

## Congresos

Medwave. Año IX, No. 7, Julio 2009. Open Access, Creative Commons.

# Diagnóstico precoz y diferencial en demencia tipo Alzheimer

**Autor:** Gustav Rohde Calderón<sup>(1)</sup>

**Filiación:** <sup>(1)</sup>Universidad de Valparaíso, Chile

**doi:** <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2009.07.4039>

## Ficha del Artículo

**Citación:** Rohde G. Diagnóstico precoz y diferencial en demencia tipo Alzheimer. *Medwave* 2009 Jul;9(7) doi: 10.5867/medwave.2009.07.4039

**Fecha de publicación:** 1/7/2009

## Resumen

Este texto completo es una transcripción editada de la conferencia que se dictó en el XII Congreso Chileno de Geriátrica y Gerontología realizado en Santiago los días 20, 21 y 22 de Agosto de 2008. El congreso fue organizado por la Sociedad de Geriátrica y Gerontología de Chile bajo la presidencia del Dr. Augusto Brizzolara S.

## Introducción

Según la mayoría de los estudios epidemiológicos, la causa más frecuente de demencia en mayores de 75 años es la enfermedad de Alzheimer, que se encuentra en 50% a 75% de los casos; sin embargo el diagnóstico de certeza de esta enfermedad se obtiene mediante la anatomía patológica, de modo que es probable que en los estudios se haya catalogado como Alzheimer a una serie de situaciones de diversa índole. Por otra parte un porcentaje importante de las demencias vasculares y las demencias por cuerpos de Lewy son mixtas, es decir, los hallazgos típicos de estos cuadros coexisten con la patología propia del Alzheimer. En las personas menores de 45 años el resto de las demencias es poco frecuente, pero el diagnóstico diferencial es muy importante dada la cantidad creciente de terapias disponibles; el principal cuadro en este grupo de edad es la demencia frontotemporal, pero hay muchas otras causas y algunas de ellas son tratables.

La prevalencia de las demencias aumenta a partir de los 70 a 75 años de edad, especialmente en los mayores de 85 años, en los cuales la cifra alcanza a 30-35%, lo que implica un riesgo significativo dado el incremento de la sobrevivencia de la población. Se sabe que 41% de los hombres y 32% de las mujeres sufren demencia vascular o combinada; que la mayor parte de los casos ocurre en personas mayores de 75 años y que en 10 a 20% de los cerebros de pacientes con demencia se encuentra patología por cuerpos de Lewy. Estos datos demuestran que un porcentaje importante de lo que se define como enfermedad de Alzheimer, demencia vascular o enfermedad por cuerpos de Lewy tiene patología y, por ende, patología mixta y que en el deterioro cognitivo intervienen al menos dos factores.

Las demencias frontotemporales se describieron en la literatura médica mundial antes que la enfermedad de Alzheimer; sin embargo durante gran parte del siglo XX se consideraron como poco frecuentes debido a que Arnold Pick, quien las describió por primera vez, las asoció a un detalle histopatológico específico: los *cuerpos de Pick*, los cuales no están presentes en la mayoría de las demencias frontotemporales, según lo que se descubrió posteriormente; por lo tanto su verdadera prevalencia aún no está clara. Por otra parte la demencia vascular aumenta con la edad, pero en menor magnitud que la enfermedad de Alzheimer, aunque en este caso los datos también están sesgados: muchos pacientes que fueron catalogados como enfermedad de Alzheimer probablemente tuvieron patologías vasculares intercurrentes y viceversa, muchos pacientes en los que se pensó que la enfermedad vascular era el componente principal pudieron haber tenido patologías degenerativas tipo Alzheimer.

