

GUÍA NEUROLÓGICA 8

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

CAPÍTULO 17

UNA APROXIMACIÓN A LA DEMENCIA VASCULAR

OSCAR BERNAL PACHECO

NEUROLOGO CLINICO. UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA -
CLINICA EL BOSQUE.

GUSTAVO ROMAN CAMPOS

NEUROLOGO-NEUROEPIDEMIOLOGO
TEXAS UNIVERITY HEALTH SCIENCE CENTER SAN ANTONIO

CORRESPONDENCIA

e-mail: osberpa@yahoo.com

*“Los países subdesarrollados están envejeciendo antes de crecer”
Alex Kalache. Programa Envejecimiento y ciclo de vida. OMS.*

INTRODUCCIÓN

La mejoría en las condiciones de salubridad, acceso a educación y desarrollo tecnológico de la población mundial en especial de los países desarrollados, ha llevado a que la expectativa de vida en el siglo pasado haya superado la barrera promedio de los 75 años. Lo anterior no significa que todos los pacientes presenten un excelente estado de salud y que todos los aspectos saludables se hayan cubierto; es así como las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, y las enfermedades degenerativas especialmente del sistema osteomuscular y nervioso han ido en aumento.

La enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte en el mundo (aunque recientes estudios en China e Inglaterra han mostrado una marcada tendencia a ocupar el primer lugar), y la primera causa de discapacidad. Su frecuencia aumenta exponencial y proporcionalmente con la edad de 3/100000 entre los 30 y 40 años a 300/100000 después de los 80, y también se ha observado un aumento especialmente asociado con los factores de riesgo conocidos y nuevos factores de riesgo ambientales emergentes (estrés laboral y emocional, factores socioeconómicos y educativos, dietas, trastornos afectivos y de sueño, polución, etc).

De igual manera la incidencia de la demencia también aumenta con la edad y después de los 65 años la prevalencia se dobla cada cinco años, llegando a casi el 50 por ciento después de los 85 años. La más frecuente es la demencia tipo Alzheimer (EA), seguida en orden y con gran aumento en su prevalencia por la demencia vascular (DV), esta última debido principalmente al aumento de los casos de ataque cerebrovascular (ACV), y factores de riesgo conocidos para ACV que no necesariamente se expresan clínicamente como tal.

En este contexto, nuestro país en medio del subdesarrollo no se escapa a tal situación y se enfrenta desde ya a un problema de grandes magnitudes económicas, sociales y de salud, problema que también es prevenible en la medida en que conozcamos y podamos actuar controlando los factores de riesgo que llevan a la demencia.

La demencia vascular y otras demencias son potencialmente prevenibles y tratables, de ahí la importancia de conocer estas patologías y prevenir los factores de riesgo que la causan.

DEFINICIÓN

La demencia se define como “la alteración en la memoria más disfunción en una o más áreas cognitivas (lenguaje, orientación, praxias, habilidad construccional o función ejecutiva), lo suficientemente severa para interferir en las actividades diarias del paciente” (DSM IV). Conceptualmente la demencia es un trastorno multidimensional que compromete áreas cognitivas, conductuales y potencialmente afectivas con desajustes en el medio sociolaboral, y funcional, con pérdida de la autonomía y con marcada interferencia en la vida del prójimo (léase prójimo) que lo cuida. Clínicamente perturban la función cognitiva, el ajuste sociolaboral y familiar, con un cuadro que puede ser de instauración aguda, subaguda o insidiosa crónica y de curso escalonado, fluctuante o progresivo y con signos y síntomas neurológicos variados.

Para definir la demencia vascular, es necesario tener en cuenta que en el mundo se le han dado múltiples nombres causando confusión. Términos como demencia multiinfarto, demencia arterioesclerótica, demencia por leucoaraiosis, enfermedad de Binswagner, deterioro cognitivo vascular, serán unificados en este capítulo y se denominará como demencia vascular, y solo se tendrán en cuenta algunos de estos términos en el momento de hacer la clasificación de las demencias vasculares.

La demencia vascular se determina como aquella que resulta de lesiones vasculares cerebrales, ya sean hemorrágicas, isquémicas o aun lesiones por hipoperfusión. Debe cumplir el criterio de no tener otra causa explicable, y debe tener relación de tiempo puesto que se considera como criterio adicional que la demencia se presente después de tres meses del ataque vascular (Tabla 1). En 1993 el Dr. Gustavo Román y otros expertos mundiales en el tema definieron los criterios del NINDS-AIREN (*Neuroepidemiology Branch of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke*, y *l'A Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) proponiendo que el diagnóstico se soporte por alteración de la memoria y no solo por uno sino por dos de los demás criterios ya mencionados. En este sentido es importante señalar de antemano que clínicamente la demencia vascular afecta más frecuentemente la función ejecutiva que la memoria (a diferencia de la EA). Aparte de los criterios establecidos en la reunión realizada por el NINDS-AIREN, otros grupos como los de demencias de California y el DSM IV han propuesto otros puntos diferentes que varían en la sensibilidad y especificidad del diagnóstico. Esto se explica en gran parte por la heterogeneidad y variabilidad de los pacientes y de los síntomas, signos y hallazgos. Para el diagnóstico también se debe tener en cuenta que los

Tabla 1. Criterios para demencia vascular NINDS-AIREN.

