

NEUROLOGÍA ELEMENTAL

EDITORES
FERNANDO BARINAGARREMENTERIA
LUIS DÁVILA MALDONADO
MINERVA LÓPEZ
ALEJANDRO MARFIL

Neurología elemental es un libro concebido para estudiantes de Medicina de pregrado, cuyo objetivo es cubrir los **aspectos fundamentales del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso**. La obra se organiza en tres secciones, de las cuales la primera se centra en las claves de la **exploración** del paciente; la segunda, en la interpretación de los **signos y síntomas** de las enfermedades neurológicas más comunes, y la tercera, que es el corazón del libro, aborda aquellas **entidades patológicas** que debe conocer un estudiante de Medicina. Todo ello proporcionará al estudiante una base sólida desde la que acceder, en un futuro, a textos más extensos y especializados.

- **Lenguaje claro y accesible** para el estudiante, que podrá leer cómodamente el texto íntegro en el plazo en que cursa la asignatura de Neurología.
- Acceso *online* a **catorce vídeos** sobre exploración neurológica, y a **numerosos casos clínicos** con respuesta razonada en la sección «Enfermedades neurológicas», cuyo objetivo es ilustrar la aplicación de conceptos teóricos a la práctica clínica.
- **Amplio equipo de más de 80 colaboradores** procedentes de diversas universidades de México.

La presente obra, auspiciada por la Academia Mexicana de Neurología, va dirigida a estudiantes de pregrado, pero también puede ser útil para médicos residentes de la especialidad e incluso para médicos no neurólogos que deseen repasar conceptos básicos sobre enfermedades neurológicas comunes.

El libro se acompaña de material *online* disponible en:

www.studentconsult.es

- Catorce vídeos sobre exploración neurológica.
- Casos clínicos.

ISBN 978-84-9022-597-4



NEUROLOGÍA ELEMENTAL

F. BARINAGARREMENTERIA
L. DÁVILA MALDONADO
M. LÓPEZ
A. MARFIL

CONTENIDO
en línea
ADICIONAL

EDITORES
FERNANDO BARINAGARREMENTERIA
LUIS DÁVILA MALDONADO
MINERVA LÓPEZ
ALEJANDRO MARFIL

NEUROLOGÍA ELEMENTAL

EDITORES ASOCIADOS
BERNARDO CACHO
JUAN LOZANO
GABRIEL NERI-NANI
JEFFERSON PROAÑO
HORACIO SENTÍES

JOSÉ FLORES
FRANCISCO MENA
LUIS PARTIDA
LUIS RUANO

 Academia

NEUROLOGÍA ELEMENTAL

EDITORES
FERNANDO BARINAGARREMENTERÍA
LUIS DÁVILA MALDONADO

MINERVA LÓPEZ
ALEJANDRO MARFIL

www.studentconsult.es
Acceso a los contenidos *online* del libro

- Catorce vídeos sobre exploración neurológica.
- Casos clínicos.



Cómo registrarse:

- 1 Rasque con suavidad la superficie del adhesivo con el canto de una moneda. El código PIN que aparece se utilizará para registrarse.
- 2 Vaya a www.studentconsult.es y siga las instrucciones de registro.

Con el código PIN incluido en este libro podrá acceder a los contenidos en línea de la obra *Neurología elemental*. El acceso a estos contenidos está limitado a la utilización exclusiva por la persona que ha adquirido el libro y la licencia. Esta licencia y su acceso a los contenidos de www.studentconsult.es funcionan estrictamente con un único usuario por cada código PIN. Está terminantemente prohibido compartir contraseñas, y todo intento de hacerlo anulará el acceso. La licencia y el acceso no pueden prestarse, revenderse o ponerse en circulación de ninguna otra forma. La adquisición de esta licencia de acceso le da derecho a acceder a los contenidos de *Neurología elemental* por el plazo de cuatro años o hasta que se publique una nueva edición del libro.

Neurología elemental

Neurología elemental

Fernando Barinagarrementeria Aldatz

Profesor de Neurología. Universidad del Valle de México. Querétaro. QRO.

Luis Dávila Maldonado

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Minerva López Ruiz

Profesora de Neurología. Universidad Panamericana. México, D. F.

Alejandro Marfil Rivera

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.



Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación y almacenaje de información.

ISBN (versión impresa): 978-84-9022-597-4
ISBN (versión electrónica): 978-84-9022-699-5

Depósito legal (versión impresa): B. 13.224 - 2014
Depósito legal (versión electrónica): B. 13.225 - 2014

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El Editor

Colaboradores

Gerónimo Aguayo Leyte

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Aguascalientes, AGS.

Guillermo Albert Meza

Profesor de Neurología. Universidad Anáhuac. México, D. F.

Marco Antonio Alegría Loyola

Neurólogo. Centro Médico ABC. México, D. F.

Antonio Arauz Góngora

Profesor de Neurología. Universidad La Salle. México, D. F.

Georgina Arrambide García

Profesora de Medicina. Universidad de Barcelona. Barcelona, España.

Fernando Barinagarrementeria Aldatz

Profesor de Neurología. Universidad del Valle de México. Querétaro. QRO.

David Blumenkron Marroquín

Profesor de Neurología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, PUE.

Bernardo Cacho Díaz

Profesor de Neurología. Pregrado. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. México, D. F.

Carlos Cantú-Brito

Profesor de Neurología. ITESM Campus Ciudad de México, México, D. F.

Humberto Carrasco Vargas

Profesor de Neurología. Escuela Médico Militar, México, D.F.

Paul Carrillo Mora

Profesor de Ciencias Básicas. Pregrado. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

María de la Paz de Celis Marchena

Neuropsicóloga. Hospital Ángeles del Pedregal. México, D. F.

Leonardo Eleazar Cruz Alcalá

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara Campus Tapatitlán. Guadalajara, JAL.

Héctor Cruz Segura

Neurólogo. Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortínez. Veracruz, V.

M.ª Teresa Cuesta Mejías

Patóloga. Centro Médico ABC. México, D. F.

Daniel Cuevas Ramos

Profesor de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Luis Dávila Maldonado

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma

Jaime Diego Pérez

Profesor de posgrado. Neurocirugía Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Guillermo Enríquez Coronel

Profesor de Neurología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, PUE.

Ingrid Eloísa Estrada Bellmann

Profesora de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.

José de Jesús Flores Rivera

Profesor de Neurología. Universidad Panamericana. México, D. F.

María de Lourdes Flores García

Profesora de Otorrinolaringología. ITESM Campus México. México, D. F.

Héctor García de León

Neurólogo. Hospital Puerta de Hierro. Guadalajara, JAL.

Guillermo S. García Ramos

Profesor de Neurología. Universidad Panamericana. México, D. F.

Saúl Garza Morales

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Alberto González Aguilar

Profesor de Neurología. FES Zaragoza. México, D. F.

Leopoldo Fidel González Esparza

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Irene González Ohlovich

Profesora de Oftalmología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Alejandra González-Duarte Briseño

Neuróloga. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D. F.

Héctor González Usigli

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Vicente Guerrero Juárez

Profesor de Neurología. ENEP Iztacala. México, D. F.

Juan Hernández Aguilar

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Juan Andrés Huebe Rafool

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Hidalgo.

Miriam Jiménez González

Profesora de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Roberto Leal Ortega

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán.

Carolina León Jiménez

Profesora de Neurología. Universidad del Valle de México. Guadalajara, JAL.

Jacobo Lester Nosnik

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Leonardo Llamas López

Profesor de Neurología. Universidad del Valle de México. Guadalajara, JAL.

Gloria de Lourdes Llamasa García de Velázquez

Profesora de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Elmer López Meza

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, SIN.

Minerva López Ruiz

Profesora de Neurología. Universidad Panamericana. México, D. F.

Juan Alfredo Lozano Zárate

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Miguel Ángel Macías Islas

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Alejandro Marfil Rivera

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.

Marco Martínez Gurrola

Profesor de Neurología. Universidad Juárez de Durango. Durango, DGO.

Francisco Javier Mena Barranco

Neurólogo. Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca. México, D. F.

Juan José Méndez Castillo

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Campeche. San Francisco de Campeche, Campeche.

María Roxanna Millán Cepeda

Profesora de Neurología. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, ZAC.

Rebeca O. Millán-Guerrero

Profesora de Neurología. Universidad Autónoma de Colima. Colima, COL.

Luis Enrique Molina Carrión

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Leticia Munive Báez

Profesora de Neurología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Claudio Ernesto Muñoz Landeros

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.

Héctor Navarro Pérez

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Gabriel Neri Nani

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Lilia Núñez Orozco

Profesora de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Manuel Humberto Ojeda Chavarría

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, CHIH.

Laura Ordóñez Boschetti

Profesora de Neurología. Universidad La Salle. México, D. F.

Alejandro Orozco Narváez

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, SLP.

Miguel Osorno Guerra

Profesor del curso Medicina Basada en Evidencia. ITESM. Monterrey, NL.

Elisa Otero Cerdeira

Neuróloga. Hospital Español. México, D. F.

Carlo Pane Pianese

Neurootólogo. Hospital Médica Sur. México, D. F.

Marisela Parra Bernal

Profesora de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Luis Roberto Partida Medina

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Mayela Rodríguez Violante

Profesora de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Jefferson Voltaire Proaño Narváez

Neurólogo. Investigador de la UIMEN. IMSS. México, D. F.

Jesús Darío Rayo Mares

Profesor de Neurología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Gervith Reyes Soto

Profesor de Neurocirugía. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Yamel Rito García

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Leopoldo Rivera Castaño

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, CHIH.

Ildefonso Rodríguez Leyva

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, SLP.

Ángel Romero Figueroa

Neurorradiólogo. Centro Médico ABC. México, D. F.

Luis A. Ruano Calderón

Profesor de Neurología. Universidad Juárez de Durango. Durango, DGO.

Gloria Alicia Rubio Rincón

Profesora de Neurología Pediátrica. Universidad Juárez de Durango. Durango, DGO.

José Luis Ruiz Sandoval

Profesor de Neurología. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, JAL.

Gerardo Sánchez Vaca

Profesor de Neurología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Horacio Senties Madrid

Profesor de Neurología. ITESM Campus México. México, D. F.

Paul Shkurovich Bialik

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Mónica Sierra del Río

Profesora de Neurología. Universidad de Guanajuato. León, GTO.

Eli Skromne Eisenberg

Profesor de Medicina. Universidad Anáhuac. México, D. F.

Elsa Solórzano Gómez

Profesora de Neurología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Elizabeth Soto Cabrera

Profesora de Neurología. Pregrado. Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. México, D. F.

Guadalupe Torres Camarillo

Profesora de Otorrinolaringología. ITESM Campus México. México, D. F.

Edwin Steven Vargas Cañas

Profesor de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Rubén Darío Vargas García

Neurólogo. Clínica de Mérida. Mérida, Yucatán.

Rosalía Vázquez Alfaro

Profesora de Neurología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Felipe Vega Boada

Profesor de Neurología. ITESM Campus México. México, D. F.

Merced Velázquez Quintana

Profesora de Neurología. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, CHIH.

María Karina Vélez Jiménez

Neuróloga. Tesorera. Academia Mexicana de Neurología.

José Andrés Venegas Torres

Profesor de Neurología. Universidad Juárez de Durango. Durango, DGO.

Héctor Jorge Villarreal Velázquez

Profesor de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N. L.

Carlos Zúñiga Ramírez

Neurólogo. Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, JAL.

Prólogo

El tratado de neurología elemental que finalmente está en sus manos tiene una larga historia. De cierta forma, es la misma historia que ha seguido el desarrollo de la neurología clínica en nuestro país.

La atención a los pacientes con enfermedades del sistema nervioso durante la primera mitad del siglo pasado, y desde luego con anterioridad, estuvo en las manos de médicos generales y de familia, de cirujanos que comenzaban a desarrollar sus habilidades y practicaban cuidadosas intervenciones en cualquier órgano de la economía, y al cuidado de los especialistas en enfermedades mentales, psiquiatras y neuropsiquiatras que llevaban, en ocasiones, sus conocimientos un poco más allá de los trastornos de conducta.

El súbito enriquecimiento de las especialidades hacia esos años trajo consigo un pequeño número de especialistas en clínica neurológica, que, forjados en nuestros hospitales generales o educados en el extranjero, dieron forma a nuestra especialidad. La consolidación de la neurología organizada durante los siguientes años permitió que el número de especialistas creciera de manera muy significativa. Esta tendencia se ha mantenido.

Desde ese pasado, no tan lejano, tengo muy presente que el deseo de publicar un texto fue una de las constantes preocupaciones de los neurólogos como personas y como sociedades profesionales. Ciertamente fue una de las prioridades que se marcó la Academia Mexicana de Neurología desde sus primeros años. La razón era, y desde luego sigue siendo, evidente. Las enfermedades neurológicas son muy frecuentes y responsables tanto de una mortalidad significativa como de graves y dolorosas discapacidades. Las materias que educan a los estudiantes en esta disciplina han sido vistas con tan gran respeto que se ha propiciado una distancia que poco favorece a la disseminación del conocimiento. La diversidad en la formación de los profesores universitarios es grande, y recordemos que, para estas fechas, existen más de cien escuelas de medicina. A través de las últimas décadas se han hecho esfuerzos personales que desde luego son encomiables. Algunos textos se han publicado en neurología clínica, pero más se ha invertido en textos dedicados a patologías específicas.

Finalmente, la necesidad se hizo urgencia y la Academia logró que el deseo se hiciera realidad. Ha sabido escoger bien al nombrar a los doctores Luis Dávila Maldonado, Minerva López Ruiz y Alejandro Marfil Rivera como editores del libro, y todos han otorgado la formidable labor de Editor en Jefe al Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz, uno de nuestros más distinguidos académicos.

El resultado está a la vista, y un mero recorrido por el índice de contenidos dará constancia de que se han tocado

neuroológica hace énfasis en esta herramienta clínica, que representa una de las más útiles en el proceso diagnóstico. La revisión de los métodos de adquirir información que usamos y que pueden ser determinantes en la elección de estudios posteriores es completa. El capítulo de nosología es de gran importancia para recordar cómo interpretar los síntomas que los pacientes expresan y los signos que nuestra exploración recoge. Estoy seguro de que estos capítulos serán de gran utilidad tanto para los estudiantes como para los profesionales ya en la práctica.

