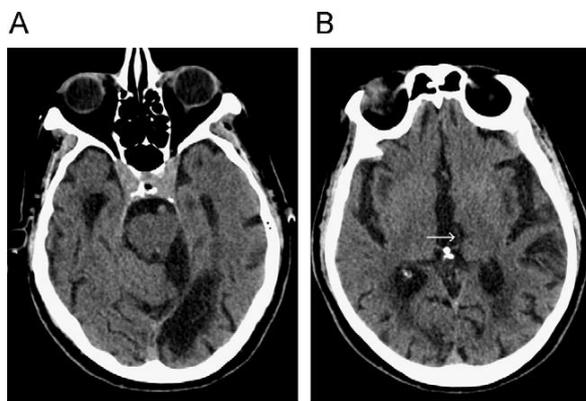
Degeneración lobar frontotemporal, variedad afásica. Imagen coronal potenciada en STIR que muestra marcada atrofia cortical de predominio frontotemporal izquierdo. Nótese la asimetría respecto a contralateral, especialmente respecto a la cisura de Silvio, cisura coroidea y asta temporal.

Imagen 2:



A) Medición de la atrofia del lóbulo temporal en tomografía computarizada (TC). Orientación del lóbulo temporal, imagen axial de TC en la que se muestra la medición de la anchura del asta temporal del ventrículo lateral respecto al diámetro biparietal. B) Atrofia del lóbulo temporal en resonancia magnética. Imagen coronal potenciada en FLAIR que muestra el método de medida del ancho del asta temporal del ventrículo lateral (flecha doble) así como de la cisura coroidea (flecha gruesa).

Imagen 3:



Demencia vascular. A) Imagen axial donde se observa un infarto en territorio de arteria cerebral posterior izquierda. B) Tomografía computarizada axial donde se observa un infarto en tálamo medial (flecha). Esta lesión, por sí sola ya es responsable de la clínica de deterioro cognitivo.

Tabla

4:

Criterios NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

I. Criterios para el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer probable:

- Demencia, diagnosticada mediante examen clínico y documentada con el miniexamen mental de Folstein, la escala de demencia de Blessed, u otras similares, y confirmada con test neuropsicológicos.
- Deficiencias en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
- No alteración del nivel de conciencia.
- Comienzo entre los 40 y los 90 años, con mayor frecuencia después de los 65.
- Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que pudieran producir el deterioro progresivo observado de la memoria y de las otras funciones cognitivas.

II. Apoyan el diagnóstico de «enfermedad de Alzheimer probable»:

- Deterioro progresivo de alguna función cognitiva específica (afasia, apraxia, agnosia).
- Alteraciones conductuales y en la realización de las actividades diarias habituales.
- Antecedentes familiares de trastorno similar, especialmente si obtuvo confirmación anatomopatológica.
- Pruebas complementarias:
 - Líquido cefalorraquídeo normal, en las determinaciones estándar.
 - EEG normal, o con alteraciones inespecíficas como incremento de la actividad de ondas lentas.
 - Atrofia cerebral en TAC, objetivándose progresión de la misma en observación seriada.

III. Aspectos clínicos compatibles con el diagnóstico de «enfermedad de Alzheimer probable», tras excluir otras causas de demencia:

- Mesetas en la progresión de la enfermedad.
- Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, ilusiones, alucinaciones, accesos emocionales, físicos o verbales, alteraciones de la conducta sexual, pérdida de peso.
- Otras alteraciones neurológicas en algunos pacientes, especialmente en los que se hallan en fase avanzada, como hipertonía, mioclonías o alteración de la marcha.
- Convulsiones, en fase avanzada de la enfermedad.
- TAC cerebral normal para la edad del paciente.

IV. Aspectos que convierten el diagnóstico de «enfermedad de Alzheimer probable» en incierto o improbable:

- Instauración brusca o muy rápida.
- Manifestaciones neurológicas focales como hemiparesia, alteración de la sensibilidad o de los campos visuales, o incoordinación en fases tempranas de la evolución.
- Convulsiones o alteraciones de la marcha al inicio o en fases muy iniciales de la enfermedad.

V. Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer posible:

- Demencia, con ausencia de otras alteraciones sistémicas, psiquiátricas y neurológicas que puedan causar esa demencia, pero con una instauración, manifestaciones o patrón evolutivo que difieren de lo expuesto para el diagnóstico de «enfermedad de Alzheimer probable».
- Presencia de una segunda alteración, cerebral o sistémica, que podría producir demencia, pero que no es considerada por el clínico como la causa de esta demencia.
- En investigación, cuando se produce deterioro gradual e intenso de una única función cognitiva, en ausencia de otra causa identificable.

VI. Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer definitiva:

- Criterios clínicos de «enfermedad de Alzheimer probable».
 - Comprobación histopatológica, obtenida a través de biopsia o autopsia.
-

Tabla 5:

CRITERIOS DE DEMENCIA VASCULAR NINDS-AIREN

<p>REQUERIMIENTOS CLINICOS</p> <p>a) Síndrome demencial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Declive cognitivo desde un nivel previo superior ▣ Se manifiesta por alteración de la memoria + 2 o más alteraciones en las siguientes funciones cognitivas: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Orientación ▣ Atención ▣ Lenguaje ▣ F. visuoespaciales ▣ F. ejecutivas ▣ Control motor ▣ Praxias ▣ Interferencia para el desarrollo de actividad sociolaboral previa, que sobrepasa la incapacidad del déficit físico del ictus. (Esto conlleva una dimensión social) ▣ Criterios de exclusión: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Alteración del nivel de conciencia ▣ Delirio, encefalopatía, psicosis ▣ Afasia severa ▣ Afectación sensitivo-motriz severa <p>b) Enfermedad cerebrovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Evidencia clínica : <ul style="list-style-type: none"> ▣ Signos clínicos focales de ECV ▣ En presencia o ausencia de síntomas y/o historia de ictus ▣ Evidencia neurorradiológica <ul style="list-style-type: none"> ▣ Infartos grandes múltiples ▣ Infarto único de localización estratégica, relacionado con la clínica ▣ Infartos lacunares en s. gris y/o blanca ▣ Lesiones extensas de s. blanca ▣ Combinaciones variadas de ambas evidencias <p>c) Relación entre ambos (1 + 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Demencia que comienza en los tres meses siguientes al ACV <ul style="list-style-type: none"> ▣ Historia de deterioro de comienzo abrupto ▣ Progresión escalonada o fluctuante 	<p>REQUERIMIENTOS HISTOPATOLÓGICOS</p> <p>a) Clasificación histopatológica de demencia vascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Incluye los casos secundarios a: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Isquemia cerebral ▣ Hemorragia cerebral ▣ Isquemia/hipoxia ▣ Hipoperfusión cerebral ▣ Excluyen casos secundarios a: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Asfixia pura (fallo respiratorio) ▣ Anoxia hipoxémica ▣ Intoxicación por CO ▣ Envenenamiento por cianuro ▣ Anoxia citotóxica
	<p>RASGOS NEURORADIOLOGICOS</p> <p>a) Localización</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Territorios de grandes vasos: <ul style="list-style-type: none"> ▣ A. cerebral anterior bilateral ▣ A. cerebral posterior ▣ Áreas asociativas parietotemporales y temporooccipitales ▣ Territorios frontera frontal superior y parietal ▣ Enfermedad de pequeño vaso: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Ganglios basales y lagunas en sustancia blanca ▣ Lesiones extensas de la sustancia blanca periventricular ▣ Lesiones talámicas bilaterales <p>b) Severidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Lesiones de grandes vasos en hemisferio dominante ▣ Ictus hemisféricos en territorios de grandes vasos bilaterales ▣ Leucoencefalopatía afectando a >25% de la sustancia blanca
<p>GRADO DE CERTEZA DIAGNÓSTICA</p> <p>a) Demencia vascular probable:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Clínica de demencia+ ▣ Signos neurológicos focales+ ▣ Signos neurorradiológicos+ vasculares+ ▣ Relación temporal entre ECV y demencia 	<p>b) Demencia vascular posible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Clínica de demencia+ ▣ Signos neurológicos focales ▣ Pero: <ul style="list-style-type: none"> ▣ Ausencia de signos neurorradiológicos vasculares. o ▣ Ausencia de relación temporal entre ECV y demencia. o ▣ Clínica de demencia de comienzo y curso variable + ▣ Clara evidencia de ECV <p>c) Demencia vascular definida:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▣ Demencia vascular probable+ ▣ Evidencia histopatológica de ECV+ ▣ Ausencia de marañas neurofibrilares y placas seniles (se admite un n. acorde con la edad)+ ▣ Ausencia de cualquier otra enfermedad clínica o neuropatológica capaz de producir demencia

Tabla 6:

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DEMENCIA VASCULAR

<p>Lesiones isquémicas focales</p> <ul style="list-style-type: none">LocalizaciónLateralizaciónNúmeroVolumen <p>Cambios en la sustancia blanca</p> <ul style="list-style-type: none">LocalizaciónExtensiónTipo <p>Otros factores relacionados con la isquemia</p> <ul style="list-style-type: none">Gliosis focalÁreas de hipoperfusión externas al infarto focalÁreas de vulnerabilidad selectiva <p>Factores funcionales</p> <ul style="list-style-type: none">Cambios focalesEfectos remotos <p>Otros factores</p>	<p>Arteriopatías de grandes vasos</p> <ul style="list-style-type: none">Embolismo arterio-cerebralTrombosis/oclusión de arteria intra o extracraneal <p>Arteriopatías de pequeños vasos</p> <ul style="list-style-type: none">Infartos lacunares/estado lacunarLesiones difusas de la sustancia blancaEnfermedad de BinswangerAtrofia cortical granular <p>Embolias de origen cardíaco</p> <p>Trastornos hemodinámicos</p> <p>Hemorragias</p> <ul style="list-style-type: none">Hemorragia intracerebralHemorragia subaracnoidea <p>Factores hematológico</p> <p>Enfermedades hereditarias</p> <p>Infartos aislados</p> <p>Otros mecanismos</p>
--	---

Tabla 7:

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

1. El rasgo central es el deterioro cognitivo progresivo de suficiente magnitud como para interferir con la función social o laboral normal. En las fases iniciales puede no haber un trastorno de memoria notable y persistente, pero generalmente es evidente al progresar. Pueden ser especialmente acusados los defectos atencionales, fronto-subcorticales y visuoespaciales

2. Dos de los siguientes rasgos primarios son necesarios para el diagnóstico de probable DCL y uno para el de posible DCL:

- a) Fluctuaciones cognitivas con variaciones notables en atención y alerta
- b) Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien estructuradas y detalladas
- c) Rasgos motores espontáneos de parkinsonismo

3. Rasgos que apoyan el diagnóstico:

- a) Caídas repetidas
- b) Síncope
- c) Pérdida de conciencia transitoria
- d) Sensibilidad a los neurolépticos
- e) Delirios sistematizados
- f) Alucinaciones en otras modalidades

4. El diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:

- a) Enfermedad cerebrovascular manifiesta como signos neurológicos focales o hallazgos de neuroimagen
- b) Evidencia en el examen físico o complementario de otra enfermedad general o cerebral capaz de explicar el cuadro clínico