<p>Criterios para diagnóstico de DV probable</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Demencia B. Enfermedad cerebrovascular C. Deterioro abrupto o fluctuante progresivo de las funciones cognitivas
<p>Características clínicas consistentes con el diagnóstico de DV</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Presencia temprana de alteraciones de la marcha B. Historia de inestabilidad postural o caídas frecuentes C. Presencia temprana de urgencia urinaria o poliuria no explicada por lesión urológica D. Parálisis pseudobulbar E. Cambios conductuales y de la personalidad
<p>Características que hacen el diagnóstico de DV incierto</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Inicio temprano de alteraciones en la memoria y empeoramiento progresivo de esta y otras funciones cognitivas en ausencia de lesiones focales concordantes en la neuroimagen. B. Ausencia de signos focales neurológicos diferentes a alteraciones cognitivas. C. Ausencia de enfermedad cerebrovascular en TAC o RM cerebral.
<p>DV: Demencia Vascular TAC: Tomografía axial computadorizada RM: Resonancia Magnética</p>

pacientes rotulados por primera vez con demencia vascular posterior a un ACV, pueden cursar en realidad con demencia mixta, puesto que muchos de estos pacientes previamente cursaban con deterioro cognitivo no diagnosticado.

Anatomopatológicamente la demencia es una condición secundaria a una patología orgánica cerebral; en el caso de la demencia vascular, producida por lesiones vasculares cerebrales varían en número, extensión y localización y que afecta las vías corticales y subcorticales principalmente colinérgicas.

Como premisa debe tenerse en cuenta que toda demencia debe ser estudiada y que es tratable hasta cuando se demuestre lo contrario, significando con esto que deben descartarse las demencias potencialmente tratables (Tabla 2).

Tabla 2. Demencias potencialmente tratables.

Pseudodemencia (Depresión)
Hidrocefalia de Presión Normal
Alteraciones metabólicas (Hipotiroidismo, déficit de vitaminas B12 o ácido fólico)
Intoxicaciones crónicas
Infecciosas (Neurosifilis, Creutzfeldt-Jakob, neurocisticercosis, tuberculosis, meningitis crónicas, VIH***)
Traumas (hematoma subdural)
Tumores
VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana *** Anteriormente se consideraba la neurosifilis como la gran simuladora, sin embargo la afección del sistema nervioso central y periférico por el VIH puede conllevar déficit focal o difuso simulando cualquier patología neurológica incluyendo la demencia asociada a VIH.

EPIDEMIOLOGÍA

Después de la reunión de 1993, y acogiendo los criterios establecidos por otros grupos, se desarrollaron estudios epidemiológicos en diferentes países pero especialmente en los Europeos, con el fin de conocer las verdaderas cifras en cuanto a demencias. El estudio EURODEM, mostró que la incidencia de la DV en Europa era de alrededor de 16/1000 a los 65 años y de 54/1000 a los 90 años, representando casi el 20 por ciento de todas las demencias. Se calcula que en Estados Unidos cuatro millones de personas aproximadamente cursan con demencia y se pronostica que dentro de 10 años y gracias a la inversión de la pirámide poblacional esta cifra llegará a 16 millones, de los cuales entre un 20 y 25 por ciento (3,5 millones de personas aproximadamente) serán de origen vascular. Si las cifras anteriores se relacionan con las cifras de los nuevos eventos vasculares que ocurren cada año y la mayor sobrevivencia observada en pacientes con lesiones vasculares, es de esperarse que en los próximos años la incidencia vaya en aumento no solo en los países desarrollados sino también en todo el mundo; en Japón el 54 por ciento de las demencias es de origen vascular. Adicionalmente se considera que una de cada tres personas mayores de 65 años que sufren un ACV, desarrollará posteriormente deterioro cognitivo y DV, estas cifras se toman de los datos americanos, donde de aproximadamente 700.000 nuevos ACV en el año, se presentan 250.000 nuevos pacientes con demencia vascular. El Dr. Román se ha referido a la DV como la epidemia silenciosa del siglo XXI.

Aunque la mayoría de los casos de demencia posterior a ACV son puros, aproximadamente un 12 por ciento tienen componente de EA u otro tipo de demencia, lo cual aumenta las estadísticas pudiendo llegar la prevalencia de DV a un 35-40 por ciento.

Es de subrayar adicionalmente que la EA también presenta alteraciones vasculares por acumulación de amiloide perivascular en regiones frontales y temporales. Para aclarar la incidencia real de EA, DV o mixta sería ideal conocer de cerca el estado mental previo al ACV. Adicionalmente estas dos demencias comparten factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA), y la diabetes mellitus (DM) y cambios histopatológicos como los ovillos neurofibrilares.

Otros datos epidemiológicos importantes para tener en cuenta y que ayudan en la diferenciación del tipo de demencia son: la demencia vascular es más frecuente en hombres, a diferencia de la demencia tipo Alzheimer la cual es más frecuente en mujeres, la DV también es más frecuente en asiáticos que en caucásicos, sin embargo se espera que la mayor prevalencia se encuentre en personas de raza negra y latinos quienes tienen mayor incidencia de HTA y de ACV.