## Enfermedades degenerativas que afectan a la corteza cerebral

**Enfermedad de Alzheimer:** Esta patología comienza en forma casi imperceptible, de modo que es muy difícil establecer su fecha de inicio; asimismo, en un paciente que no tiene un defecto cognitivo evidente es difícil definir si está cursando o no con una enfermedad demenciante y si se trata o no de una enfermedad de Alzheimer. El cuadro progresa en forma lenta y gradual, en alrededor de diez años y la sobrevivencia de estos pacientes es de 12 a 15 años, dependiendo de la patología asociada. El cuadro clínico de la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por: amnesia, especialmente de hechos recientes, de tipo retrógrada; trastornos del lenguaje: primero se presenta anomia, luego alteraciones de la sintaxis y del orden gramatical y, en estadios avanzados, ausencia completa del lenguaje; trastornos del movimiento que inicialmente

se traducen en dificultad para realizar actividades diarias de tipo instrumental y en etapas posteriores comprometen las actividades básicas de la vida diaria; trastornos de la gnosis, que es la capacidad para comprender y evaluar la realidad; y trastornos conductuales, que son la causa más frecuente de institucionalización y uso de fármacos.

**Demencia por cuerpos de Lewy:** Esta enfermedad se definió claramente hace sólo quince años, no obstante su prevalencia parece ir en aumento. Su evolución es similar a la de la enfermedad de Alzheimer, ya que comienza en forma lenta y progresiva, pero tiene una variación muy interesante en el tiempo y es que los pacientes presentan graves fluctuaciones desde el punto de vista cognitivo, a tal punto que tanto los familiares como los médicos tratantes pueden tener dificultades para definir si se trata de un cuadro demenciante o psiquiátrico; los pacientes pueden estar muy confusos, con grandes trastornos cognitivos y pasar en pocos días a fases escasamente sintomáticas. Esta fluctuación cognitiva es muy característica de los pacientes con enfermedad por cuerpos de Lewy y forma parte de los criterios diagnósticos. Otra característica importante es la presencia de alucinaciones visuales muy típicas: por lo general ven personas, muchas veces niños, que se sientan en la cama y no los dejan dormir; esta forma de alucinar tiene un componente delirante importante y es muy característica de esta enfermedad. En el examen neurológico aparece un parkinsonismo de tipo rígido-cinético más que tembloroso.

**Demencia vascular:** Es difícil hacer el diagnóstico de este tipo de demencia, ya que los factores patogénicos son muy diversos y las alteraciones anatomopatológicas no siempre se correlacionan con la evolución clínica. Clásicamente se describe a la demencia vascular como un cuadro de inicio abrupto y evolución en escalera, sin embargo estos criterios clásicos no siempre corresponden a la realidad y es posible encontrar casos de evolución gradual e inicio insidioso, en los cuales la imagenología muestra alteraciones vasculares como infartos lacunares periventriculares o alteraciones de la sustancia blanca conocidas como *leucaraiosis*. A esto se agrega el hecho de que los factores vasculares son factores de riesgo no sólo para demencia vascular, sino también para la enfermedad de Alzheimer y por otra parte, la relación entre el daño vascular anatomopatológico y la demencia no es tan lineal como ocurre en los fenómenos degenerativos. Existe una clasificación anatómica del Alzheimer en la cual se puede observar una relación directa entre la extensión del compromiso anatomopatológico y el grado de compromiso cognitivo. En el caso de las demencias vasculares esta relación no es tan clara: se pueden ver pacientes con gran compromiso vascular en las imágenes y escaso daño cognitivo clínico y viceversa, pacientes que tienen estructuras bien conservadas en las imágenes, pero manifiestan un daño cognitivo importante de origen vascular; por lo tanto, es difícil establecer correlaciones anatomoclínicas. La progresión de la demencia vascular, al igual que la enfermedad de Alzheimer, depende de los factores asociados: si el paciente tiene una arritmia o una

cardiopatía de otro origen su sobrevivida estará limitada por el cuadro de base.