Se abordan las entidades patológicas que constituyen los problemas más frecuentes y las que no lo son tanto, manteniendo cuidadosamente una preocupación por la evidencia académica y por la frontera del conocimiento. Están tratados tanto los problemas que se han afrontado durante muchos años, como las infecciones o la epilepsia, como los de más reciente aparición, como las demencias, los trastornos desmielinizantes o los del movimiento. En cada uno de ellos se mantiene una estricta rigidez metodológica con énfasis en el establecimiento de guías y recomendaciones.

Para lograrlo, los editores han convocado a un selecto grupo de colaboradores de distinta formación, de diferentes subespecialidades y de variados espacios laborales. Los autores, algunos con gran experiencia clínica, otros de reciente formación involucrados en el desarrollo más reciente de procedimientos, técnicas y procesos básicos, fundamentos de la medicina traduccional, se han esforzado por mantener la claridad en sus exposiciones sin perder la profundidad de su revisión.

Se han comprometido con las principales universidades del país y las dependencias de salud más prestigiosas, y se ha buscado mantener una representación verdaderamente nacional. Y esto me trae a lo que considero una de las mayores virtudes de este libro. Las contribuciones están hechas por autores mexicanos que trabajan en México. Los profesionales que aquí transcriben su conocimiento, su metodología de trabajo y su experiencia académica y laboral están también transmitiendo su preocupación por nuestro país. Cabe destacar una voluntad de colaborar para producir una mejora en la formación y la educación de todo el personal de salud que atiende a pacientes neurológicos y, con ella, la mejora de la calidad de vida de nuestra sociedad.

Bienvenido sea este tratado de neurología elemental. Bienvenido sea este esfuerzo que culmina tras muchos años de aspiraciones de varias generaciones de neurólogos. Y, desde estas páginas, un agradecimiento a cada uno de quienes contribuyeron a su consumación, quienes espero sean conscientes del enorme bien que le están

Prefacio

¿Por qué escribir un libro de neurología dirigido particularmente a estudiantes de Medicina en México? La primera razón es sencilla, no hay libros escritos para estudiantes de Medicina. Todos son libros para especialistas. La asignatura de Neurología en México se imparte en las distintas universidades del país de forma heterogénea. Nos referimos a que el momento de la licenciatura en el que se enseña va desde el quinto hasta el noveno semestre. La duración de la asignatura, tanto en horas totales de curso como en semanas, es también distinta en los diferentes programas académicos de las universidades del país. El perfil académico de los docentes es también diferente, y pueden ser desde médicos generales, internistas, neurocirujanos y neurólogos generales hasta incluso neurólogos subespecialistas. Todos estos factores, finalmente, inciden en el contenido de la asignatura que el estudiante de Medicina cursará en un determinado número de semanas. El resultado es que los estudiantes de Medicina aprenden neurología de una manera poco sistematizada, con marcadas tendencias de los conocimientos y gustos de sus diferentes profesores. Así, por ejemplo, si el profesor en cuestión es neurocirujano, dedicará más tiempo a temas neuroquirúrgicos, como podrían ser traumatismos craneoencefálicos o tumores cerebrales, y revisará de manera superficial temas como la epilepsia o la infecciones del sistema nervioso central, por citar ejemplos de manera arbitraria. En otro extremo hipotético, si el profesor es un neurólogo con especialidad en epilepsia, por citar alguna, el alumno se verá inundado de conceptos altamente sofisticados para el nivel que cursa. En conclusión, y sin que esto sea una regla ni suponga una generalización para todas las universidades, el alumno no está aprendiendo realmente lo que debe aprender para el nivel de licenciatura.

La siguiente pregunta debe ser ¿qué debe realmente aprender sobre neurología el estudiante de Medicina? La respuesta no es sencilla, y mucho menos será aceptada por todos. Sin lugar a dudas, la neurología es una de las especialidades más extensas de la medicina, hecho que complica la integración de los contenidos de esta asignatura a nivel licenciatura. Está claro, sin embargo, cuáles son las enfermedades neurológicas más frecuentes en todos los niveles de atención.

La Academia Mexicana de Neurología (AMN) ha expresado su preocupación sobre qué debe aprender un estudiante de Medicina. La secuencia de eventos que han llevado al diseño de la presente obra incluyó una encuesta a los neurólogos miembros de la AMN sobre su opinión acerca de los temas que consideraban que deberían ser enseñados en la licenciatura. Simultáneamente se analizaron la mayoría de los programas de neurología a nivel

ta información es relevante porque los programas deben contener un temario limitado, el cual fue propuesto y desarrollado.

El siguiente paso era la selección de autores. El interés mostrado por la comunidad neurológica mexicana para participar fue notable y representó uno de los retos del diseño de esta obra. Se eligieron cuatro editores generales de la obra, y entre los autores se decidió el título de la obra: *Neurología elemental*, que contendría tres secciones. La primera sección, dedicada a conceptos elementales del examen neurológico, incluye segmentos de vídeos que hacen demostrativas las maniobras más comunes de esta destreza. Esta sección no intenta cubrir con detalle todo lo relacionado con la realización e interpretación del examen neurológico, sino que pretende ser una ayuda práctica a la cual acuda el lector de esta obra durante su paso por la asignatura. La segunda sección se relaciona con aspectos de semiología elemental para ayudar al estudiante a poder interpretar desde un punto de vista práctico los principales síntomas de las enfermedades neurológicas. Estas dos primeras secciones de *Neurología elemental* ayudarán a entender y desarrollar las habilidades que permiten comprender de una manera más académica los conceptos elementales de las patologías neurológicas más frecuentes. La tercera sección está dedicada a las patologías neurológicas más comunes en medicina. Para el desarrollo de cada capítulo de esta sección se eligió un editor de capítulo y varios coautores, que han puesto el énfasis en escribir conceptos elementales de manera sencilla y en un lenguaje científico pero comprensible para el estudiante de nivel de licenciatura, con el objetivo de alcanzar la profundidad adecuada en el desarrollo científico del tema en cuestión.

La integración de cada capítulo la realizó el editor correspondiente del capítulo. Esta estrategia supuso un gran reto porque nos permitió involucrar a un gran número de autores, hecho que se reflejará en el uso de esta obra en multitud de universidades.

En opinión de los editores, y con el riesgo de pecar de ingenuos, esta obra tiene varias fortalezas. Una fortaleza es el uso de numerosos casos clínicos en la sección «Patologías neurológicas», didácticamente diseñados para alcanzar el objetivo de «qué debe saber de neurología un estudiante de Medicina», lo que permite al joven estudiante aplicar conceptos teóricos sobre un escenario clínico y no simplemente memorizarlos. Otra de las fortalezas es la pluralidad de autores y universidades. Más de 80 autores provenientes de más de 25 universidades del país deben, en teoría, ofrecer al lector una obra útil.

Neurología elemental es una obra que puede ser leída completamente en 5 semanas, tiempo que duran, como

que su lectura cubre lo que en esencia debe aprender el estudiante de Medicina.

La lectura de *Neurología elemental* es cómoda, tiene un lenguaje amable y presenta conceptos clínicos útiles y prácticos que pueden ser de utilidad no solo para el estudiante de Medicina, sino también para otro tipo de lectores, como médicos no neurólogos e incluso residentes de neurología en sus primeros años de formación.

Los editores de *Neurología elemental* queremos agradecer en primer lugar a la Academia Mexicana de Neurología habernos hecho el honor de dirigir esta obra, largamente deseada desde hace muchos años por algunos de nuestros maestros, compañeros y alumnos.

Queremos agradecer a todos los autores de la obra su esfuerzo y tolerancia ante las exigencias de calidad y tiempo: esta obra es de todos ustedes.

A Elsevier, nuestro agradecimiento por haber confiado en este atrevido proyecto, particularmente a Jorge García, de Elsevier Barcelona, por su profesional y entusiasta trabajo. A Carmen García, en México, por ser parte importante de la idea y su desarrollo, y a Joan Juan, en Barcelona, por atreverse a creer en todos los involucrados en este proyecto y aprobarlo.

Como pasa con la mayoría de las obras publicadas, el prefacio no es leído prácticamente por nadie; esto no importa, nos importa que se lea el texto, que *Neurología elemental* constituya un primer contacto para muchos estudiantes de Medicina con la neurología y que estimule a alguno de ellos a unirse a los autores de esta obra para trabajar en el futuro en esta compleja rama de la medicina.

Deseamos que esta naciente obra cumpla los objetivos para los que fue creada y que permita futuras ediciones a

las que puedan sumarse nuevos autores y editores, con el deseo profético de que, algún día, algunos de los que hoy son lectores sean autores.

Esta obra ve la luz cuando la Academia Mexicana de Neurología cumple 38 años de su fundación. Los editores y autores queremos recordar y honrar a muchos de los que nos precedieron en el ejercicio de la neurología; algunos de ellos se han adelantado en el destino final, pero todos ellos, de alguna manera, están presentes en esta obra a través de sus alumnos. Nuestro recuerdo y reconocimiento a personajes como Dr. Luis Sáenz Arrollo[†], Dr. Recaredo Rodríguez López[†], Dr. Jesús Hernández Peniche[†], Dr. José Nava Segura[†], Dr. Luis Lombardo[†], Dr. Enrique Otero[†], Dr. Juan Martínez-Mata[†], Dr. Daniel Vasconcelos[†], Dr. Felipe Valle[†], Dr. Arturo López Hernández[†], Dr. Federico de la Peña[†] y Dr. Raúl Calderón González[†]. No podemos dejar de mencionar a otros de nuestros maestros, aún activos, que fueron pioneros en la creación de servicios de neurología en el país: Dr. Francisco Rubio-Donnadieu, Dr. Ladislao Olivares Larraguibel, Dr. Manuel Irigoyen Arroyo y Dr. Ricardo Rangel Guerra.

Deseamos que esta obra permita poner los cimientos del conocimiento sobre neurología en las jóvenes y futuras generaciones de estudiantes de Medicina.

Atentamente,
Los editores

Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Luis Dávila Maldonado
Minerva López Ruiz
Alejandro Marfil Rivera

Índice de capítulos

SECCIÓN I Exploración neurológica

Luis Dávila Maldonado

- 1 Aportaciones históricas de los signos. Integración clínica 3
Luis Dávila Maldonado
- 2 Evaluación de la conciencia 6
Gerónimo Aguayo Leyte
- 3 Evaluación del estado mental. Función cognoscitiva 9
Guillermo Albert Meza
- 4 Exploración del lenguaje 14
Alejandro Orozco Narváez
- 5 Apraxias y agnosias 19
María de la Paz de Celis Marchena
- 6 Examen clínico de los nervios craneales no oculomotores 24
María Roxanna Millán Cepeda
- 7 Examen clínico de los nervios craneales oculomotores (III, IV, VI) 32
Leonardo Llamas López
- 8 Evaluación motora. Neurona motora, placa neuromuscular 36
Héctor Jorge Villarreal Velázquez
- 9 Reflejos de estiramiento muscular, cutáneos, posturales y patológicos 42
Felipe Vega Boada
- 10 Movimientos involuntarios y temblor 52
Luis Dávila Maldonado
- 11 Evaluación de la sensibilidad. Diferentes modalidades y sensibilidad cortical 56
Juan Andrés Huebe Rafool
- 12 Cerebelo y marcha 60
Vicente Guerrero Juárez, Luis Dávila Maldonado
- 13 Exploración del sistema nervioso autónomo 64
Ingrid Eloísa Estrada Bellmann
- 14 Valoración de los signos meníngeos 67
Gloria de Lourdes Llamasa García de Velázquez
- 15 Examen neurovascular 71
Fernando Barinagarrementeria Aldatz
- 16 Exploración neurológica en pediatría 75
Elsa Solórzano Gómez

SECCIÓN II Semiología neurológica

Minerva López Ruiz

- 18 Principios de diagnóstico neurológico 99
Minerva López Ruiz
- 19 Cefalea como síntoma de enfermedad neurológica 102
María Karina Vélez Jiménez
- 20 Crisis epilépticas como síntoma neurológico 107
Lilia Núñez Orozco
- 21 Anomalías visuales en la enfermedad neurológica 112
Héctor García de León
- 22 Trastornos de la motilidad ocular y anomalías pupilares frecuentes 117
Irene González Ohlovich
- 23 Vértigo y trastornos de la audición 125
Carlo Pane Pianese, Guadalupe Torres Camarillo, María de Lourdes Flores García
- 24 Trastornos de la voz y de la deglución 130
Claudio Ernesto Muñiz Landeros
- 25 Trastornos del lenguaje 138
Rosalía Vázquez Alfaro
- 26 Significado de los trastornos motores 142
Carolina León Jiménez
- 27 Significado de los trastornos sensitivos 145
Edwin Steven Vargas Cañas
- 28 Trastornos de la coordinación 149
Carlos Zuñiga Ramírez
- 29 Manifestaciones extrapiramidales 153
Leopoldo Fidel González Esparza
- 30 Semiología de los trastornos de conciencia 157
Rebeca O. Millán-Guerrero
- 31 Dolor cervical y de espalda 162
Gloria de Lourdes Llamasa García de Velázquez
- 32 Interpretación de los signos meníngeos 169

SECCIÓN III

Enfermedades neurológicas

Fernando Barinagarrementeria Aldatz

- 33 Cefalea 173
Co-editor: Luis Roberto Partida Medina
Juan Hernández Aguilar, Marco Martínez Gurrola,
Manuel Humberto Ojeda Chavarría, Miguel Osorno Guerra,
María Karina Vélez Jiménez
- 34 Epilepsia 191
Co-editor: Horacio Senties Madrid
Leopoldo Rivera Castaño, Paul Shkurovich Bialik,
Saúl Garza Morales
- 35 Demencias 213
Co-editor: Francisco Javier Mena Barranco
María Teresa Reyes Álvarez, Marisela Parra Bernal,
Leonardo Eleazar Cruz Alcalá, Ildefonso Rodríguez Leyva,
Paul Carrillo Mora, Guillermo Albert Meza
- 36 Enfermedades desmielinizantes 230
Co-editor: José de Jesús Flores Rivera
Yamel Rito García, Georgina Arrambide García,
Mario Mireles Ramírez, Miguel Ángel Macías Islas,
Juan Alfredo Lozano Zárate, Luis Enrique Molina Carrión,
Laura Ordóñez Boschetti, Merced Velázquez Quintana,
Miriam Jiménez González
- 37 Infecciones del sistema nervioso central 244
Co-editor: Jefferson Voltaire Proaño Narváez
Jesús Darío Rayo Mares,
Fernando Barinagarrementeria Aldatz,
Gerardo Sánchez Vaca, Alejandra González-Duarte Briseño,
Rubén Darío Vargas, Héctor Cruz Segura,
Jaime Diego Pérez, Eli Skromne Eisenberg
- 38 Neurooncología 262
Co-editor: Bernardo Cacho Díaz
Marco Antonio Alegría Loyola, Mónica Sierra del Río,
Alberto González Aguilar, Daniel Cuevas Ramos,
Gervith Reyes Soto, Leticia Munive Bález,
Felipe Vega Boada, Ángel Romero Figueroa,
M.ª Teresa Cuesta Mejías
- 39 Enfermedad vascular cerebral 292
Co-editor: Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Antonio Arauz Góngora, Carlos Cantú-Brito,
José Luis Ruiz Sandoval, José Andrés Venegas Torres
- 40 Enfermedad de Parkinson y trastornos de los movimientos comunes 310
Co-editor: Gabriel Neri Nani
Jacobo Lester Nosnik, Humberto Carrasco Vargas,
Elisa Otero Cerdeira, Mayela Rodríguez Violante,
Héctor González Usigli, Carlos Zúñiga Ramírez,
Ingrid Eloísa Estrada Bellman,
David Blumenkron Marroquín,
Guillermo Enríquez Coronel, Roberto Leal Ortega
- 41 Enfermedades neuromusculares 330
Co-editor: Luis A. Ruano Calderón
Juan José Méndez Castillo, Edwin Steven Vargas Cañas,
Elmer López Meza, Elizabeth Soto Cabrera,
Bernardo Cacho Díaz, Fernando Barinagarrementeria Aldatz,
Gloria Alicia Rubio Rincón
- 42 Traumatismo craneoencefálico y raquímedular 347
Co-editor: Juan Alfredo Lozano Zárate
Héctor Navarro Pérez
- Índice alfabético 357
- Láminas en color L-1**

Contenido online:

- Casos clínicos de los capítulos 33 a 42.
- 14 vídeos.