También debe tenerse en cuenta el deterioro cognitivo vascular refiriéndose a alteraciones cognitivas mínimas de origen vascular, sin cumplir con los requisitos de demencia.

Los costos económicos son exorbitantes. La demencia es una enfermedad que involucra no solo al paciente quien deja de ser una persona productiva e independiente sino también a la familia, a la sociedad y debe ser seguido estrechamente por el personal de salud. Es así como los costos por pérdida de productividad del paciente, son solo el primer eslabón de una cadena de gastos que involucra medicamentos, hospitalizaciones, exámenes de laboratorio y radiológicos, hospital día (en el caso de que tenga posibilidad de acceso a uno), pérdida de la productividad del cuidador, etc. Según estudios en España, el costo anual para el sostenimiento de un paciente con demencia puede llegar fácilmente a los 80 millones de pesos, en Holanda 90 millones, en Israel 40 millones y en Estados Unidos 60 millones.

En Colombia no hay datos pero los gastos ocasionados por un paciente con demencia pueden pasar los 40 millones de pesos.

ETIOPATOGENIA Y ANATOMÍA VASCULAR DEL CEREBRO

Aunque ya en el siglo XVII Willis correlacionó la apoplejía con la demencia, solo hasta hace pocos años se logró comprobar el efecto que producen la isquemia y la consecuente necrosis en el deterioro cognitivo de un paciente.

Para 1960 se había descrito que un volumen mayor de 50 ml de territorio infartado resultaba en demencia vascular, o aun menos si se afectaba el hipocampo. En 1962 se consideró que la localización del ACV en los cuerpos mamilares, el *fornix* o el núcleo talámico anterior también producía demencia vascular. Aun más, grandes lesiones del hemisferio izquierdo tenían un riesgo tres veces más de producir demencia vascular, efecto no explicado por la afasia que puede presentarse en estos casos.

Desde los primeros estudios sobre DV, se observó la influencia de múltiples factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad. Factores bien conocidos para la enfermedad cerebrovascular son los mismos que influyen en el deterioro cognitivo progresivo; hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías como insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación

auricular, tabaquismo, sedentarismo, dislipidemias, síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, hiperhomocisteinemia, edad, bajo nivel socio económico, bajo nivel cultural, dieta, predisponente familiar (Dolicoectasia, CADASIL), son factores comunes tanto al ACV como a la DV. Adicionalmente, los pacientes que son llevados a grandes cirugías (cardíacas, carotideas, reemplazos de cadera), con estados de hipoperfusión (ICC, síncope, bradiarritmias), hipoxemia crónica (EPOC, neumatías crónicas), con exposición a polutantes e infecciones crónicas orales o de otros órganos, enfermedades autoinmunes y vasculitis son pacientes que tienen un mayor riesgo de presentar DV por daño vascular acumulativo.

La intrincada microcirculación del cerebro conformada por capilares, arteriolas y vénulas, esta regulada por neurotransmisores como acetilcolina, noradrenalina y adrenalina, y factores como la concentración del pH, el CO₂ y el O₂. La función principal es llevar la adecuada concentración de O₂ y nutrientes a los grupos neuronales más importantes, y ayudar a eliminar componentes tóxicos de degradación. La microcirculación también presenta respuestas de vasoconstricción o vasodilatación a marcadores como interleucinas, factores inflamatorios, niveles de fibrinógeno, viscosidad sanguínea, concentración de eritrocitos y a la presión intracraneana (que a su vez depende de la presión arterial media y la presión del LCR) entre otros.

El patrón de perfusión cerebral que se origina en el polígono de Willis y otras arterias de menor calibre es centrípeto, fluyendo de la corteza hacia los ventrículos, por medio de arteriolas que tienen origen en arterias de gran calibre, de territorios anteriores o posteriores y que se proyectan en ángulos rectos. Mientras que las fibras en U y la corteza están irrigadas por arteriolas penetrantes cortas de aproximadamente 1 cm de longitud, los ganglios basales y la sustancia blanca periventricular están irrigados por arteriolas terminales de 4-5 cms. de longitud y entre 200 micras y un mm de diámetro con escasas o ninguna colateral, y sin divisiones mayores ni disminución en su calibre. Esto permite que la presión sistólica, que se encuentra en arterias de gran calibre como las carótidas, se transmita a aquellos sitios donde no hay colaterales produciendo mayor daño cuando hay aumento. Como consecuencia de la menor capacidad de resistencia y mayor labilidad se observan rupturas de vasos pequeños con hemorragias predominantemente gangliobasales y lesiones del endotelio y de músculo liso progresivas y degenerativas.

De otro lado, los centros semiovais están irrigados por arteriolas medulares que al obstruirse o estenosarse producen distalmente hipoperfusión e isquemia de la sustancia blanca periventricular (Enfermedad de Binswanger) y cuando hay oclusión de las arteriolas perforantes producen infartos lacunares.

Existen cinco grupos principales de arterias perforantes: arterias lenticuloestriadas, arterias tuberohipofisarias, arterias talamoperforantes, arterias talamogeniculadas, arterias perforantes pontinas.