El cuadro clínico de la demencia vascular se caracteriza por un trastorno de la memoria que no es tan grave como el de la enfermedad de Alzheimer, pero se asocia a una serie de síntomas cognitivos relacionados con la función ejecutiva: al paciente le cuesta resolver situaciones, inicia acciones y no las termina y además tienen algún grado de lentitud cognitiva. Muchas veces esto se asocia a síntomas psiquiátricos depresivos de difícil tratamiento, pues no responden a los antidepresivos comunes, y a alteraciones neurológicas en el examen físico, como trastornos extrapiramidales o reflejos primitivos. Finalmente hay trastornos de conducta de aparición precoz como la apatía, que también es frecuente en la enfermedad de Alzheimer, pero se presenta con mayor gravedad en las demencias con patología vascular que en las demencias degenerativas.

**Demencia frontotemporal:** Es otro tipo de demencia cortical degenerativa. Es menos frecuente que el Alzheimer, pero puede afectar a individuos más jóvenes, lo que no significa que no sea frecuente en ancianos, sino que comienza en forma más precoz. Aún así, la cantidad de pacientes con demencia frontotemporal entre los 50 y 60 años es menor que la cantidad de casos después de los 70 años. La aparición clínica es insidiosa, pero a diferencia de la enfermedad de Alzheimer los pacientes no comienzan con trastornos de memoria, sino más bien con trastornos de conducta y psiquiátricos, principalmente trastornos del ánimo y descontrol de impulsos; por ello muchos de estos pacientes llegan a servicios psiquiátricos más que a servicios neurológicos o geriátricos, lo que retarda el diagnóstico. Los síntomas clínicos de la demencia frontotemporal son de orden neuropsiquiátrico: pérdida de la motivación, marcada apatía, pérdida de las competencias organizativas, por lo tanto empiezan tareas pero no las terminan, cambios rápidos del foco de atención, pérdida de la capacidad de introspección e inquietud motora característica. Junto a esto aparecen trastornos cognitivos que se caracterizan principalmente por trastornos del habla con pérdida precoz del lenguaje expresivo, debido a que en la gran mayoría de los pacientes los trastornos degenerativos comienzan en el lóbulo frontal izquierdo, donde se encuentra el área de Broca; además utilizan frases estereotipadas y presentan alteraciones del ánimo y mutismo.

Comparada con la enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal tiene cambios conductuales que se agrupan en cambios no cognitivos, que son precoces, y trastornos cognitivos como apraxia o trastornos de la memoria, que son más tardíos. En la enfermedad de Alzheimer los cambios de la memoria son muy precoces y evidentes; no hay pacientes con Alzheimer que no comiencen con trastornos de la memoria, debido a que los cambios degenerativos propios de esta enfermedad comienzan en hipocampo y áreas parahipocámpicas, mientras que en las demencias frontotemporales la patología comienza en las áreas frontales y orbitobasales. Las diferencias con las demencias vasculares son escasas

y en la mayoría de los casos no es fácil hacer el diagnóstico diferencial entre una demencia vascular con compromiso anterior y una demencia frontotemporal, a menos que se disponga de imágenes. Por lo demás, tal como se mencionó con la demencia de Alzheimer, muchas veces estas patologías coexisten.

## Demencias subcorticales

Las demencias subcorticales son entidades que comparten algunas características clínicas, como el enlentecimiento motor y cognitivo y trastornos de tipo apráxico; los pacientes tienen *bradifrenia*, cierto grado de perseveración cognitiva y motora y déficit de la función ejecutiva. Los trastornos subcorticales se parecen mucho a los trastornos frontales debido a que existen circuitos fronto-subcorticales que involucran a los ganglios basales, el tálamo y la corteza frontal y la alteración en cualquier parte de estos circuitos, sea en corteza frontal, regiones subcorticales, sustancia blanca o ganglios basales, produce síntomas muy parecidos. Por este motivo es difícil diferenciar a ambos grupos con base en los síntomas. En la demencia subcortical la amnesia es leve; el paciente suele tener trastornos de la memoria de trabajo más que trastornos de la memoria reciente o tardía y la inserción social suele estar conservada, aunque puede haber descontrol de los impulsos en forma relativamente precoz. Los síntomas neurológicos corresponden a la causa primaria de la patología. A continuación se resume las características de algunas demencias subcorticales.