S E C C I Ó N I

Exploración neurológica

Editor: Luis Dávila Maldonado

TABLA 34.7. Mecanismos de acción, indicaciones, dosis en adultos y efectos adversos principales de los FAE (cont.)

	Mecanismos de acción principales	Indicaciones	Dosis promedio final buscada en adultos	Efectos adversos
TPM	Canales Na ⁺ AMPA-kainato Canales Ca ⁺⁺ Anh. C	CPCF, CTCG, SLG, mioclónicas	100/200-600/1.000	Sedación, alteraciones de la elocución del lenguaje, parestesias, alteraciones cognitivas, urolitiasis, pérdida ponderal, acidosis metabólica, irritabilidad, oligohidrosis, glaucoma de ángulo abierto
GBP	Gabaérgico Canal Ca ⁺⁺ α2δ	CP/CF, CTCG	600-1.800/4.800	Sedación, alteraciones vestibulo-cerebelosas, aumento ponderal
LEV	Proteína SV2a	CP/CF, mioclónicas, ausencias	1.000-3.000/4.000	Sedación, alteraciones vestibulo-cerebelosas, aumento ponderal, alteraciones psiquiátricas
ZNS	Canales Na ⁺ Canales Ca ⁺⁺ Anh. C	CP/CF, ¿ausencias?	100/200-400/600 20 mg/kg/día	Sedación, exantema, síndrome de Stevens Johnson, urolitiasis, oligohidrosis
PGB	Canal Ca ⁺⁺ α2δ	CP/CF	150-600	Sedación, alteraciones vestibulo-cerebelosas, edema periférico, aumento ponderal
LCM	Canales lentos Na ⁺	CP/CF	200-400	Sedación, vértigo, cefalea

Anh. C, anhidrasa carbónica; Ca⁺⁺, calcio; Na⁺, sodio; SE, *status epilepticus*; SLG, síndrome de Lennox-Gastaut.

Academia Americana de Neurología/Sociedad Americana de Epilepsia y las del PPE.

La cirugía de epilepsia consiste en la resección focal de la ZE (EMT, CP/CF con ZE resecable), callosotomía (CG: tónicas, atónicas, tónico-clónicas con caídas y daño; lesiones grandes no resecables; sincronía secundaria bilateral), hemisferectomía/hemisferotomía (síndrome de Kozhevnikov-Rasmussen, patología hemisférica unilateral con función contralateral respetada), transección subpial (CP/CF con ZE irresecable), estimulación crónica del nervio vago izquierdo (CP/CF refractarias y algunas CG), estimulación cerebral profunda crónica y estimulación trigeminal. Otras modalidades de tratamiento incluyen la dieta cetogénica (todo tipo de crisis en niños de 5 a 10 años de edad) y la inmunoterapia (encefalitis límbica, síndrome de Kozhevnikov-Rasmussen).

LECTURAS RECOMENDADAS

- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
- Bureau M, Genton P, Dravet CH, Delgado-Escueta AV, Tassinari CA, Thomas P, et al. *Epileptic Syndromes in Infancy Childhood and Adolescence*. 5.ª ed. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2012.

Commission on Classification Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.

Commission on Classification Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.

French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62:1252-60.

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069-77.

Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39:1006-13.

Noachtar S, Rémi J. The Role of EEG in Epilepsy: A Critical Review. *Epilepsy Behav* 2009;15:22-33.

Senties-Madrid H. *Epilepsia un enfoque actual*. México: Alfil; 2012.

Swaيمان KF. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*. 5ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.

Demencias

Co-editor: Francisco Javier Mena Barranco

María Teresa Reyes Álvarez, Marisela Parra Bernal, Leonardo Eleazar Cruz Alcalá, Ildelfonso Rodríguez Leyva, Paul Carrillo Mora, Guillermo Albert Meza

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la memoria, de los cuales la demencia es su más grave expresión, están relacionados con la degeneración de ciertas partes del cerebro responsables de procesos cognitivos y de otras funciones cerebrales superiores. La demencia forma parte de un grupo de enfermedades denominadas neurodegenerativas, que son consecuencia en parte de las intervenciones en salud de las poblaciones actuales (ya sean de países desarrollados o en desarrollo), que hacen que cada vez más personas alcancen edades mayores de los 60 años. En consecuencia, aumenta la aparición de enfermedades relacionadas con la muerte neuronal y el deterioro gradual de las funciones cerebrales superiores, que caracterizan al ser humano y que lo distinguen de los demás seres vivos. Para comprender este fenómeno social, que se conoce como «transición poblacional» (cada vez hay menos niños y más adultos mayores), es posible reconocer dos factores principales que han influido para que un número superior de personas lleguen a estas etapas de la vida: la tendencia decreciente de muertes masivas de ciertas poblaciones (guerras o epidemias) y el advenimiento de la terapia antimicrobiana, que ha reducido las muertes debidas a infecciones. No debemos dejar de reconocer otros factores, como el proceso de industrialización, la urbanización y los grandes avances en salud pública y reproductiva, además de los descubrimientos científicos que reducen la incidencia de enfermedades anteriormente letales (cáncer, traumatismos severos, quemaduras, etc.).

América Latina es una región del mundo con marcados contrastes, tanto a nivel poblacional como epidemiológico. La medicina de alta especialidad se concentra en las grandes ciudades, pero existen áreas geográficas con notable retraso en la prestación de servicios y el conocimiento de aspectos de salud. Actualmente, la esperanza de vida al nacer en esta región está por encima de la media mundial y alcanza los 70 años. En México, para las mujeres es de 77,4 años, y para los hombres, de 71,7 años (INEGI, 2013). El propósito del presente capítulo es que el lector no diagnostique ya al paciente con problemas de memoria como «demencia senil», dado que es un término que demuestra falta de conocimiento del

DETERIORO COGNITIVO LEVE

Generalidades

A lo largo de la historia se han hecho descripciones de demencia que pueden ser rastreadas desde la Antigüedad. Algunos autores afirman que la primera descripción de enfermedad mental de deterioro senil fue la de Ptah-hotep cerca del año 2200 a. C. Otra descripción data de la época romana, debida a Juvenal (60-128 d. C.), de un cuadro clínico claro de demencia. Pichard fue el primero, en 1837, que describió cuatro etapas de demencia, en las que situaba la primera etapa como alteración de la memoria reciente con conservación de la memoria remota (lo que podría considerarse la primera descripción de lo que se conoce por deterioro cognitivo leve). En el siglo pasado, Kral (1962) describió el término «cuadro benigno senil de olvidos». En 1982 se publicaron la Escala Clínica de Demencia (CDR, *Clinical Dementia Rating*) y la Escala de Deterioro Global (GDS, *Global Deterioration Scale*). Ambas describen antecedentes predemenciales. La etapa CDR 0,5, «demencia cuestionable», engloba tanto la demencia leve como antecedentes tempranos de deterioro cognitivo. La GDS etapa 3 describe una condición de predemencia acuñada como declinación de deterioro leve. En 1988 se acuñó el término de deterioro cognitivo leve (DCL) (fig. 35.1).

Definición

Dependiendo de los criterios utilizados, el deterioro cognitivo leve puede ser una etapa «pre-Alzheimer» o de algún otro tipo de demencia. Su pronóstico es incierto, aunque Ronald Petersen (la persona que ha escrito más sobre DCL en el mundo) refiere que de las personas diagnosticadas con DCL, el 15% desarrollarán clínicamente demencia cada año, lo que aumenta el factor de riesgo entre los portadores de DCL. Sin embargo, una cantidad semejante de pacientes no sufrirán cambios cognitivos e incluso revertirán hacia la normalidad cognitiva.

El DCL es definido como una alteración en uno o más dominios (funciones) cognitivos (generalmente, memoria) o de insuficiencias en habilidades intelectuales que son mayores que las esperadas para la edad y el nivel educativo del paciente, pero que no son suficientemente severas para interferir con su vida social, funcionamiento ocupacional o actividades de la vida diaria. En un subco-

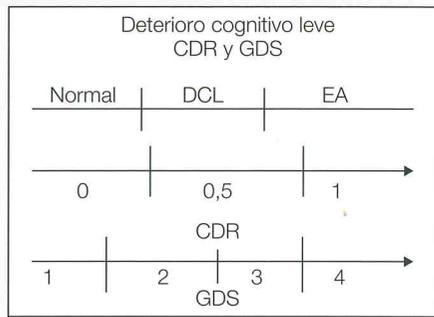


FIGURA 35.1. Interrelación de deterioro cognitivo según Petersen y la escala de deterioro GDS.

los pacientes con DCL fueran objeto de monitorización debido al incremento de riesgo de demencia.

Los criterios eran: 1) quejas de memoria preferiblemente corroboradas por un acompañante; 2) alteración objetiva de la memoria para su edad y educación; 3) función cognitiva general intacta, y 4) actividades de la vida diaria preservadas. Algunas diferencias entre los criterios propuestos por Petersen y la etapa 3 del GDS de Reisberg residen en la negación de queja de la memoria del GDS, que no se considera en los criterios de Petersen, además de que en la etapa 3 del GDS se reconoce la presencia de déficits en las funciones de ejecución que no se incluye en los criterios de Petersen (v. fig. 35.1).

Epidemiología

La falta de pruebas neuropsicológicas determinantes en el diagnóstico del DCL hace difícil, por el momento, concretar de manera uniforme en los distintos estudios realizados su verdadera prevalencia, incidencia y rango de conversión hacia una demencia. Los estudios fluctúan desde un 3 hasta un 17% de pacientes que evolucionan a demencia según la población estudiada, el nivel educacional y el instrumento neuropsicológico utilizado.

Cabe preguntarse entonces cuál es la importancia de identificar a estos pacientes que acuden por fallos de memoria o de algún otro dominio. Aunque algunos pacientes con DCL pueden permanecer sin avanzar a una demencia, e incluso algunos revertir su estado de DCL, los estudios longitudinales han mostrado que las personas con DCL monitorizadas pueden llegar a sufrir demencia en un promedio del 10 al 30% anualmente, del 20 al 66% después de 3-4 años y hasta un 60% a los 10 años. En cambio, personas sin DCL (sujetos normales sin DCL) desarrollarán demencia en un rango del 1 al 2% por año. De ahí la importancia de una monitorización cercana, además de descartar causas reversibles y la atención a los factores de riesgo. Por otro lado, es importante reconocer

Estudios

El estudio de las personas que acuden por DCL debe realizarse con distintos exámenes, independientes de las pruebas neuropsicológicas utilizadas. Cabe señalar que el factor tiempo es indispensable, ya que una persona con deterioro cognitivo de inicio agudo o poco tiempo de evolución difícilmente es portador de un DCL y más bien sufrirá una morbilidad de otra etiología. Es importante solicitar exámenes generales de laboratorio, los cuales pueden aportar datos como alteraciones electrolíticas, nutricionales y metabólicas susceptibles de contribuir a simular un deterioro cognitivo. Se debe solicitar neuroimagen para descartar hematomas subdurales o alguna otra condición estructural, y además realizar cuestionarios para valorar el estado de ánimo, ya que una depresión importante también puede simular un DCL.

Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico del paciente que acude con un declive de la memoria o de cualquier otro dominio de las funciones cerebrales superiores debe realizarse primero en razón del cuadro clínico y de si la queja es fallo de memoria, preferentemente corroborado por un acompañante. En segundo lugar, estará apoyado por instrumentos de medición cognitiva objetivos. En tercer lugar se sustentará en exámenes de laboratorio, y también en neuroimagen. Una vez excluido cualquier otro tipo de patología en el paciente, se podrá diagnosticar que tiene DCL. Según la alteración que predomine, este podrá ser de dominio único, como el DCL amnésico (DCLa) o de alguna otra función, o de dominios múltiples.

En el DCLa, también conocido como «DCL subtipo Alzheimer», se ha encontrado que las alteraciones en la memoria episódica que presenta este subtipo son un factor pronóstico importante para una conversión hacia una demencia de tipo Alzheimer. Otros subtipos de DCL que incluyan dominios múltiples u otro distinto a la memoria pueden sugerir una patología distinta dentro de la gama de demencias, aunque solo en el plano teórico, como podría ser una alteración en la función ejecutiva y su relación con el deterioro cognitivo vascular. Por otro lado, una población que requiere una observación especial es la formada por individuos que presentan DCL y depresión, ya que representan un grupo de alto riesgo para su conversión hacia demencia con rangos muy altos, hasta en más de un 50%. Este hallazgo puede ser un precursor de demencia, en la que los síntomas depresivos serían los primeros signos de una enfermedad neurodegenerativa. Esta situación se observa, sobre todo, en adultos mayores con nivel educativo alto que tienen una reserva cognitiva superior a la media (fig. 35.2).