Las arterias lenticuloestriadas se dividen en dos grupos, las laterales que darán irrigación al caudado, el putamen y la cápsula interna, son aproximadamente 26 y salen de la porción M1 de la arteria cerebral media, estas son las que usualmente se rompen en los casos de hemorragias gangliobasales por hipertensión. Las lenticuloestriadas mediales, son de menor diámetro e irrigan la porción externa del globo pálido. Junto con las lenticuloestriadas salen otras pequeñas arteriolas a este nivel de la coroidea anterior, comunicante anterior y además la recurrente de Heubner que irrigan parte de los ganglios de Meynert (Núcleos colinérgicos por excelencia).

Las tuberohipofisarias se derivan de la arteria comunicante posterior e irrigan parte del hipotálamo y tálamo.

Las talamoperforantes se derivan del segmento interpeduncular de la arteria cerebral posterior (ACP), la comunicante posterior y la punta de la basilar, son aproximadamente seis y se encargan de irrigar el tálamo anterior, medial y dorsomedial, tracto mamilotalámico, subtálamo, hipotálamo y núcleo rojo (Figura 1).

Las talamogeniculadas parten de la ACP e irrigan los cuerpos geniculados y tálamo lateral. El resto del tálamo es irrigado por ramas de la coroidea posterior y otras ramas de la ACP.

La autorregulación vascular cerebral se produce en respuesta a las necesidades metabólicas, buscando el equilibrio entre sustancias vasodilatadores como acetilcolina, oxido nítrico, adenina, bradicinina, potasio, magnesio, polipéptido intestinal vasoactivo, prostaglandinas, y sustancias vasoconstrictoras como noradrenalina, serotonina, prostaglandina F, tromboxano A y calcio. Existen diferentes factores que intervienen en la autorregulación cerebral, alterando el adecuado flujo sanguíneo (alteración en la Ley de Poiseuille).

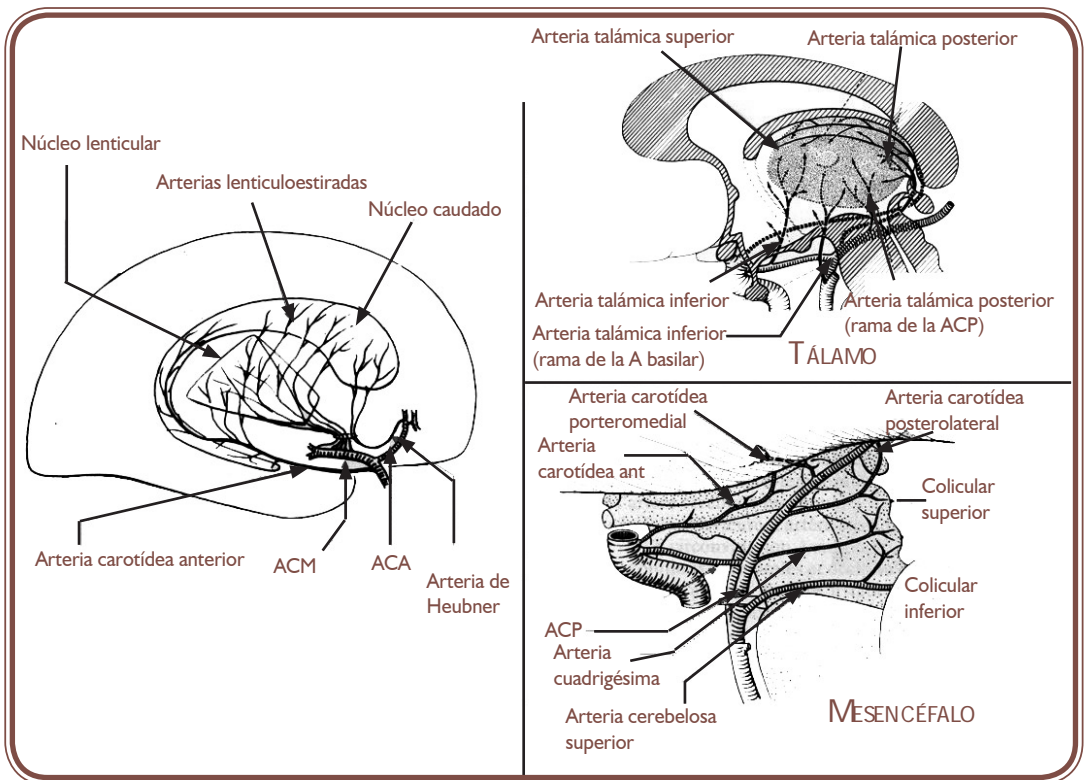


Figura 1. Arterias perforantes de los sistemas carotídeo y vertebral

Con el transcurso de los años las arteriolas cerebrales tienden a volverse tortuosas y elongadas produciendo aumento de los espacios perivasculares y constituyendo un estado criboso (état criblé) que interfiere con el flujo e intercambio metabólico.

También con los años, las paredes de las arteriolas tienden a adelgazarse perdiendo la capa de elastina con aumento en la capa de colágeno y músculo liso, esto conlleva disminución en el calibre efectivo del vaso sanguíneo (arterioloesclerosis hialina por las observaciones al microscopio de luz). La arterioesclerosis es un proceso de envejecimiento normal pero se acelera proporcionalmente con la coexistencia de enfermedades como HTA, DM; tabaquismo, dislipidemia, etc. Afecta principalmente los lóbulos frontal, seguido por el occipital, el parietal y el temporal.