**Enfermedad de Huntington:** Una causa poco frecuente de demencia es la enfermedad de *Huntington*, cuya prevalencia es de 4 a 7 por 100.000 personas. Se debe a un defecto autosómico dominante y por tanto es de alta penetrancia, de modo que la descendencia del paciente afectado tiene alta probabilidad de desarrollar la enfermedad. Además se observa el fenómeno de anticipación, que consiste en que sucesivas generaciones presentan la enfermedad en forma cada vez más precoz. El cuadro clínico se caracteriza por una demencia que comienza con trastornos psiquiátricos y se asocia a una alteración neurológica muy característica con movimientos coreiformes, la cual evoluciona hacia una demencia en el plazo de cuatro a cinco años.

**CADASIL:** *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy* es una entidad descrita desde hace pocos años en pacientes con antecedentes de migraña que presentan accidentes vasculares encefálicos en forma reiterada, en los cuales la imagenología muestra lesiones principalmente de tipo isquémico en las regiones subcorticales, que se distribuyen en ambos hemisferios. Muchas veces el cuadro se inicia con síntomas depresivos y la demencia se desarrolla lentamente, entre los 20 y los 40 años de edad, es decir, en personas jóvenes.

**Enfermedad de Binswanger:** Durante mucho tiempo se asoció la enfermedad de Binswanger a una imagen característica en la tomografía computarizada y la resonancia nuclear magnética: una zona de rarefacción de la sustancia blanca y a hipertensión arterial; sin embargo

posteriormente se observó que esta lesión, conocida como *leucaraiosis*, no sólo se ve en pacientes con hipertensión arterial, sino que también se encuentra en algunos pacientes que nunca han tenido hipertensión y por lo tanto no corresponde desde el punto de vista anatomopatológico a lo que Binswanger describió posteriormente como enfermedad, la cual comienza en forma muy sutil; tiende a progresar lentamente; se asocia no sólo a demencia subcortical, sino también a trastornos motores y evoluciona en 10 a 15 años. Es similar a las demencias degenerativas, pero afecta a un grupo etario más joven que la enfermedad de Alzheimer.

**Enfermedad de Parkinson:** La relación entre enfermedad de Parkinson y demencia es motivo de controversia. Se dice que entre 20 y 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson tendrían demencia asociada, pero los datos disponibles muestran una gran variación, desde 5 a 10% hasta 90%. En general la demencia aparece varios años después de los síntomas motores propios del Parkinson; típicamente el paciente presenta trastornos motores que progresan lentamente hasta que en determinado momento comienzan a aparecer características cognitivas compatibles con demencia. Muchas veces hay trastornos psiquiátricos concomitantes, como la depresión; por ello es imposible saber si el paciente tiene una enfermedad por cuerpos de *Lewy* o una enfermedad de Parkinson que ha desarrollado demencia, más aún cuando en ambas patologías los hallazgos son similares. La única diferencia es que en el Parkinson la alteración comienzan en el tronco cerebral a nivel de la sustancia *nigra*, lo que explica que los primeros síntomas sean motores, mientras que la enfermedad de *Lewy* comienza en la corteza cerebral y por eso los pacientes comienzan a desarrollar demencia. En la medida que avanza este fenómeno anatomopatológico y abarca mayor cantidad de tejido cerebral aparecen fenómenos motores, en el caso de enfermedad de *Lewy* y fenómenos cognitivos en el caso del Parkinson y ambas patologías terminan siendo exactamente iguales. Existe una serie de estudios sobre el uso de anticolinesterásicos, que se administran a pacientes con enfermedad por cuerpos de *Lewy* incluso con más éxito que en la enfermedad de Alzheimer, en la enfermedad de Parkinson con demencia, con buenos resultados. Lo más probable es que se trate de la misma enfermedad que comienza en diferentes lugares del cerebro.