Neuroimagen

Los estudios de imagen constituyen un instrumento importante para realizar tanto un diagnóstico diferencial

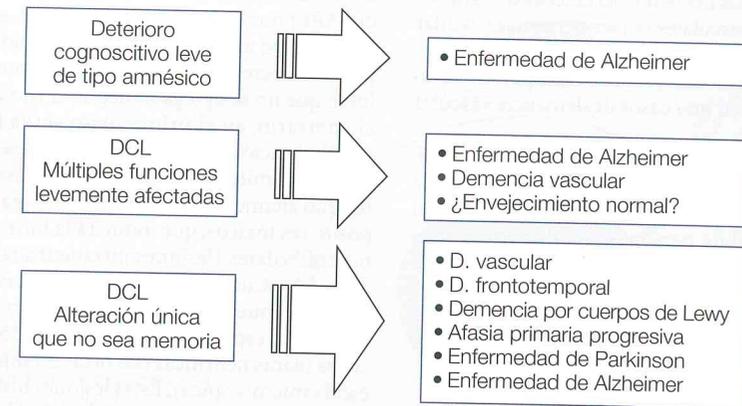


FIGURA 35.2. Subtipos de deterioro cognitivo y su evolución probable.

como parte de la evolución de una demencia degenerativa. Aunque para la patología vascular ya se adopta el concepto de DCL vascular, demencia mixta o vascular pura, es preferible, si fuera posible, realizar una RM, que aporta los hallazgos de la patología microvascular subcortical de manera más sensible que la tomografía. Otros estudios pueden ser la tomografía con emisión de positrones y la resonancia con espectroscopia para la evaluación del DCL. Existe un consenso generalizado del hallazgo de atrofia del hipocampo en el DCL en comparación con controles sin alteraciones y su utilidad como predictivo hacia un deterioro de tipo Alzheimer. Dicho en otras palabras, los pacientes con DCL y evidencia de atrofia del hipocampo tienen más riesgo de desarrollar demencia de tipo Alzheimer que aquellos con DCL sin atrofia hipocampal.

Biomarcadores y genética

Los hallazgos en estos dos parámetros son muy semejantes a los que se encuentran en el estudio de progresión de DCLa hacia la enfermedad de Alzheimer, y son predictivos en cuanto a que determinan uno de numerosos factores de riesgo, como ser portador de la apolipoproteína ε-4 (Apo E4). Sin embargo, su sensibilidad es muy débil y en clínica rutinaria no se recomienda su uso como indicador diagnóstico o de pronóstico. En estudios recientes se ha visto que pacientes con DCL tienen niveles elevados de proteína β-amiloide en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, hasta el momento solo se han determinado estos niveles con fines de investigación y no como parte de un protocolo de estudio, teniendo en cuenta que deben considerarse los aspectos éticos de la cuestión.

Neuropatología

En distintos estudios de individuos que fueron clasificados clínicamente como DCL, se ha observado que el 20%

y en pacientes con demencia de Alzheimer. También se encontró patología de tipo vascular, lo que sugiere que los individuos con DCL pueden portar patología tanto neurodegenerativa como vascular, o ambas, como explicación de las características clínicas de su deterioro.

Tratamiento

Por desgracia, a pesar de los esfuerzos de la comunidad médica y los laboratorios de investigación en todo el mundo para encontrar un tratamiento farmacológico que pueda revertir o detener el proceso hacia una demencia cuando sea el caso, no se ha encontrado medicamento alguno hasta la fecha que muestre resultados positivos. Por ello, una vez identificado un portador de DCL, sea cual sea el dominio afectado, se debe realizar un seguimiento cercano (consultas periódicas), atender los factores de riesgo (diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, etc.) y recomendar tanto terapia cognitiva como ejercicio físico, además de establecer una dieta parecida a la que se consume en las costas del mar Mediterráneo (dieta mediterránea), junto con el consumo de alimentos con capacidad antioxidante.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Epidemiología

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las enfermedades neurodegenerativas típicas, caracterizada fundamentalmente por deterioro cognitivo y conductual de inicio insidioso y progresivo, de aparición en la edad adulta y componente regularmente esporádico, aunque también hay casos familiares (componente genético). La EA es la causa más frecuente de demencia neurodegenerativa y su prevalencia se incrementa con la edad. Hasta hace pocos años, cuando se hablaba de porcentaje de personas

la presencia cada vez más frecuente del deterioro cognitivo asociado a trastornos vasculares (ya sea demencia vascular pura o que asocia trastornos degenerativos con vasculares, la llamada «demencia mixta»). Incluso en países como Rusia o Japón se refieren más casos de demencia vascular que de tipo Alzheimer.

Al hablar de prevalencia de la EA a escala mundial, es preciso hacer referencia a los números que expone la Alzheimer Disease International (ADI). Esta organización menciona que el total de personas con demencia en el mundo en el año 2010 fue de 36 millones, y que la tendencia apunta a que en 2030 habrá 66 millones, y en 2050, 115 millones. En un estudio reciente se estimó la prevalencia de demencia en México en el 6,1% en personas mayores de 60 años.

Factores de riesgo y fisiopatología

El proceso patológico de la EA es de causa multifactorial y compleja. En todo el mundo se dedican áreas extensas de investigación para llegar a comprender por qué en esta enfermedad se da la muerte neuronal masiva. Se ha considerado que la edad es el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad, y es un factor de riesgo no modificable (no se puede hacer nada para prevenirlo). Otros factores de riesgo implicados son el nivel educativo (más de 12 años de escolaridad concede protección), traumatismos de cráneo (únicos o repetidos), lesión vascular cerebral asociada, además de no hacer ejercicio físico y cognitivo (el ejercicio y la actividad física moderada, tres veces por semana, se asocian con menor riesgo de demencia), sin dejar de tener en cuenta la nutrición como un factor importante (dieta mediterránea y el consumo frecuente de curcumina y resveratrol también confieren protección frente a la neurodegeneración).

En el plano genético, la EA puede dividirse en una forma poligénica de etiología compleja, que supone la gran mayoría de los casos (más del 90%), en la que algunos polimorfismos de ciertos genes, como el alelo $\epsilon 4$ del gen de la apolipoproteína, actuarían como factores de riesgo, y una forma monogénica, que solo representa del 1 al 5% de los casos (es la responsable de los casos de Alzheimer de inicio temprano o antes de los 50 años). En esta última intervienen principalmente tres genes: presenilina 1 (codificado en el cromosoma 14), presenilina 2 (codificado en el cromosoma 1) y el gen de la proteína precursora del amiloide (PPA, codificado en el cromosoma 21).

Una de las hipótesis más aceptadas en la actualidad para explicar la fisiopatología de esta enfermedad es la cascada amiloide, en la cual juega un papel central la proteína β -amiloide (también conocida como A- β 42). Tratando de simplificar el proceso, diremos que existe un depósito excesivo de esta proteína, debido a un desequilibrio entre la producción y la eliminación, y su acumulación dentro de la neurona inicia una cascada de reacciones metabólicas que afectarán al funcionamiento normal de la neurona y posteriormente, producirán la muerte de la misma. Este

de la metabolización de la proteína precursora del amiloide (APP) por la actuación de las α o β -secretasas. Si en el primer paso actúa la α -secretasa, la hidrólisis producida por la γ -secretasa genera un fragmento de amiloide soluble que no se agrega ni deposita (no es tóxico). Si, por el contrario, en el primer paso actúa la β -secretasa, la metabolización final por parte de la γ -secretasa genera los péptidos amiloides A- β 40 y A- β 42, siendo este último residuo altamente hidrofóbico y con gran tendencia al depósito (es tóxico), que inducirá la formación de marañas neurofibrilares (lesiones intraneuronales características de la EA). Cuando el depósito de estas marañas es muy acusado, muere la neurona, y las marañas, cuando son vertidas al espacio extracelular (fig. 35.3), se convierten en las placas neuríticas (las otras lesiones características a escala microscópica). Estas lesiones histopatológicas fueron las que describió en 1906 Alois Alzheimer, el primer médico que asoció el cuadro clínico de demencia con la presencia de lesiones específicas y cuyo nombre designa hoy la enfermedad.

En los últimos años se han acumulado más evidencias de la participación en la fisiopatología de la EA de la proteína tau (τ), en especial la τ fosforilada (o hiperfosforilación de τ como mecanismo). La τ es una proteína de «anclaje» de los microtúbulos a la membrana celular en su parte interna. Los microtúbulos son esenciales en el transporte de vesículas con neurotransmisores del cuerpo neuronal a la terminal presináptica a través del axón (funcionan como «rieles» para el transporte de neurotransmisores). Al fosforilarse la proteína τ por acción de enzimas cinasas (pegan grupos fosfato), aquella deja de tener la función de anclaje, lo que provocará que los microtúbulos se despejen, por decirlo de alguna forma, y formen filamentos que tapan el axón y las dendritas de la neurona afectada, con la consiguiente muerte neuronal posterior.

También se han descrito otros fenómenos patológicos en la enfermedad de Alzheimer, pero, en general, se les da menor trascendencia en el desarrollo de la enfermedad. Mecanismos como la apoptosis, el estrés oxidativo, respuestas inflamatorias a escala celular, tóxicos ambientales, microtraumatismos cerebrales (como los que se presentan en actividades deportivas) y fenómenos vasculares (principalmente, de la microcirculación) se han propuesto como procesos patogénicos agregados a los ya descritos de formación de β -amiloide e hiperfosforilación de τ .

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la EA se pueden dividir en cognitivos y conductuales, los cuales generarán en la persona una alteración funcional que se traducirá en dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana. La mayoría de los pacientes afectados seguirán un patrón evolutivo típico, con pérdida insidiosa de la memoria anterógrada (la de los hechos recientes) como primer síntoma y como el más notable. Posteriormente aparece un déficit cada vez

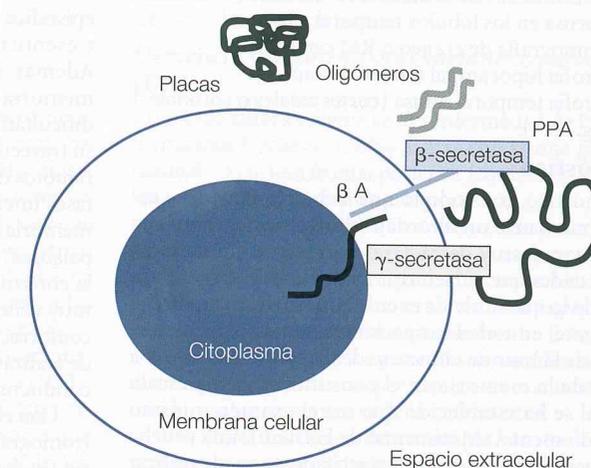


FIGURA 35.3. Metabolismo de la producción del péptido β -amiloide 42, donde se demuestra que, por efecto de la acción inicialmente de la enzima γ -secretasa y posteriormente de la β -secretasa, se conforma el péptido β -amiloide 42, que llevará a la formación de oligómeros, y estos a la de placa amiloide.

las funciones ejecutivas. El conjunto de estas alteraciones generará dificultades para orientarse en lugares conocidos previamente por el paciente, así como para leer, escribir, comprender textos y mantener la atención en los mismos, además de problemas con el manejo de sus finanzas personales y de instrumentos sencillos de la casa (manipular un control remoto o un aparato electrodoméstico, apagar o encender la luz de una habitación), así como también reconocer la cara de algunos familiares o de personas que conviven con el paciente. La memoria a largo plazo se conserva hasta en estadios avanzados, principalmente cuando intervienen factores emocionales (aniversario de bodas, nacimiento de hijos, etc.). En el área conductual, al contrario de lo que se piensa, el síntoma principal es la apatía, y pueden aparecer también en fases más avanzadas de la enfermedad alucinaciones (visuales o auditivas), inversión del ciclo sueño-vigilia, conductas inapropiadas y agitación psicomotriz.

Se calcula que, en promedio, cuando una persona acude al consultorio quejándose de problemas de memoria (o es llevada por un familiar, ya que el paciente a veces no se da cuenta), ya han pasado 2-3 años desde el inicio de los síntomas de afectación en la cognición, pero, como comienza de manera discreta, es común que estos síntomas sean compensados o minimizados. También son «enmascarados» con datos de afectación emocional, como pueden ser depresión o ansiedad. La evolución natural de la enfermedad es variable y depende de las condiciones ambientales y personales (estimulación cognitiva, ejercicio físico, terapia ocupacional, adecuada nutrición, cuidados personalizados, ya sea por familiar o por cuidadores profesionales). Se calcula que un paciente con esta enfermedad vive un promedio de 10 años desde el inicio de los síntomas hasta su muerte. El fallecimiento no está directamente rela-

sufrir úlceras por presión, infecciones de vías respiratorias y urinarias, y un riesgo elevado de broncoaspiración de alimentos o de secreciones bronquiales.

Desde el punto de vista de la detección oportuna (sobre lo que se ha investigado mucho en los últimos años), se ha propuesto una etapa «preclínica», y se menciona una etapa «presintomática» y otra «asintomática en riesgo». La forma presintomática es aquella en la cual el paciente es portador de un gen que desencadenará la enfermedad de forma irreversible (forma monogénica y habitualmente de inicio en menores de 45 años). La forma preclínica asintomática en riesgo es aquella en la cual el paciente portará alguno o todos los marcadores biológicos de la EA y podrá o no desarrollar el cuadro. Esta situación ha suscitado también un debate ético, ya que se piensa que no hay todavía la suficiente madurez en la sociedad actual para asimilar un diagnóstico preclínico de una enfermedad tan devastadora.

Marcadores biológicos

Para comprender su utilidad en la EA, debemos recordar primero que un marcador biológico o biomarcador es una característica que es medida y evaluada de forma objetiva como un indicador de procesos biológicos normales o patológicos, o de respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. Dicho de otra manera, es un «signo clínico» susceptible de ser medido y cuantificado. En la actualidad, y disponibles solo para fines de investigación clínica y farmacológica, los marcadores biológicos más importantes en la EA son:

- En el líquido cefalorraquídeo:
 - Proteína amiloide β -42 (disminución).
 - Proteína τ total (aumento).
 - Determinación de τ hiperfosforilada (aumento).