La disminución del calibre de los vasos reduce el flujo sanguíneo, explicando las lesiones perivasculares especialmente de vasos terminales, de la sustancia blanca y empeora cuando existe otros factores como falla cardíaca, arritmias, síncope, apneas, que no permiten un adecuado intercambio metabólico.

La HTA produce adicionalmente microtrombos en las pequeñas arteriolas cerebrales, lipohialinosis y finalmente conducirá a tres tipos de lesiones en el cerebro: ataques vasculares isquémicos (lacunares o de vaso grande), hemorrágicos (ganglios basales, puente, cerebelo) y enfermedad de Binswanger.

La DM aumenta hasta cuatro veces el riesgo de sufrir un evento vascular y dobla el riesgo de sufrir demencia. Los efectos metabólicos como la hiperviscosidad sanguínea, el daño endotelial por oxidación, la pérdida de la función del óxido nítrico, y las alteraciones adicionales por los productos de la glicación y lipoproteínas de baja densidad glicosiladas contribuyen a la alteración de la perfusión cerebral.

El tabaquismo aumenta 1,5 veces el riesgo de demencia, acelera la formación de placas ateromatosas, aumenta la viscosidad sanguínea, el riesgo de hipercoagulabilidad, los niveles de fibrinógeno y consecuentemente la formación de placas en las arterias de mediano calibre como las carótidas. Los radicales libres liberados por el tabaquismo dañan el endotelio, aumenta las sustancias vasoconstrictoras y disminuyen las vasodilatadoras, aumentan la agregabilidad plaquetaria y leucocitaria por medio de la expresión de citocinas, e interfieren en el metabolismo de la homocisteína aumentando sus niveles. Los resultados en lo cognitivo se observan hacia los 45 años y se manifiestan también en la actividad psicomotora y en la velocidad mental presentando lentitud física y bradipsiquia.

Todo lo anterior asociado a la respuesta inflamatoria normal en cualquier proceso tóxico metabólico (liberación de radicales libres, aminoácidos excitatorios como el glutamato), se traduce en daño neuronal cortical o de circuitos neuronales que a su vez, producirá cambios cognitivos y conductuales proporcionales al tamaño y ubicación de la lesión de la misma. Los daños subcorticales pueden eventualmente lesionar vías colinérgicas importantes, causando déficits focales o difusos, que inicialmente se pueden comportar como síndromes lacunares.

Como se ha mencionado, un tercio de los pacientes que han sufrido un ACV desarrollan demencia, y aquellos que presentan un evento cerebrovascular tienen nueve veces más riesgo de desarrollar demencia que aquellos que nunca lo han sufrido. La acumulación sostenida de las lesiones por múltiples infartos especialmente corticales conlleva alteraciones difusas cognitivas y conductuales que ayudarán a clasificar los tipos de DV.

La DV es consecuencia de lesiones crónicas, sostenidas de un vaso grande o múltiples vasos pequeños corticales o subcorticales; por eventos hemorrágicos o embólicos que lesionan las vías colinérgicas y los centros cognitivos, con tamaños que varían desde un cm en las vías colinérgicas estratégicas hasta 50 cms por lesión acumulada. La forma más común de demencia vascular es la demencia multiinfarto, que afecta los territorios de las principales arterias cerebrales y que irrigan territorios corticosubcorticales. Menos frecuente es la demencia por infarto estratégico, que usualmente se localiza en sitios relevantes de las vías cognitivas colinérgicas. La demencia por afeción de vasos pequeños, se atribuye usualmente a infartos lacunares o lesiones múltiples de sustancia blanca (enfermedad de Binswagner o leucoencefalopatía isquémica periventricular).

La aterosclerosis afecta las capas subíntima e íntima de las arteriolas cerebrales, los depósitos de colesterol acompañados de reacción inflamatoria se observan en arterias que usualmente se asocian a tromboembolismos arterio-arteriales y grandes infartos córtico subcorticales.

CLÍNICA Y PARACLÍNICOS

La queja usual de los familiares, allegados e incluso de los mismos pacientes con demencia vascular, es la sensación de que no son los mismos, que observan cambios inicialmente sutiles y después importantes de las funciones mentales, y lo asocian desde que presento un ACV, después de una cirugía mayor (especialmente del sistema vascular) o después de enfermedades sistémicas que usualmente requirieron hospitalización. Pueden referir apatía, depresión, abulia, aislamiento, cambios en la personalidad, inhibición social, bradipsiquia, incapacidad para desarrollar problemas simples, apraxias, disminución de la capacidad de planear y ejecutar, inseguridad, alteraciones motoras adicionales a las que presentó durante el evento, incontinencia urinaria o urgencia urinaria, cambios y empeoramiento en el patrón de la marcha entre otras. El deterioro usualmente es escalonado y en cuestión de días puede presentar fluctuaciones importantes con incapacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria o básicas cotidianas, incluyendo inhabilidad para bañarse, vestirse, utilizar el inodoro, usar el teléfono, e incluso comer. Un gran porcentaje de estos pacientes terminan con diagnóstico de síndrome de desacondicionamiento, o secuelas de enfermedad cerebrovascular sin ofrecer opciones diagnósticas diferentes limitando las alternativas de ayuda.