## Criterios diagnósticos de demencia

Algunos criterios diagnósticos se desarrollaron especialmente con fines de investigación, como los del *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA), que no se pueden aplicar para diagnosticar clínicamente la enfermedad de Alzheimer. Estos criterios son los siguientes:

### A. Criterios de Enfermedad de Alzheimer (EA) posible:

1. Demencia con variaciones en inicio, presentación o evolución clínica no usuales en la EA, para la cual no se encuentra una explicación alternativa.

2. Trastorno secundario sistémico o cerebral capaz de producir demencia, pero que no se considera como causa de la demencia del enfermo.
3. Déficit gradual progresivo de las funciones cognitivas.

#### **B. Criterios de EA probable:**

1. Déficit cognitivo demostrado por examen clínico y avalado con pruebas y escalas validados.
2. Déficit en dos o más áreas cognitivas como memoria, juicio o cálculo.
3. Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
4. Ausencia de trastornos de conciencia como el *delirium*.
5. Inicio entre los 40 y 90 años.
6. Sin evidencia de otras enfermedades cerebrales o sistémicas que pudiesen justificar el cuadro.

Apoyan el diagnóstico de EA probable:

1. Presencia de afasia, apraxia, agnosia.
2. Alteración de patrones de conducta e incapacidad para realizar tareas cotidianas.
3. Historia familiar de EA.
4. Exámenes complementarios: líquido cefalorraquídeo (LCR) normal, electroencefalograma (EEG) con enlentecimiento inespecífico o normal, signos de atrofia cerebral progresiva en estudios seriados de tomografía axial computarizada cerebral.

**C. Criterios de EA definitiva:** Criterios de EA probable acompañados de confirmación histopatológica.

Los criterios del *National Institute of Neurologic Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) también son controvertidos, ya que exigen que los pacientes con demencia vascular tengan un estudio imagenológico de lesiones vasculares o bien, tengan antecedentes claros de haber presentado accidentes cerebrovasculares. Esa relación necesaria entre un evento vascular y la demencia reduce el espectro clínico de la demencia vascular, ya que muchos pacientes con esta enfermedad no tienen alteraciones en el escáner y la resonancia suele mostrar trastornos inespecíficos. Por esto se debe considerar a la hipoperfusión crónica como un factor importante en el desarrollo de demencia en sujetos que no tienen alteraciones en las imágenes, pero tienen demencias vasculares similares a las producidas por infartos múltiples.

Por otra parte, los criterios diagnósticos para la demencia con cuerpos de *Lewy* indican que dos de las siguientes características definen el diagnóstico probable y la presencia de una sola de ellas define el diagnóstico posible:

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

El problema es que la mayoría de los pacientes con enfermedad de cuerpos de *Lewy* no cumple con los tres criterios; no obstante, si bien éstos son los rasgos básicos, existen otros que son sugerentes y que se consideran como características que apoyan el diagnóstico:

- caídas repetidas.
- síncope.
- pérdidas transitorias de conciencia.
- sensibilidad marcada a los neurolepticos.
- delirios sistematizados y
- alucinaciones no visuales.

El diagnóstico de demencia con cuerpos de *Lewy* es menos probable en presencia de enfermedad vascular cerebral con signos neurológicos focales o lesiones vasculares en técnicas de neuroimagen, o evidencia de otra enfermedad neurológica o sistémica que pueda justificar el cuadro clínico.

Los criterios diagnósticos de *Lund-Manchester* para la demencia frontotemporal se basan en una agrupación de síntomas más o menos característicos, que son los siguientes:

#### **I. Características diagnósticas centrales (todas han de estar presentes):**

1. Comienzo insidioso y progresión gradual.
2. Declive temprano en la conducta interpersonal social.
3. Deterioro temprano en la regulación de la conducta personal.
4. Embotamiento emocional precoz.
5. Pérdida precoz de la introspección.