- Disminución de la captación de 18-fluorodesoxiglucosa en los lóbulos temporal y parietal.
- Por tomografía de cráneo o RM cerebral:
 - Atrofia hipocampal (cortes coronales).
 - Atrofia temporal difusa (cortes axiales o coronales) (fig. 35.4).

Diagnóstico

El diagnóstico, con todo lo que se ha planteado, se establece mediante un abordaje clínico básico, con una buena anamnesis y descartando otras posibilidades de enfermedades que cursen con afectación de la memoria («no todo lo que se olvida es enfermedad de Alzheimer»). Idealmente, en todos los pacientes con este problema, además de la historia clínica, se debe realizar una prueba «filtro» de la memoria en el consultorio, que a escala mundial se ha establecido que sea el examen mínimo del estado mental (Minimal de Folstein), una prueba sencilla y rápida (en personal capacitado, se puede realizar en 5-7 min). Este abordaje en la primera entrevista se debe complementar con estudios de neuroimagen (tomografía de cráneo o, idealmente, RM) y estudios paraclínicos (biometría hemática, química sanguínea, perfil tiroideo, niveles de vitamina B₁ y B₁₂, etc.).

Cada vez es más necesario complementar el diagnóstico del consultorio médico con una evaluación neuropsicológica, en la cual se pretende relacionar, por medio de pruebas, la asociación de déficits con áreas del cerebro afectadas. En estas pruebas destacará la pérdida de la memoria episódica. También se resalta la dificultad del paciente para aprender y retener nueva información, como consecuencia de la afectación inicial de áreas del cerebro como la corteza entorrinal y el hipocampo, que son las áreas del cerebro relacionadas con la memoria episódica. La orientación en tiempo se pierde de forma precoz como



consecuencia de la relevante alteración de la memoria episódica y, por lo tanto, de las referencias contextuales y eventuales que nos sitúan en una fecha determinada. Además, aparecen dificultades para recordar datos de memoria episódica autobiográfica, y el paciente tiene dificultad para recordar eventos que han tenido lugar en su trayectoria vital reciente, mientras que los eventos más remotos de su vida permanecen de manera intacta. En las fases iniciales se pueden conservar otros subtipos de la memoria, como la memoria semántica (significado de las palabras) y la procedimental. En fases más avanzadas de la enfermedad, las pruebas neuropsicológicas se vuelven muy útiles para descartar algún otro tipo de demencia; conforme avanza la enfermedad son cada vez más difíciles de realizar y pierden relevancia, debido a que los síntomas conductuales son cada vez más obvios.

Con el avance en las técnicas diagnósticas no invasivas (tomografía, RM o estudios funcionales), ya no es necesario (incluso está contraindicado) el uso diagnóstico de la biopsia cerebral, debido a que la confirmación diagnóstica no modificará la evolución ni el tratamiento de la enfermedad. Las condiciones generales del tratamiento se abordarán al final del capítulo.

DEGENERACIÓN LOBULAR FRONTOTEMPORAL

Generalidades

La degeneración lobar frontotemporal (DLFT) es un conjunto de entidades nosológicas que afectan preferentemente a la parte anterior del cerebro y producen atrofia macroscópica de los lóbulos frontales y temporales. La consecuencia de esta atrofia se manifiesta clínicamente con trastornos en la conducta, cambio en la forma de manifestar afecto, alteraciones drásticas en la personalidad, y en el lenguaje y el habla. Cuando la atrofia ocurre en el hemisferio cerebral no dominante, los síntomas conductuales son prominentes («liberación frontal») y los pacientes suelen ser evaluados inicialmente por un psiquiatra, ya que sus cambios sorprenden de forma dramática en el entorno familiar, laboral y social. Si la atrofia ocurre también en el hemisferio dominante, los síntomas de alteraciones en el lenguaje adquieren importancia, y el paciente es usualmente visto primero por el neurólogo.

La DLFT se puede manifestar en etapas preseniles (lo que significa únicamente antes de la senilidad), entre 45 y 65 años de edad. Suele ser frecuente identificar a familiares afectados en primer grado (el 40% de los casos), así como la asociación con el cromosoma 17 en la variedad autosómica dominante (10%). Las mutaciones detectadas en esta enfermedad se observan en el gen de la proteína τ asociada a microtúbulos (MAPT), o se deben a baja producción de progranulina (PGRN). Se considera un contribuyente importante de las demencias degenerativas en la etapa

más común es en la demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc) familiar (11%) y esclerosis lateral amiotrófica (23%).

Cuadro clínico

Los síndromes clínicos que se incluyen dentro de la categoría de degeneración lobar frontotemporal son demencia frontotemporal variante conductual y afasia progresiva primaria. Esta última se subdivide, a su vez, en tres variantes, dependiendo de la afección del lenguaje que manifieste inicialmente (fig. 35.5). Estas variantes tienen un inicio insidioso y una progresión clínica gradual. Una vez avanzada la enfermedad, todas ellas comparten las mismas manifestaciones clínicas en uno u otro grado.

Otros dos síndromes, la parálisis supranuclear progresiva (PSP) y la degeneración corticobasal (DCB), también se encuentran vinculados con la DLFT. Sin embargo, tienen manifestaciones clínicas características que se abordarán en el capítulo 40, apartado «Parkinsonismos

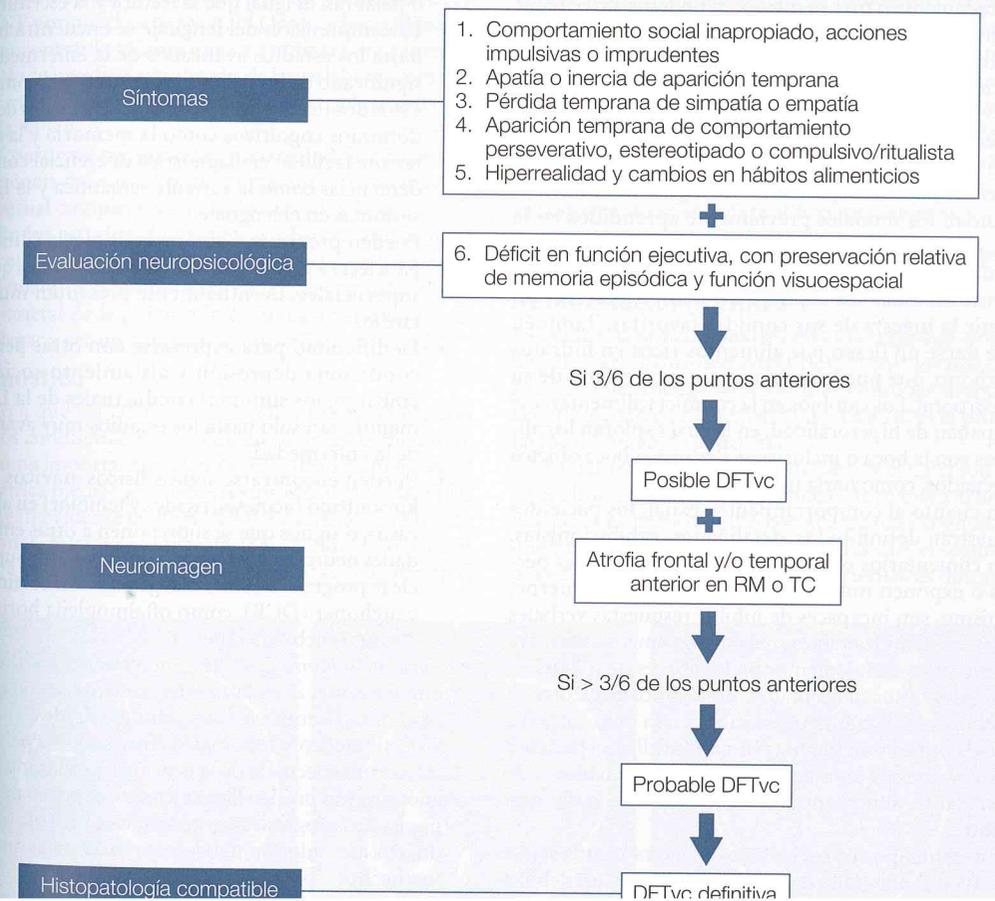
atípicos» (pág. 325). A continuación se describirán los síntomas de cada variante.

Demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc)

Conocida anteriormente como enfermedad de Pick, es la forma más frecuente (56%). Cursa con atrofia predominante de la corteza frontal posterior izquierda y temporal. Esta variedad es usualmente esporádica.

A los pacientes con DFTvc se les suele describir con alguno de los siguientes términos: pueril, provocador, desaliñado, bromista, irresponsable, irascible, grandilocuente, sin sentimientos, sin juicio, sin capacidad de introspección, sin culpa ni remordimiento. Esto se debe a que en la mayoría de los pacientes se manifiesta un síndrome prefrontal clásico que explica las manifestaciones conductuales como inicio de la enfermedad.

Los afectados tienen dificultad para la resolución de problemas, para tener flexibilidad mental, y se concentran



excesivamente ante un solo estímulo. El paciente no puede prestar atención a varios componentes de un problema al mismo tiempo ni alterar con flexibilidad su foco de atención, o resistir la distracción o interferencia mientras sigue unas instrucciones precisas, un hecho que connota la disfunción de los circuitos frontales subcorticales. Por ello, se altera el razonamiento abstracto para comprender el significado de un refrán o interpretar una historia con juicio moral.

Los pacientes manifiestan también dificultad para tomar decisiones, hacer planteamientos y realizar una secuencia de acciones complejas, de tal manera que pueden necesitar 1 día entero para llevar a cabo una acción sencilla (lentitud obsesiva), haciendo operaciones matemáticas compulsivamente o manipulando objetos repetitivamente. También pueden observarse estereotipias verbales o gestuales (repetición de lo mismo) o imitación de los gestos de su observador.

Los familiares del paciente relatan conducta impulsiva, como hacer compras innecesarias, gastar dinero sin darse cuenta, actitudes rituales como lavarse las manos exageradamente o fijar su interés en un tema sin percibir su conveniencia, como, por ejemplo, querer cortarse el cabello todos los días. Se muestran bromistas en cualquier situación (incluso en circunstancias sociales no aceptables), y manifiestan ideas o actitudes molestas para otros, sin medir las consecuencias de las mismas.

Un dato relevante es el cambio que ocurre en las preferencias y conducta del paciente en la ingesta de alimentos. Descuidan los modales previamente aprendidos en la mesa, y comen con las manos o vorazmente. Asimismo, desean comer el mismo plato todos los días o un mismo alimento en todas sus comidas del día, y llegan incluso a omitir la ingesta de sus comidas favoritas. También puede darse un deseo por alimentos ricos en hidratos de carbono, que puede ocasionar un incremento de su peso corporal. Los cambios en la conducta alimentaria se acompañan de hiperoralidad, en la cual exploran los alimentos con la boca o inclusive se llevan a la boca objetos inadecuados, como haría un bebé.

En cuanto al comportamiento sexual, los pacientes se muestran desinhibidos, desaliñados, exhibicionistas, hacen comentarios o gestos sexuales frente a otras personas o exponen indeciblemente partes de su cuerpo. Así mismo, son incapaces de inhibir respuestas verbales inapropiadas, utilizan malas palabras o comentarios fuera de contexto, o simplemente son incapaces de mantener una conducta social aceptable. En algunos pacientes se observa la conducta de utilización, en la cual, ante un objeto de uso común (lentes, pluma, martillo), el paciente instantáneamente comienza a utilizarlo en cuanto se le pone delante, aun cuando no se le haya solicitado que lo utilice.

Con el tiempo, los pacientes evolucionan a un estado de apatía y abulia (falta de voluntad e iniciativa), debido

estereotipia del lenguaje o están mudos. En la variedad de DFT familiar ligada al cromosoma 17, además de las características clínicas ya descritas, los pacientes cursan con signos parkinsonianos y enfermedad de motoneurona de expresión variable.

Afasia progresiva primaria (APP)

Cabe distinguir diversas variantes:

- **APP variante agramatical o afasia progresiva no fluente o fluida (APNF).** El síntoma predominante de esta afección es la pérdida progresiva en la capacidad para la expresión verbal. El habla es no fluente (fluida), el paciente tartamudea y habla con agramatismos (supresión de morfemas gramaticales, como artículos, preposiciones o pronombres personales). Por ejemplo, dice «hospital deprisa tres horas inyección» en lugar «(me llevaron) deprisa (al) hospital (alrededor de) tres horas, (y me pusieron una) inyección».
- Tienen parafasias fonémicas (p. ej., dicen «plato» en vez de «pato», «malo» en vez de «palo», etc.), lo cual puede comprometer la capacidad para repetir frases o palabras, al igual que la lectura y la escritura.
- La comprensión del lenguaje se encuentra intacta hasta los estadios avanzados de la enfermedad. El significado de las palabras se conserva al comienzo. Estos dos hechos, junto con la preservación de otros dominios cognitivos como la memoria y la orientación, facilitan el diagnóstico diferencial con otras demencias como la variante semántica y la EA con síntomas en el lenguaje.
- Pueden progresar a síntomas de alexia (dificultad para leer) y agrafia (dificultad para escribir), que son superficiales. Eventualmente presentan mutismo tardío.
- La dificultad para expresarse con otras personas condiciona depresión y aislamiento social. Sin embargo, los síntomas conductuales de la DFT se manifiestan solo hasta los estadios muy avanzados de la enfermedad.
- Pueden encontrarse signos físicos atáxicos o parkinsonismo (acinesia, rigidez y temblor) en algunos casos, o signos que se superponen a otras enfermedades neurodegenerativas, como parálisis supranuclear progresiva (PSP) o degeneración corticobasal ganglionar (DCB), como oftalmoplejía horizontal, rigidez o debilidad bulbar.
- **Variante semántica de APP (demencia semántica).** En esta variante, el discurso del paciente se aprecia espontáneo, fluente, bien estructurado desde el punto de vista sintáctico y fonológico (forma de las palabras y estructura adecuada de la oración), pero francamente anómico (no pueden llamar a las cosas por su nombre), por lo cual progresivamente se vuelve vacío de contenido. Los afectados no pueden nombrar personas, objetos, hechos o palabras (pérdida semántica). Conforme

como «halcón», posteriormente palabras de uso más común, como «gallina», después solo pueden llamar «pájaro» a cualquier animal con alas y, posteriormente, «esa cosa». En estadios avanzados suelen preguntar «¿qué es un pájaro?». Esto ocasiona que eventualmente tengan dificultades para entender las palabras de una conversación.