Es importante resaltar que estos pacientes pueden tener preservada la memoria pero muestran un deterioro de la función ejecutiva que inicialmente puede ser leve, como se ha mencionado es una de las diferencias con respecto a la EA (Tablas 3 y 4).

El abordaje es el mismo para todo paciente en quien se sospeche demencia; debe tener una historia clínica completa que debe incluir información de los acompañantes y cuidadores e información dada por el paciente, enfatizando tiempo de evolución, síntomas principales, relación de eventos con el inicio de los síntomas y los cambios físicos, emocionales, conductuales y afectivos observados. Es importante anotar todos los antecedentes, especialmente los que tienen que ver con los factores de riesgo mencionados y adicionalmente aquellos que puedan indicar otro tipo de demencia. Antecedentes que pudieran ser a veces poco importantes como ulcera gástrica, cirugías gástricas, pueden ser el primer paso para diagnosticar posteriormente una demencia por déficit de folatos. Otros antecedentes importantes son alcoholismo, anemias,

Tabla 3. Diferenciación entre EA y DV.

Enfermedad de Alzheimer (EA)	Demencia Vascular (DV)
Predominio en mujeres	Más Frecuente en hombres
Sin signos focales	Signos focales (usual), trastorno de la marcha, extrapiramidalismo, Disartria
Apatía leve	Cambios de personalidad con abulia, apatía, aislamiento.
Memoria alterada	Memoria con leves alteraciones que mejora con claves
Trastorno conductual leve-moderado	Trastornos conductual importante
Rasgos psicóticos (alucinaciones)	Labilidad emocional Depresión frecuente
Alteración de esfínteres solo en estadios avanzados.	Urgencia miccional

Tabla 4. Diferenciación entre EA Y DV defectos cognitivos.

Enfermedad de Alzheimer	Demencia Vascular
Incapacidad o dificultad en el aprendizaje	Síndrome disejectivo
Olvidos frecuentes	Alteración en la programación
Dificultad en el reconocimiento (agnosias)	Procesos lentos
Memoria no mejora con claves	Mejora con claves de reconocimiento y facilitación
Intrusión en el pensamiento	Disminución de la fluidez verbal
Anomia	Dificultades en el aprendizaje
Desorientación	Olvidos menores
Defectos visoespaciales	Inatención
Alteración en memoria episódica	Perseveración y ecolalia

hemorragias, drogadicción, hipoacusias, problemas renales, enfermedades hepáticas, Parkinson. Debe hacerse también una cuidadosa revisión por sistemas. De ser posible se deben revisar las epicrisis de las hospitalizaciones previas y los listados de medicamentos que ha tomado y toma en el momento de la consulta.

El examen físico empieza desde antes de que el paciente empiece a hablar, observando el aspecto general, vestido, limpieza, modales, gestos, expresiones y lenguaje utilizado. Los pacientes con DV tienden a ser apáticos y al mutismo, son poco expresivos, tienen alteraciones en la marcha, son poco aseados y usualmente el acompañante los impulsa a hablar y responder. El paciente con EA usualmente es diferente y se presenta amable, bien vestido, con lenguaje coherente y dispuesto a colaborar.

Debe tomarse la TA adecuadamente y cada sistema debe revisarse haciendo énfasis en los sistemas cardiovascular y pulmonar. El examen neurológico además de las pruebas neuropsicológicas de las cuales hablaremos después, comprende un adecuado fondo de ojo que indique posible daño vascular crónico (hilos de plata o cobre, exudados, hemorragias retinianas, cruces arteriovenosos), examen de movimientos oculomotores especialmente movimientos de superversión de la mirada, asimetrías faciales, disartrias por lesión de pares bajos, alteraciones en motricidad y coordinación, apraxias, reflejos asimétricos, alteraciones en la marcha, búsqueda de reflejos de liberación frontal, signos extrapiramidales. Una pequeña aproximación hacia

la búsqueda de alteraciones neurológicas y que muestra funciones de planeación, ejecución, motricidad coordinación, es pedirle al paciente que repita la prueba de la “melodía cinética de Luria” que se hace pidiéndole que cambie rápidamente un patrón de movimiento a otro: muéstreme la palma, haga un puño, haga un círculo.

Aunque las pruebas neurosicológicas deben ser aplicadas por los neuropsicólogos, en la consulta se deben realizar aquellas que nos indiquen que tipo de demencia puede tener el paciente, y si ya tenemos una sospecha diagnóstica enfocarla aun más. Inicialmente el minimal ayuda para observar memoria, praxias, lenguaje, habilidad construccional y orientación, pero no es un buen examen para observar la función ejecutiva, es básico para detectar alteraciones corticales pero no subcorticales o frontales. El test del reloj que puede ser medido de diferentes maneras, da una idea de la función ejecutiva. Adicionalmente dados los diagnósticos diferenciales debe realizarse una escala de depresión que puede ser la de Hamilton o en caso de ancianos la escala de depresión geriátrica de Yesavage. La escala de Hachinski con más de 30 años de existencia puede dar luces en la diferenciación entre DV, EA y demencia mixta.