Respecto al declive de la conducta interpersonal social, desde el punto de vista neurológico se dice que el cerebro se divide en hemisferio izquierdo y derecho; sin embargo es más útil dividirlo en hemisferio anterior y posterior mediante una línea imaginaria que separa al lóbulo frontal del resto del cerebro. Este último se encarga de recibir la información y desarrollar una idea del mundo y el lóbulo frontal define lo que el individuo va a hacer con esa idea, cómo va a actuar frente al mundo en que vive. Los pacientes con demencia frontotemporal perciben perfectamente el mundo y se hacen una idea de éste similar a la que se hace el individuo normal, pero tienen problemas para tomar una decisión respecto a lo que están viviendo; en cambio los pacientes con enfermedad de Alzheimer, cuya alteración radica en las regiones temporoparietales, tienen graves problemas para percibir el mundo, se desorientan y no conocen a las personas que están a su alrededor, sin embargo con lo poco que logran captar toman las decisiones correctas. Por eso el paciente con Alzheimer avanzado parece normal hasta el momento en que empieza a hablar.

#### **II. Características que apoyan el diagnóstico**

##### **A. Trastornos del comportamiento:**

1. Deterioro de la presencia e higiene personal.
2. Rigidez e inflexibilidad mentales, por ejemplo incapacidad para aceptar puntos de vista ajenos.

3. Distracción y falta de constancia.
4. Hiperoralidad y cambios en la dieta.
5. Comportamiento perseverante y estereotipado.
6. Hiperutilización de objetos, aunque no tengan relación con la tarea en curso.

#### **B. Lenguaje:**

1. Expresión verbal alterada: economía verbal, lenguaje apresurado y falta de espontaneidad.
2. Lenguaje estereotipado.
3. Ecolalia.
4. Perseveración verbal, expresión verbal muy repetitiva.
5. Mutismo.

#### **C. Signos físicos:**

1. Reflejos primitivos.
2. Incontinencia.
3. Acinesia, rigidez y temblor.
4. Presión arterial baja y lábil.

#### **D. Exámenes:**

1. Neuropsicología: deterioro significativo en los *tests* del lóbulo frontal en ausencia de amnesia grave, afasia o trastorno perceptivo-espacial.
2. Electroencefalografía (EEG) convencional normal pese a demencia clínica evidente.
3. Pruebas de imagen (estructurales y/o funcionales): anormalidad predominante en la zona frontal y/o temporal anterior.

### **III. Características que apoyan el diagnóstico (comunes a todos los síndromes clínicos de degeneración lobar frontotemporal):**

1. Comienzo antes de los 65 años, historia familiar de trastorno similar en parientes de primer grado.
2. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones. En una pequeña proporción de pacientes se puede asociar enfermedad de la neurona motora.

### **IV. Características diagnósticas de exclusión (tienen que estar ausentes):**

- Clínicas: comienzo brusco con episodios ictales; traumatismo craneal relacionado con el comienzo; amnesia grave precoz; desorientación espacial; habla festinante con pérdida del hilo del pensamiento; mioclonías; ataxia cerebelosa y coreoatetosis.
- Exámenes de imagen: déficit estructural o funcional de predominio postcentral; lesiones multifocales en TAC o RNM.
- *Tests* de laboratorio que sugieran compromiso cerebral secundario a trastornos metabólicos o inflamatorios como sífilis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y encefalitis por herpes simple.

### **V. Características de exclusión relativa:**

1. Historia típica de alcoholismo crónico.
2. Hipertensión sostenida.
3. Historia de enfermedad vascular, por ejemplo angina o claudicación.