- Conservan la memoria, la orientación visuoespacial y la conciencia de quiénes son (memoria autobiográfica), de manera que es fácil diferenciarlos de pacientes con enfermedad de Alzheimer. También pueden copiar dibujos, repetir una sola palabra, leer y escribir. No tienen parafasias fonémicas como ocurre en la APNF. En estadios avanzados manifiestan cambios conductuales de la DFTvc.
- Los estudios de imagen muestran atrofia del lóbulo temporal izquierdo, porción anterior, que es el área encargada de dar significado a las palabras.
- **Variante logopénea de APP.** Es una variante no tan común como la APNF. La característica más prominente es la dificultad para encontrar las palabras. El lenguaje suele ser normal y fluente, pero puede confundirse con APNF porque el paciente habla lento y hace pausas al no encontrar la palabra que va a utilizar para expresar-se. No se pierde el significado de las palabras (como en la variante semántica) ni se afecta la articulación (como en la APNF).
- Conforme progresa la enfermedad, los pacientes tienen dificultad para comprender información verbal compleja, sobre todo si es muy larga.
- En los estudios de imagen se observa atrofia de la corteza temporal posterior izquierda (en la variante semántica es temporal anterior), así como del lóbulo parietal de la porción inferior. Esta variante puede llegar a ser un síntoma de inicio focal de una EA.

Diagnóstico

Debido a que las DFT se manifiestan mayormente con cambios conductuales y no con afección en la memoria, es de suma importancia diferenciarlas de una enfermedad psiquiátrica mediante pruebas neuropsicológicas dirigidas que hagan evidente la dificultad del paciente para tomar decisiones, organizar o planificar su conducta o decidir frente a dos o más tareas contrapuestas. Las pruebas

neurocognitivas de mayor utilidad son: de tarjetas de Wisconsin (*Wisconsin test*), de seguimiento lógico (*trail making test*), de tareas secuenciadas (prueba de la torre de Londres) o de inhibición de respuestas inmediatas (*Stroop test*). Las pruebas encaminadas a detectar la memoria episódica y la función visuoespacial no muestran alteración.

En septiembre de 2011, el Consenso Internacional de la variante conductual de demencia frontotemporal estableció una serie de nuevos criterios diagnósticos para la DFTvc. Después de los criterios de 1998 de Neary et al., estos nuevos criterios exigen un mínimo de tres entre seis criterios e introducen el estudio de neuroimagen a los criterios, para obtener una sensibilidad del 76 al 86% para probable y posible DFTvc (v. fig. 35.5). Para realizar el diagnóstico de afasia progresiva primaria se deben cumplir los criterios de APP; posteriormente, una vez cumplidas estas especificaciones, se han de considerar los criterios para cada variante. El estudio del líquido cefalorraquídeo o la realización de un electroencefalograma son de poca o nula utilidad diagnóstica.

En las variantes de APP, las características que ayudan al diagnóstico en los estudios de tomografía o RM son: atrofia frontoinsular posterior izquierda en la variante no fluente; atrofia temporal anterior en la variante semántica, y atrofia perisilviana posterior izquierda y/o parietal (fig. 35.6) en las etapas avanzadas de la enfermedad. Por ello se prefiere utilizar el estudio de PET o, en su defecto, SPECT para identificar hipometabolismo e hipoperfusión frontal en las etapas iniciales de la enfermedad (fig. 35.7). El tratamiento se abordará al final del capítulo.

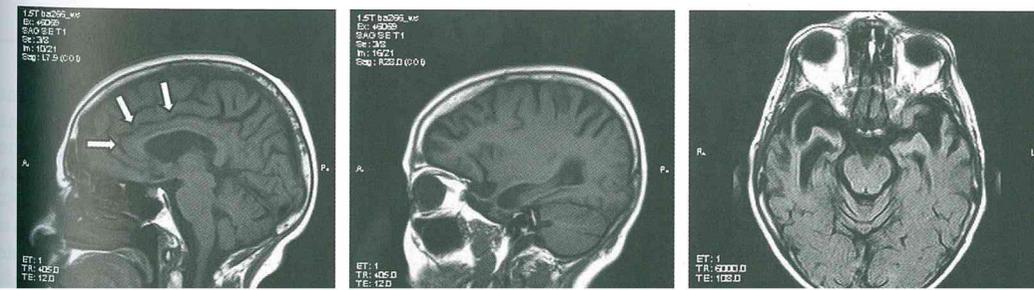
DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

Manifestaciones clínicas

La demencia por cuerpos de Lewy y el complejo enfermedad de Parkinson-demencia (CPD) son las dos enfermedades neurodegenerativas más comunes después de la enfermedad de Alzheimer (EA). La edad es el principal factor de riesgo de padecerla.

La demencia por cuerpos de Lewy y el CPD son similares clínicamente y se diferencian de manera arbitraria porque la primera se inicia con alteraciones cognitivas que preceden a las motoras, mientras que el segundo se manifiesta inicialmente con las características típicas de la

Fotocopiar sin autorización es un delito.



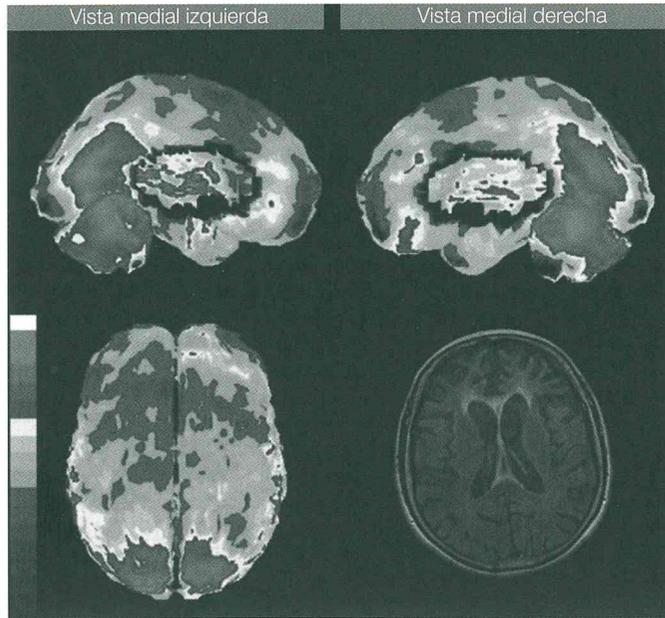


FIGURA 35.7. PET con evidencia de hipometabolismo frontal en un paciente con DTL, variedad conductual. (V. láminas en color.)

enfermedad de Parkinson (EP): bradicinesia, rigidez, temblor de reposo e inestabilidad postural (pérdida de reflejos posturales), seguidas de alteraciones cognoscitivas, con 1 año de evolución como punto de corte. Algunos autores afirman que ambos procesos corresponden a una misma patología y, por su etiología, les han dado el nombre de sinucleinopatías (dado que la α -sinucleína es la proteína anormalmente depositada en el nivel neuronal en ambas).

La demencia por cuerpos de Lewy representa el 3,6-6,6% de las demencias antes de los 65 años y aproximadamente el 25% de las mismas después de los 65 años. La EP tiene una prevalencia del 1,8% en gente mayor a los 65 años; entre el 40 al 80% de ellos (gran variabilidad en diferentes estudios) desarrollará demencia (CPD) en el transcurso de 8 años.

Las principales manifestaciones clínicas de la demencia por cuerpos de Lewy son: fluctuaciones cognoscitivas incluso en el mismo día en atención, conciencia y alerta (somnolencia), frecuentemente asociadas a la presencia de alucinaciones (se inician en los primeros 18 meses desde la aparición de los síntomas) y parkinsonismo (temblor de reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural). A diferencia de en la EA, los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy suelen conservar la memoria reciente, al menos de forma inicial. Un marcador clínico de la demencia por cuerpos de Lewy es la presencia de un trastorno conductual del sueño de movimientos oculares rápidos (TCM) que se caracteriza por falta de atonía en esta fase de sueño, asociada a actividad motora y conductual desordenada en la que pueden golpear durante el sueño al compañero(a) de cama.

El deterioro cognoscitivo y motor tanto de la demen-

CUADRO 35.1. Características clínicas de la demencia por cuerpos de Lewy

Triada característica:

- Demencia progresiva que interfiere con la actividad familiar, laboral y social
- Fluctuaciones cognoscitivas: atención, alerta y alucinaciones visuales
- Parkinsonismo espontáneo (no secundario a fármacos, infección o vascular)

Características clínicas que lo sugieren:

- Trastorno conductual del sueño REM
- Hipersensibilidad a los neurolepticos
- Caídas frecuentes o síncope

Es poco probable cuando:

- Hay signos de focalización en la exploración neurológica
- La imagen de tomografía de cráneo o de RM muestra lesiones focales en sitios estratégicos o múltiples lesiones vasculares
- El parkinsonismo se asocia a limitación en la mirada vertical (parálisis supranuclear progresiva) o a signos cerebelosos o piramidales (atrofia de múltiples sistemas)

que sufren sinucleinopatías sufren con mayor frecuencia eventos sincopales y otras alteraciones del sistema nervioso autónomo (hipotensión postural, incontinencia urinaria, vértigo, mareo, caídas), depresión, alucinaciones (predominantemente visuales: colores vivos, complejos, formas, ven niños) e hipersensibilidad a tener efectos extrapiramidales con el uso de neurolepticos. Otras manifestaciones que pueden asociarse son pérdida de la capacidad

Cuando se evalúan neuropsicológicamente, los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy presentan alteraciones en la función ejecutiva frontal y en la construcción visual, lo que hace muy difícil que completen la prueba del «dibujo del reloj», aunque la prueba mínima del estado mental (Minimental) suele ser lo suficientemente sensible en estos casos para apoyar el diagnóstico de demencia (fig. 35.8).

Estudios de imagen

La imagen por RM ayuda más a descartar otras causas de demencia (EA, encefalopatía vascular) que a apoyar el diagnóstico, aunque se puede apreciar atrofia difusa cerebral y del tallo encefálico. El estudio de electroencefalografía muestra un enlentecimiento del ritmo de base. La tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) con marcado para dopamina permite distinguir la demencia por cuerpos de Lewy de la EA, pero no de la EP ni de otros parkinsonismos (atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear progresiva). La centellografía del miocardio para ver denervación simpática en estos pacientes resulta frecuentemente positiva. La medición de proteína τ y β -amiloide en el líquido cefalorraquídeo ayudaría a distinguir también la demencia por cuerpos de Lewy de la EA.

Actualmente se considera que las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por ser proteinopatías. Proteínas anormales, mal plegadas, que han formado inicialmente oligómeros y luego polímeros, y que se han hecho insolubles, para formar neurofibrillas y después cuerpos de inclusión, llevan a que las neuronas disfuncionen, modifiquen su actividad sináptica y energética y, finalmente, mueran. La demencia por cuerpos de Lewy y el CPD se caracterizan por tener, en diferentes estructuras del sistema nervioso, depósitos de α -sinucleína que

forman las llamadas «neuritas de Lewy» y los cuerpos de Lewy, que son el marcador patológico característico de estas enfermedades. El mayor componente de estas estructuras es la sinucleína, aunque se sabe que pueden asociarse otras proteinopatías (τ , TDP43, FUS). El tratamiento de este tipo de demencia se abordará al final del capítulo.

En resumen, la demencia por cuerpos de Lewy se caracteriza por demencia asociada a fluctuaciones cognoscitivas, alucinaciones visuales, trastornos de conducta en el sueño REM y parkinsonismo. Es secundaria a una sinucleinopatía. Su marcador patológico es la presencia de cuerpos de Lewy. El tratamiento actual se basa en fármacos anticolinesterásicos. El pronóstico es malo, con progresión paulatina que lleva a la discapacidad y, finalmente, a la muerte.

DEMENCIA VASCULAR Y DETERIORO COGNITIVO VASCULAR

Conceptos

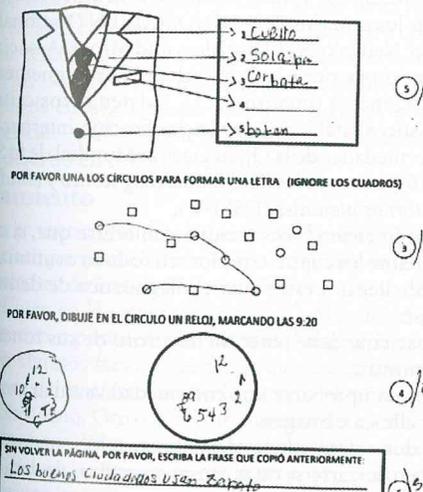
La demencia vascular (DV) es una entidad clínica considerada la segunda causa de todos los tipos de demencia, después de la EA. Representa aproximadamente el 18% de los casos, si bien el porcentaje varía de acuerdo con el estudio revisado. Incluye un numeroso grupo de trastornos en los que se piensa que los factores vasculares desempeñan un papel esencial en el desarrollo del deterioro cognitivo.

La demencia vascular es heterogénea y consiste en numerosos síndromes: infartos únicos en localizaciones estratégicas, como el tálamo medial, el hipocampo, el núcleo caudado y el lóbulo parietal; infartos múltiples de gran tamaño; infartos múltiples lacunares (profundos); infartos subcorticales con afección predominante de la sustancia blanca y varios tipos de infartos combinados con la EA («demencia mixta»). Existen, por lo tanto, diferentes mecanismos vasculares para la producción de la llamada demencia vascular.

La asociación entre EA y DV resulta compleja, ya que ambas incrementan su prevalencia con la edad, y frecuentemente ocurren concomitantemente, con una considerable superposición de síntomas, fisiopatología y comorbilidad entre ambas entidades. Es importante señalar que la demencia vascular es una causa prevenible, debido a los factores de riesgo que intervienen para que una persona desarrolle una enfermedad vascular cerebral. Tal situación aumenta la importancia de conocer este tipo de demencia.

Definición

La demencia vascular se define como una enfermedad compleja, caracterizada por pérdida de la función cognitiva, a consecuencia de una enfermedad vascular cerebral (que puede ser isquémica o hemorrágica). Puede ser también secundaria a lesiones hipóxico-isquémicas, entre ellas leucoencefalopatía hipertensiva crónica (cambios en la sustancia blanca).



desarrollo de demencia. Los pacientes con enfermedad vascular cerebral incrementan el riesgo de demencia, tanto vascular como de tipo Alzheimer. Las personas en cuya autopsia se detectaron infartos lacunares cerebrales fueron más propensas a tener demencia, y también se encontraron menos hallazgos patológicos de la EA en personas con infartos y con síntomas clínicos de demencia. Los pacientes con EA con mayor frecuencia presentan infartos cerebrales asintomáticos (silenciosos) en la RM que los controles sin demencia. La prevalencia de infartos cerebrales silenciosos también es alta en las poblaciones de adultos mayores sin demencia, pero se sabe poco sobre su importancia pronóstica. En varios estudios se observó que del 20 al 25% de los pacientes que sufrieron un infarto cerebral desarrollaron demencia en el período de 1 año.