Todo paciente con demencia debe tener una neuroimagen, preferiblemente una resonancia que ayude a medir el tamaño acumulado de lesión, y permita ver claramente posibles lesiones en regiones temporales (usualmente con artificios en la tomografía). Debe realizarse una punción lumbar que descarte meningitis crónicas, deben medirse los niveles de vitamina B12, ácido fólico, TSH, VIH, VDRL y química y cuadro hemático que ayuden a descartar encefalopatías, posible *delirium*, hipotiroidismos u otras demencias potencialmente tratables.

TIPOS DE DEMENCIA VASCULAR

La demencia vascular se ha subdividido en varios tipos acorde al cuadro clínico observado, el origen y ubicación de las lesiones, la evolución de la enfermedad junto con el manejo y la prevención de los factores de riesgo. Las diferencias también se observan en los exámenes de neurorradiología y neuropsicologicas que ayudan a establecer los territorios afectados y a mejorar el diagnóstico. Puesto que, aun el concepto de DV es objeto de debate, la literatura mundial no es clara en cuanto a las clasificaciones establecidas. El enfoque se hace con el fin de conocer y prevenir los factores de riesgo y se puede hacer de acuerdo a la clínica o al territorio afectado: demencia multiinfarto o cortical, demencia por infartos estratégicos y demencia vascular subcortical.

DEMENCIA VASCULAR CORTICAL O MULTIINFARTO

Se produce por lesiones de vaso grueso o múltiples lesiones de vaso pequeño corticales y subcorticales, usualmente en paciente con cardiopatías que producen émbolos, o hipoperfusión cerebral, en grandes cirugías, por infartos isquémicos o de territorios limitrofes. También en casos de hemorragias parenquimatosas con compromiso de vías colinérgicas cruciales.

Clínicamente se manifiestan con síndromes cognitivos y por alteraciones en memoria usualmente leves, disfunción ejecutiva, afasias, apraxias, agnosias, trastornos visoespaciales, y construccionales. Este es el caso del paciente que ha presentado previamente un ACV con manifestaciones focales ya sea del lenguaje, visuales, motoras, sensitivas, o de la marcha. Uno de los criterios es que el cuadro de demencia empieza a ser observado tres meses después del

ataque vascular, puede ser agudo y en ocasiones escalonado, ocasionalmente con estacionamiento del cuadro o con evolución progresiva.

DEMENCIA VASCULAR POR INFARTO ESTRATÉGICO

El mecanismo vascular se da por obstrucción de un vaso grueso ya sea por embolismo, trombosis o hipoperfusión sostenida con grandes infartos territoriales que comprometen corteza y sustancia blanca subyacente, usualmente compromiso de la arteria cerebral media o posterior que involucran vías colinérgicas o centros estratégicos de las regiones temporomesiales, hipocampos, núcleos basales o de Meynert, tálamo, región frontocingular, giro angular, región anterior de la rodilla de la cápsula interna. Clínicamente se manifiesta además de las secuelas del gran evento vascular (en caso de que se presente), por síndromes cognitivos variables y ocasionalmente regresivos dados por abulia, apatía, hipomodulación y falta de iniciativa, perseveración, afasias o disfasias, alteraciones en memoria, confusión, síndrome de Gerstman, agrafia, alexia. Este cuadro puede ser fácilmente confundido por un trastorno depresivo o adaptativo y ser tratado como tal, sin presentar mejoría. Otro diagnóstico que se debe descartar es una EA o demencia mixta puesto que las principales características corresponden a deterioro cognitivo.

DEMENCIA VASCULAR SUBCORTICAL

Esta demencia se caracteriza por presentar obstrucción de vaso pequeño, por mecanismos embólicos arterioarteriales, o por hipoperfusión/hipoxia sostenida, con lesión de sustancia blanca difusa o confluyente. Se observa leucoaraiosis, desmielinización, *etat cribble*, pérdida axonal, gliosis, infartos lacunares, necrosis laminar, atrofia granular o infarto incompleto de sustancia blanca.

Inicialmente el paciente puede presentar episodios menores de piramidalismo, signos de extrapiramidalismo, trastornos de la marcha, urgencia e incontinencia urinaria, disartria, disfagia, labilidad emocional y depresión. El 60 por ciento de los pacientes presentan un cuadro lento, 30 por ciento agudo y 10 por ciento no está claro, usualmente es escalonado o gradual, solo un 13 por ciento presenta un episodio único sin progresión. Los defectos cognitivos se caracterizan por un síndrome disejecutivo con dificultad en la programación, iniciación, planificación, organización, ejecución de actividades, problemas conductuales y defectos en la abstracción. Los problemas de memoria se presentan con dificultades en la evocación, olvidos menores, los cuales mejoran cuando se les da claves de reconocimiento. Aunque la clínica es variada y puede confundirse con otros tipos de demencia, la disfunción ejecutiva y las dificultades en planeación hacen que el diagnóstico se pueda soportar sin lesiones vasculares típicas.