Los criterios diagnósticos del NINDS-ADRDA tienen buena sensibilidad y especificidad, lo que significa que permiten captar a la gran mayoría de los pacientes con enfermedad de Alzheimer; el problema es que son demasiado excluyentes para pacientes con enfermedad leve. En el caso de la demencia frontotemporal, los criterios de *Lund-Manchester* permiten hacer el diagnóstico con alto grado de certeza en la mayoría de los pacientes, pero se requiere habilidad clínica para percibir los síntomas y signos. En la demencia por cuerpos de *Lewy* estos criterios tienen 100% de especificidad, lo que significa que si el paciente tiene fluctuaciones, signos de parkinsonismo y alucinaciones visuales el diagnóstico es seguro; el problema es que la sensibilidad de los criterios es muy baja, lo que significa que muchos pacientes con este tipo de demencia no presentan los tres criterios y esto constituye una desventaja desde el punto de vista de los estudios epidemiológicos.

### **Evaluación del paciente con demencia**

El informante juega un papel central en la anamnesis; en el paciente se hará el examen clínico y neuropsicológico, pero la historia será relatada por el informante. La lista de posibles exámenes es muy larga, pero los más importantes son el perfil tiroideo, los niveles de vitamina B12, cuya absorción suele estar alterada en los pacientes mayores por déficit de factor intrínseco, y serología de sífilis, que es la única forma de pesquisar una sífilis tardía. Los exámenes de imágenes no son imprescindibles; si el paciente tiene una historia clara de enfermedad de Alzheimer no es necesario hacer un escáner, si bien este examen es útil para realizar el diagnóstico diferencial de otros tipos de demencia, en particular aquellas con componente vascular. El EEG y la punción lumbar se utilizan en forma esporádica, en casos muy particulares.

### **Nuevas tecnologías**

La atrofia de las áreas del hipocampo es uno de los aspectos más interesantes desde el punto de vista del diagnóstico anatómico. Se ha demostrado que algunos sujetos sin demencia, pero con cuadros depresivos, tienen reducción del volumen del hipocampo determinado mediante evaluación volumétrica de la resonancia nuclear magnética y que estos pacientes tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar demencia que aquellos con volumen del hipocampo normal. También se ha analizado la relación entre la evaluación volumétrica mediante resonancia y la presencia del alelo 4 de la apolipoproteína E (ApoE4) y se ha encontrado disminución del volumen del hipocampo en sujetos con ApoE4 negativo. El volumen del hipocampo se reduce en forma mucho más precoz en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. El SPECT realizado en sujetos con memoria normal muestra menor captación del fármaco trazador en aquellos con APOE 4 positivo que en aquellos con APOE 4 negativo; esta reducción de la captación es mucho más notable en los sujetos con demencia clínica. Esto demuestra que es posible hacer el diagnóstico precoz, antes de que el paciente tenga una demencia establecida según los criterios NINCDS-ADRDA.

Estudios recientes sugieren que ciertos marcadores serológicos presentes en el LCR, como la proteína beta amiloide, serían útiles en el diagnóstico precoz de las demencias. Se sabe que la presencia de la proteína beta amiloide disminuye en el LCR en los pacientes con enfermedad de Alzheimer en comparación con los controles y viceversa, la proteína *tau* es mucho más baja en los controles que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. La aplicación conjunta de ambos elementos tiene una especificidad de 92% y una sensibilidad de 89%, lo que significa que la determinación de estos dos marcadores en el LCR permite afirmar con 89% de certeza que el paciente tiene una demencia tipo Alzheimer.

En suma, el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer depende del elemento que se utilice para la definición: un paciente puede no tener clínicamente la enfermedad, pero puede tener elementos anatomopatológicos, bioquímicos o genéticos compatibles y la posibilidad de acceder a los estudios correspondientes permite hacer el diagnóstico en forma precoz y por lo tanto, aplicar una terapia más oportuna. Actualmente se hace el diagnóstico de Alzheimer cuando el paciente ya tiene síntomas, de modo que sólo se puede ofrecer un manejo sintomático de la enfermedad. En los próximos años se desarrollarán fármacos capaces de modificar la enfermedad en el momento en que se empieza a producir el daño celular, o incluso antes, constituyendo tratamientos preventivos del deterioro del individuo; y en el futuro quizás se podrá efectuar intervenciones genéticas que eliminen el riesgo de desarrollar la enfermedad.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.