Otra situación que debe considerarse es que en las personas mayores de 65 años existe una mayor prevalencia de dos o más enfermedades crónicas, como hipertensión, diabetes, artrosis y cardiopatía isquémica. En los ancianos con demencia existe una importante patología asociada, que frecuentemente ocasionará ingresos hospitalarios y deterioro de los síntomas conductuales de la demencia. Además, la comorbilidad asociada a la demencia ha demostrado ser un marcador pronóstico independiente de mortalidad. En un estudio realizado en España se demostró que los pacientes ancianos con demencia tienen una alta comorbilidad y un importante consumo de fármacos de prescripción crónica.

Como ya se señaló, la demencia vascular es la segunda causa de demencia en la mayoría de los países occidentales. Sin embargo, en países como China, Japón, Rusia y Venezuela, la demencia vascular ya es la primera causa.

Factores de riesgo

Es evidente que los factores de riesgo para desarrollar la demencia vascular son los mismos que para presentar una enfermedad vascular cerebral. Existen tres categorías (en relación con la prevención de EVC y demencia vascular):

- Formas en las que el tratamiento puede ser efectivo o posiblemente efectivo.
- Variantes que no son susceptibles de tratamiento.
- Modalidades en las que, aun si se tratan, su valor es incierto (cuadro 35.2).

Clasificación

La clasificación de la demencia vascular para propósitos de investigación puede ser realizada en categorías a partir de características clínicas, radiológicas y neuropatológicas, o condiciones definidas como demencia vascular cortical, demencia vascular subcortical, enfermedad de Binswanger y demencia talámica. A dicha clasificación se puede agregar una entidad clínica muy específica, aunque no muy frecuente, que es el CADASIL (siglas en inglés de *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*). Esta entidad es una arteriopatía cerebral con patrón de

CUADRO 35.2. Factores de riesgo de demencia vascular

El tratamiento puede ser efectivo en:

- Hipertensión arterial sistémica
- Fuente cardíaca de embolismo cerebral
- Isquemia cerebral transitoria o EVC previo
- Tabaquismo
- Niveles elevados de colesterol de baja densidad
- Alcoholismo
- Hematocrito elevado

No susceptibles de tratamiento:

- Edad y género
- Raza
- Temporada del año y clima
- Factores sociales y de personalidad
- Herencia

Valor incierto aun si se tratan:

- Diabetes mellitus
- Soplo asintomático o estenosis arterial
- Fibrinógeno elevado
- Homocisteinemia

Binswanger. Como singularidad, el CADASIL se presenta en personas jóvenes y no existe hipertensión ni factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular, aunque con frecuencia aparece junto con historia de migraña.

Diagnóstico

El diagnóstico de demencia vascular está basado en numerosos hallazgos. El más importante de ellos es la asociación de un evento vascular cerebral (con signos focales, como hemiparesia, hemianopsia, hemihipoestesia) con el inicio de las manifestaciones de demencia. Los criterios sostienen que el deterioro cognitivo debe aparecer aproximadamente 3 o más meses después del EVC. Se tendrá también la evidencia por estudios de imagen (tomografía computarizada o RM de cerebro) de infartos, ya sea bilaterales, únicos, corticales o subcorticales, para cumplir los criterios de la NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) (cuadro 35.3). Existen otros criterios diagnósticos establecidos en la clasificación internacional de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10), así como las del *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* (DSM-V).

Para fines prácticos puede establecerse que, si el paciente reúne los cuatro criterios señalados a continuación, se puede llegar a establecer el diagnóstico de demencia vascular:

- El paciente debe tener un deterioro de sus funciones cognitivas.
- Debe comprobarse una enfermedad vascular cerebral por clínica e imagen.
- Las dos enfermedades deben estar relacionadas.
- Deben descartarse otras causas específicas de demencia.

CUADRO 35.3. Criterios de demencia vascular

Demencia vascular probable

- Demencia
- Deterioro cognitivo de: memoria, más dos funciones cognitivas
- Registrado en: historia clínica
- Objetivado por: examen mental o pruebas neuropsicológicas
- Trastorno funcional de: actividades de la vida diaria independiente de los defectos físicos
- En ausencia de: trastornos del nivel de conciencia, delirio o psicosis, afasia grave, trastornos sensoriomotores que impidan el examen cognitivo
- Enfermedad cerebrovascular: signos focales en la exploración, más hallazgos de neuroimagen
- Datos de neuroimagen TC o RM característicos: infartos múltiples de gran vaso, infarto único estratégico, lagunas múltiples en los núcleos basales o en la sustancia blanca, leucoaraiosis extensa periventricular
- Relación demencia-enfermedad: siempre. Inicio tras 3 meses del ictus o deterioro brusco cerebrovascular o curso escalonado o fluctuante

Demencia vascular posible

- Demencia
- Enfermedad cerebrovascular: signos exploratorios, ausencia de neuroimagen confirmatoria o sin relación

temporal clara demencia-ictus o inicio insidioso; insidioso y curso variable, incontinencia urinaria, trastornos de la marcha, leucoaraiosis extensa, factores de riesgo vascular

Demencia vascular segura

- Demencia vascular probable
- Lesiones vasculares histológicas
- Ausencia de lesiones degenerativas por encima de los límites de la edad

Datos que apoyan el diagnóstico de demencia vascular probable

- Trastornos de la marcha tempranos
- Inestabilidad y caídas frecuentes
- Incontinencia y urgencia urinarias
- Parálisis pseudobulbar
- Cambios de personalidad y estado de ánimo
- Depresión, abulia, incontinencia emocional
- Retraso psicomotor

En ausencia de lesiones focales de neuroimagen, presencia de:

- Defectos tempranos de memoria
- Afasia sensorial transcortical
- Apraxia o agnosia
- Ausencia de defectos neurológicos no cognitivos

es necesario que exista evidencia de enfermedad vascular cerebral a través de imágenes del cerebro, ya sea mediante tomografía computarizada o por RM nuclear. Esta última tiene especial utilidad en la detección de cambios en la sustancia blanca y la microcirculación, con evidencia de infartos pequeños y profundos (lacunares).

Las lesiones vasculares pueden ser muy variadas, como son los infartos múltiples de las grandes arterias o un único infarto con localización estratégica (giro cingular, tálamo, cerebro anterior o territorios de la arteria cerebral posterior o cerebral anterior, o bien combinaciones de algunos de ellos), así como múltiples infartos lacunares subcorticales o alteraciones en la sustancia blanca, como se ha descrito en el CADASIL (fig. 35.9).

Tratamiento

Como se mencionó previamente, la demencia vascular puede ser prevenible. Para ello se requiere determinar qué factores de riesgo presentan los pacientes y si estos se incluyen en la categoría de que el tratamiento puede ser efectivo o posiblemente efectivo. Dentro de esta lista existen algunos factores de riesgo que dependen exclusivamente del paciente, como son evitar el tabaquismo y el alcoholismo. Otros son competencia del médico para detectarlos y del paciente para seguir las indicaciones sobre dieta y la ingesta de medicamentos, como antihi-

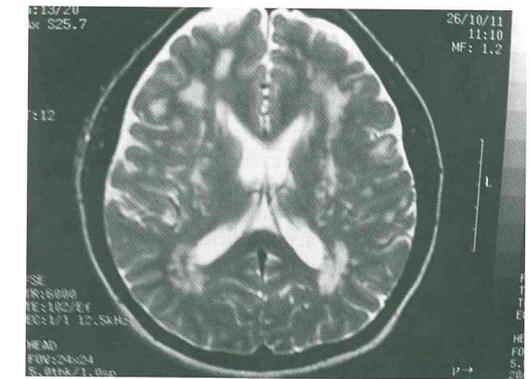


FIGURA 35.9. RM de encéfalo con evidencia de lesiones de la sustancia blanca en un paciente con CADASIL.

terapéuticos, antihipertensivos, etc. El tratamiento más importante es el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo que pueden ser modificados. El tratamiento más importante para revertir los síntomas de deterioro cognitivo. Sin embargo, se pueden indicar medidas útiles para limitar el deterioro mental, que consisten en que, junto con las medidas de medicina física y rehabilitación, se indiquen también ejercicios mentales, como la práctica de lectura comentada, así como juegos que requieran pensar o memorizar, dependiendo, ob-

OTRAS DEMENCIAS

Además de las demencias descritas anteriormente, otras enfermedades, dentro de sus características clínicas, cumplen con los criterios. Para su mejor comprensión, las clasificaremos según su mecanismo patológico.

- Demencias degenerativas.
 - Enfermedad de Alzheimer (ya descrita anteriormente).
 - Atrofias focales.
 - Degeneración lobular frontotemporal.
 - Atrofia cortical posterior.
 - Sinucleinopatías (enfermedades caracterizadas por tener cuerpos de Lewy).
 - Complejo Parkinson-demencia.
 - Demencia por cuerpos de Lewy.
 - Atrofia multisistémica (anteriormente llamada síndrome de Shy-Drager).
 - Taupatías (descritas con alteraciones moleculares de la proteína τ).
 - Enfermedad de Pick (pura).
 - Degeneración corticobasal (DCB).
 - Parálisis supranuclear progresiva (PSP).
 - Demencia ligada al cromosoma 17 por mutación del gen *MAPT* (proteína τ asociada a los microtúbulos).
 - Ubiquitinopatías (inclusiones con inmunoreactividad positiva para ubiquitina y negativa para τ).
 - Grupo de enfermedades mal definidas aún, que presentan inclusiones intraneuronales con una proteína llamada TDP-43.
- Demencia en la enfermedad de Huntington.
- Demencias vasculares.
 - Ya descritas anteriormente (enfermedad multiinfarto, leucoencefalopatía subcortical hipertensiva o enfermedad de Binswanger, arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía [CADASIL], demencia talámica).
- Demencias carenciales y metabólicas.
 - Vitamina B₁, B₁₂ y ácido fólico.
 - Anoxia/hipoxia (posterior a encefalopatía anoxo-isquémica).
 - Hipotiroidismo e hipertiroidismo.
 - Hipoparatiroidismo primario o secundario.
 - Panhipopituitarismo.
 - Uremia y demencia asociada a diálisis.
 - Degeneración hepato cerebral adquirida.
 - Alcoholismo y otras drogas.
- Demencias asociadas a infecciones crónicas.
 - Relacionadas con priones (Creutzfeldt-Jakob, Gertsman-Straussler-Scheinker, insomnio familiar mortal y kuru).
 - Complejo demencia asociado a VIH-1.
 - Sífilis (sífilis terciaria o neurosífilis).
 - Enfermedad de Lyme.
 - Virus de acción lenta (panencefalitis esclerosante subaguda, leucoencefalopatía multifocal progresiva).

- Demencia pugilística.
- Lesiones residuales del daño axonal difuso.
- Tumores que presentan demencia como parte de sus manifestaciones clínicas (hasta el 30% de las neoplasias del sistema nervioso central).
 - Gliomas o linfomas del cuerpo caloso.
 - Meningiomas frontales.
 - Gliomatosis *cerebri*.
 - Linfoma endovascular («angioendoteliosis maligna»).
 - Síndromes paraneoplásicos («encefalitis límbica»).
- Enfermedades desmielinizantes (cursan con demencia en etapas tardías).
 - Esclerosis múltiple y sus variantes.
 - Leucodistrofias (en la infancia).
- Enfermedades por depósito y metabólicas congénitas (en la infancia).
 - Enfermedad de Lafora.
 - Lipidosis.
 - Mucopolisacaridosis.
 - Aminoacidurias.
- Hidrocefalia crónica del adulto (síndrome de Hakim-Adams).

Por su trascendencia, describiremos en este apartado tres de las demencias incluidas en la anterior clasificación.

Complejo cognitivo-motor asociado al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1)

Tiene una incidencia en cualquier etapa de la infección del 8 al 16% durante el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida); otros autores mencionan hasta el 20,7%. Se puede presentar en etapas avanzadas del sida, con una disminución de la población de células CD4 y un incremento de la carga viral en la sangre. No se conoce con detalle el mecanismo por el cual se produce el complejo demencia-sida. En el plano neuropsicológico, es una demencia subcortical con predominio de la concentración, el aprendizaje y la memoria, y mantenimiento del lenguaje, la atención básica, el reconocimiento y la ejecución. La clínica es la base diagnóstica, excluyendo otras causas, en las que siempre hay que tener en cuenta las neuroinfecciones oportunistas asociadas al VIH. Otros síntomas comunes en el sistema nervioso central en un paciente con sida incluyen delirio, confusión mental, depresión, manía, psicosis y ansiedad. Los retrovirales no modifican el mal pronóstico de esta demencia. Se describe una tríada característica, no patognomónica: síntomas conductuales, motores y cognitivos, de aparición simultánea. Más del 90% de los pacientes con el complejo cognitivo-motor asociado al VIH presentan anomalías neuropatológicas en el análisis *post mortem*, de muy diversos tipos.

Demencia inducida por alcohol

Se observa en poblaciones de adultos y ancianos; es poco frecuente en jóvenes. Se puede presentar en ambos sexos, con mayor propensión en mujeres en condiciones de abuso del alcohol en igual cantidad. Se observa en el

diagnóstico el deterioro cognitivo con abuso de alcohol en forma crónica. En el nivel clínico, el interrogatorio orienta, pero la exploración neurológica es clave: la memoria está deteriorada, con confusión cognitiva y motora y problemas de ejecución.

Las alteraciones cerebrales que ocasiona el alcohol se producen a varios niveles. Se describen anomalías en la región frontal por atrofia cortical y subcortical, con disminución del flujo sanguíneo cerebral. La amnesia de Korsakoff se asocia a alcohol y deficiencia de vitamina B₁ (tiamina), con síntomas similares a la demencia por alcohol, aunque en esta la memoria de largo plazo se conserva. El tratamiento con altas dosis de vitamina B₁ es el adecuado, aunque en muchos casos la amnesia permanece a pesar de la restitución a largo plazo.

Encefalopatía espongiiforme o demencia de Creutzfeldt-Jakob

Considerada como una demencia de etiología priónica, su incidencia es poco usual, con un caso en un millón de habitantes. Existen los tipos hereditario, adquirido y esporádico (idiopático), siendo este último el más común después de los 65 años. La variante hereditaria es muy poco usual (el 10% de los casos de demencias por priones).

La variante de Creutzfeldt-Jakob esporádica es, entre las demencias por priones, la más común. Se observa en menos del 1% de los casos totales de demencias. Es una forma asociada desde 1996 a la encefalopatía espongiiforme bovina («enfermedad de las vacas locas»). De esta variante se han presentado unos 200 casos en todo el mundo desde esa fecha, y se asocia con la ingesta de productos contaminados, aunque se ha visto que la inmensa mayoría de las partes de la vaca no son infectantes (solo se afecta el cerebro). Se han descrito también casos yatrogénicos, principalmente en trasplantes de córnea y electrodos contaminados de una cirugía cerebral. La sintomatología habitual es la de una demencia de rápida evolución (pocas semanas o meses, por lo regular menos de 6), con alucinaciones, confusión, desorientación, problemas en la coordinación, cambios de personalidad, visión borrosa, convulsiones o espasmos mioclónicos, afección cerebelosa (ataxia), fasciculaciones musculares, somnolencia y rigidez muscular. Su evolución incapacitante y mortal es rápida, de ahí su diferencia con otras demencias, como la de tipo Alzheimer. De todas las demencias, es la única que provoca cambios característicos en un electroencefalograma, con un patrón específico de brotes periódicos. En neuroimagen, la tomografía craneal no evidencia lesiones aparentes, mientras que la RM de cráneo muestra alteraciones poco específicas y no constantes. En estos casos está justificado plenamente realizar la punción lumbar, con aumento de proteínas y búsqueda de la proteína 14-3-3, que es una «proteína de escape», ya que sugiere muerte neuronal masiva. También es de las pocas demencias en las que está justificada la biopsia

La evolución lleva a la muerte en un plazo medio de 6 meses a 1 año. El tratamiento está encaminado a modificar la conducta agresiva con antipsicóticos y anticonvulsivantes. Se han utilizado interleucinas, con poca respuesta.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO EN DEMENCIAS

Generalidades

Como se discutió en los temas anteriores, el deterioro cognitivo severo o demencia en realidad es un síndrome conformado por manifestaciones primariamente cognitivas y/o conductuales que pueden estar originadas por muy diversas patologías: vasculares, traumáticas, degenerativas, metabólicas, etc. Por ello, el abordaje terapéutico adecuado del paciente con demencia debe comenzar siempre con el correcto diagnóstico etiológico de la misma. En la práctica clínica cotidiana, el minucioso interrogatorio y exploración física, tanto general como neurológica, del paciente con deterioro cognitivo, así como la juiciosa realización de estudios paraclínicos están fundamentalmente enfocados a identificar las causas potencialmente tratables o incluso reversibles del deterioro cognitivo (demencias secundarias), como hidrocefalia, hipotiroidismo, depresión, etc. En ellas deberá realizarse un tratamiento específico según la causa. En los siguientes párrafos nos centraremos en los principios del tratamiento en las demencias más comunes.

Prevención primaria

Un aspecto muy importante (y quizá más prometedor) en el tratamiento de las demencias es la prevención primaria. Hasta la fecha se han realizado numerosos estudios que pretenden conocer si algunos factores relacionados con el desarrollo de la demencia son susceptibles de modificarla años o décadas antes. Se ha explorado la realización de actividades cognitivamente «estimulantes» como la interacción social, la lectura, el ejercicio, etc.; la modificación de hábitos dietéticos como la dieta mediterránea, una dieta alta en antioxidantes, ácidos grasos ω -3; la prevención de factores de riesgo vascular, como la obesidad, el tabaquismo, la dislipidemia, la diabetes, etc., o la utilización de distintos fármacos: antioxidantes, antiinflamatorios, nootrópicos, neuroprotectores, etc. Hasta el momento, todas estas medidas de prevención primaria solo han demostrado niveles de prevención, en el mejor de los casos, leves o marginales, y se clasifican actualmente como evidencia clase IV, según la más reciente guía de tratamiento en demencias emitida en 2012 por la Federación Europea de Sociedades Neurológicas.

Tratamiento general de las demencias

El tratamiento de las demencias puede subdividirse en dos grandes grupos: farmacológicos y no farmacológicos. En este sentido, el médico con poco entrenamiento en el manejo de pacientes con deterioro cognitivo suele restringir el tratamiento a medidas farmacológicas farmacológicas

especial relevancia. La tendencia del médico a tratar cada uno de los síntomas del paciente con deterioro cognitivo (ansiedad, insomnio, depresión, agitación, etc.) con un fármaco diferente no solo es inadecuada, sino peligrosa, debido a que con gran frecuencia se presentan efectos adversos aditivos e interacciones farmacológicas a las cuales es especialmente proclive la población geriátrica afectada por esta patología.

Medidas no farmacológicas

Las medidas no farmacológicas pueden englobarse en tres categorías principales:

- Intervención en necesidades no satisfechas, es decir, con frecuencia el paciente puede presentar síntomas como agitación, agresión o irritabilidad, debido a que experimenta dificultades para expresar o satisfacer algunos síntomas o necesidades (dolor, sueño, hambre, aislamiento, sueño, etc.).
- Intervenciones en el aprendizaje y conductuales, basadas en que algunas alteraciones conductuales pueden ser reforzadas externamente de modo inconsciente; por ejemplo, el paciente aprende que al gritar o enojarse obtiene atención.
- Intervenciones ambientales, que pretenden modificar los estímulos que resulten estresantes o negativos para el paciente, como ambientes aislados, poco iluminados, sin estímulos visuales, ruidosos, etc. Está demostrado que algunos síntomas cognitivos o incluso neuropsiquiátricos pueden mejorar sin la necesidad de intervenciones farmacológicas, y se ha demostrado que estas medidas mejoran la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus cuidadores primarios.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de las demencias puede dividirse en tres categorías: a) de los síntomas no cognitivos (conductuales, emocionales, psiquiátricos, somáticos, etc.); b) de los síntomas cognitivos, y c) modificadores de la enfermedad.

Tratamiento farmacológico de los síntomas no cognitivos

En el tratamiento farmacológico de los síntomas no cognitivos, una revisión sistemática reciente sobre guías internacionales de demencias mostró que, para abordar síntomas como la agitación, la agresividad y la psicosis, se sugiere el uso de antipsicóticos atípicos, como la risperidona y la olanzapina. En todo momento se considerará la evaluación del riesgo-beneficio debido a un posible desarrollo de síntomas extrapiramidales, aumento del deterioro cognitivo o incremento del riesgo cardiovascular con el que se han asociado dichos fármacos. Algunas guías internacionales también apoyan el uso de ciclos cortos de benzodiacepinas para tratar la agitación y la ansiedad, con el riesgo de que estos fármacos agraven el deterioro cognitivo. Al respecto del tratamiento de

los síntomas psicóticos, en especial las alucinaciones, se recomienda el uso de anticolinesterásicos (ACh), aunque en las diferentes guías internacionales no hay acuerdo en relación con el fármaco que se deberá utilizar (donepecilo, galantamina o rivastigmina).

Tratamiento farmacológico de los síntomas cognitivos: enfermedad de Alzheimer

Prevención secundaria. En el contexto de la enfermedad de Alzheimer, la prevención secundaria se refiere al tratamiento dirigido a evitar el desarrollo de la enfermedad en pacientes que ya tienen DCL. Se han realizado estudios con ACh (donepecilo y galantamina), memantina, *Gingko biloba*, vitamina E, estatinas (sinvastatina), antiplaquetarios (triflusal), piracetam y antiinflamatorios (rofecoxib). Sin embargo, hasta el momento ninguno de ellos ha demostrado tener un efecto significativo en la conversión de DCL a EA.

Anticolinesterásicos (ACh). Hasta la fecha se ha realizado un buen número de ensayos clínicos aleatorizados y controlados sobre los efectos de distintos ACh en EA en todos los estadios. La mayoría de estos estudios sugieren un efecto positivo de los ACh tanto en aspectos cognitivos como conductuales (especialmente en la apatía y la psicosis), pero también en aspectos de funcionalidad global del paciente. Hasta el momento no se considera que ninguno de ellos (donepecilo, galantamina o rivastigmina) tenga efectos superiores a los demás.

Memantina. Los estudios clínicos han demostrado que también tiene efectos positivos sobre la cognición, aunque los efectos son modestos sobre las alteraciones conductuales, si bien la mayoría de los efectos positivos han sido observados solo en pacientes con EA moderada a severa. La tolerancia del medicamento es bastante buena, lo que permite un adecuado cumplimiento. Hasta el momento no hay evidencia de que la terapia combinada de ACh con memantina resulte superior.

Otros fármacos. Se han probado distintos fármacos (cerebrolisina, ácido acetilsalicílico, vitamina E, *Gingko biloba*, piracetam, selegilina, estatinas, pentoxifilina, nicergolina, citicolina, etc.). Sin embargo, hasta la fecha ningún otro ha demostrado efectos consistentes.

Tratamientos modificadores de la enfermedad de Alzheimer

Lamentablemente, hasta el momento ninguno de los fármacos mencionados ha demostrado modificar significativamente el curso clínico de las demencias, en especial de la EA. Por ello, recientemente se ha insistido especialmente en el desarrollo de verdaderas terapias modificadoras de la enfermedad (TME), las cuales se definen como cualquier tratamiento farmacológico o

desborda los objetivos del presente capítulo; se pueden encontrar diversas revisiones recientes en la bibliografía.

Tratamiento de otras demencias

Demencia vascular

El deterioro cognitivo vascular (DCV) es el prototipo de las demencias secundarias y representa una demencia que podría (al menos teóricamente) ser completamente prevenible. Por lo tanto, en el DCV, el tratamiento y el control de los factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, tabaquismo, obesidad, dislipidemia, etc.) constituyen el paso inicial. En el abordaje farmacológico de las alteraciones cognitivas se ha probado una gran diversidad de fármacos: antiplaquetarios, hemorreológicos, neurotróficos, vasodilatadores, nootrópicos, antagonistas del calcio, etc. Hasta el momento, ninguno ha demostrado efectos positivos consistentes. Mención aparte merecen los ACh, de los cuales se han publicado un buen número de estudios metodológicamente adecuados que muestran efectos positivos con el uso de donepecilo y galantamina. Por ahora, ninguno de ellos ha sido aceptado para esta indicación. Algunos estudios han mostrado efectos positivos con el uso de memantina, sobre todo en las formas más severas del DCV.

Demencias frontotemporales

El tratamiento de este tipo de demencia es sintomático, ya que no existe ningún medicamento que evite el proceso neurodegenerativo propio de la enfermedad. Usualmente se utilizan inhibidores de la recaptura de serotonina para mejorar los trastornos de la conducta, la desinhibición y la compulsión a ingerir hidratos de carbono. Para los cambios conductuales existe alta evidencia clínica en el uso de trazodona en dosis de 100 mg tres veces al día. También pueden utilizarse otros antipsicóticos, como quetiapina, olanzapina o risperidona.

Los estudios que se han realizado con memantina o ACh no han mostrado efectos contundentes sobre la cognición, e incluso existen informes de empeoramiento de los síntomas con el uso de donepecilo. Parece existir un efecto positivo de los antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) sobre algunas alteraciones conductuales, aunque sin mostrar ningún efecto sobre los síntomas cognitivos. Algunos informes recientes muestran efectos positivos de la clomipramina y la carbamazepina en el tratamiento de algunos síntomas, como la conducta compulsiva o la conducta sexual inapropiada.

Demencia por cuerpos de Lewy y demencia en la enfermedad de Parkinson (DEP)

Los pacientes con este tipo de demencia suelen tener un déficit importante en la actividad colinérgica. Por lo tanto,

presentan buena respuesta clínica al tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa (rivastigmina, galantamina, donepecilo) que mejoran la actividad cognoscitiva y la atención y disminuyen las alucinaciones. Los principales efectos adversos de estos fármacos son náuseas, vómitos, temblor, diarrea, vértigo e hipotensión, que se presentan aproximadamente en el 5% de los pacientes.

En ocasiones es necesario administrar tratamiento para la actividad alucinatoria que presentan estos pacientes, que puede asociarse, además, a ilusiones e incluso agitación, especialmente cuando sufren alguna comorbilidad (p. ej., un proceso infeccioso). Como son altamente sensibles a los neurolepticos, solamente se han propuesto dos útiles: la quetiapina (inicio siempre en dosis bajas, con incrementos paulatinos según la respuesta, de 12,5 hasta 300 mg) y la clozapina (6,5 mg con incremento titulado en escalones de 6 mg hasta 100 mg o más), que requiere vigilancia de la biometría hemática por riesgo de agranulocitosis secundaria. Las manifestaciones motoras se abordan con el fármaco estándar para la enfermedad de Parkinson, la levodopa. En los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy se evitan los agonistas dopaminérgicos por la posibilidad de incrementar la actividad alucinatoria y de provocar conducta compulsiva (comprar, apostar, sexual, etc.).

LECTURAS RECOMENDADAS

- Academia Mexicana de Neurología. Clínicas Mexicanas de Neurología. Libro de Demencias. Marisela Parra (editora huésped). México: PyDESA; 2013.
- Alberca A, López-Pousa S. Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. 4.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
- Carrillo-Mora P, Mena-Barranco FJ, Navarrete-Báez H. Estado actual de las terapias modificadoras en enfermedad de Alzheimer. Rev Mex Neurosci 2013; (en prensa).
- Chow TW, Alobaidy AA, Incorporating New Diagnostic Schemas. Genetics, and Proteinopathy into the Evaluation of Frontotemporal Degeneration CONTINUUM. Lifelong Learning in Neurology 2013;19:438-56.
- Cummings J. Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2004;351:56-67.
- Gauthier S, Cummings JL, Scheltens P, Carreras E. Enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados. Barcelona: Ars Médica; 2006.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42:2672-713.
- Mollenhauer B, Förstl H, Deuschl G, Storch A, Oertel W, Trenkwalder C. Lewy body and Parkinsonian dementia: common, but often misdiagnosed conditions. Deutsches Ärzteblatt International 2010;684.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivanik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999;56:303-8.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter-early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1133-42.