PREVENCIÓN DE LA DEMENCIA VASCULAR

La mayoría de las demencias son potencialmente prevenibles, aun más conociendo los factores de riesgo comunes tales como diabetes e hipertensión. De otro lado tanto la DV como las demás enfermedades cerebrovasculares está influenciada por factores de riesgo ya conocidos:

- Edad
- Nivel educativo y estatus socioeconómico
- Ejercicio
- Obesidad
- Accidente cerebrovascular
- Hipertension
- Diabetes mellitus
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Niveles de vitamina B12, ácido fólico y homocisteína
- Enfermedades cardíacas, fibrilación auricular y otras arritmias especialmente asociadas a bajo gasto
- Antiagregación e hipolipemiantes
- Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño.
- Niveles de fibrinógeno
- Infecciones crónicas

Existen otros factores que influyen con menor impacto, estudios recientes han demostrado que el estrés, el exceso de trabajo, el nivel de polución y la exposición a polutantes son factores delétereos, entre tanto que una dieta con ingesta de frutas, verduras, vino tinto, aceite de olivas (dieta mediterránea) son factores benéficos.

EVIDENCIA DE TRATAMIENTOS PARA LA DEMENCIA VASCULAR

El tratamiento de las demencias se ha enfocado principalmente en prevenir el deterioro cognitivo, y permitir una mayor funcionabilidad en los pacientes. De acuerdo a múltiples estudios aleatorizados, doble ciego controlados, se ha comprobado los efectos benéficos no solo en el área cognitiva sino también en la conductual de los medicamentos anticolinesterásicos y de los antagonistas de los receptores NMDA del glutamato. Aunque la tacrina fue la primera molécula autorizada por la FDA, debido a la toxicidad hepática fue retirada rápidamente del mercado. Después fue el donepezilo que inhibe selectivamente la acetilcolinesterasa, con el cual se han realizado la mayoría de estudios y han mostrado mejoría en la función cognitiva y conductual de la EA. La galantamina ha mostrado un doble efecto inhibiendo no solamente la acetilcolinesterasa sino también estimulando selectivamente los receptores nicotínicos. La rivastigmina es el tercer medicamento autorizado e inhibe no solamente la acetilcolinesterasa sino también la butirilcolinesterasa que se encuentra en mayor concentración en el hipocampo y corteza entorrinal.

Los estudios que demuestran el beneficio en la DV se han realizado principalmente con donepezilo y aunque hay estudios pequeños con galantamina y rivastigmina la evidencia es menos significativa. Dos estudios asignados al azar, doble ciego, controlados, en más de 1200 pacientes con DV leve a moderada según los criterios NINDS-AIREN (con las más alta especificidad y sensibilidad), comparando placebo vs. donepezilo 5 ó 10 mg día y seguidos durante seis meses, demostraron un menor deterioro en los pacientes del grupo donepezilo.

De otro lado, un estudio iniciado con galantamina en 592 pacientes con DV, también con los criterios del NINDS-AIREN y las mismas exigencias del estudio anterior, y a quienes se les aplicaron el ADAS-cog, el CIBIC plus y el ADA mostraron una leve mejoría en los 294 pacientes con medicamento que terminaron el estudio, comparado con los 163 que recibieron placebo. Este estudio inicial de seis meses, posteriormente se extendió por otros seis meses y se observó un efecto benéfico sostenido demostrado por las escalas neuropsiquiátricas.

En cuanto a la rivastigmina, los estudios realizados son abiertos y aunque han mostrado beneficios sin deterioro en las escalas aplicadas, no hay suficiente evidencia.

Teóricamente debido a la doble acción ofrecida por la rivastigmina y la galantamina, el beneficio debe ser mejor o igual al encontrado con el donepezilo.

La memantina se ha utilizado también en estudios abiertos y controlados con números bajos de pacientes, los resultados también han mostrado estabilización o mejoría de las escalas neuropsiquiátricas. Cochrane en mayo de 2005 mostró en su base de datos que la memantina provee beneficios tanto en el área cognitiva como conductual, pero no se mostraron escalas clínicas globales.

En diferentes regiones del mundo se han utilizado múltiples fármacos de origen sintético y natural para el tratamiento de la demencia, entre los que se cuentan vasodilatadores, antiagregantes, anticoagulantes, derivados del cornezuelo de centeno, moduladores de la reología sanguínea, neuroprotectores sintéticos y vegetales, vitaminas y nutrientes, etc. algunos han mostrado beneficios leves pero sin mayor grado de evidencia, entre tanto otros se han utilizado y siguen utilizando dentro de la cultura popular (Tabla 5).

Hay que tener en cuenta que debido a la heterogeneidad de los casos, y a la diversidad de objetivos establecidos en los estudios el grado de evidencia es pobre. Se requiere pues una adecuada selección de casos, con entornos clínicos adecuados y objetivos clínicos bien definidos para establecer la real incidencia de fármacos no solo de los ya conocidos anticolinesterásicos y de la memantina, sino también de los nuevos.

Los nuevos enfoques en la prevención y tratamiento de la demencia se basan en la neurogenética y terapias con células madre y fibroblastos.

Tabla 5. Algunos fármacos sin nivel de evidencia utilizados en la demencia vascular.

Trifusal	Aspirina	Nicergolina	Hirudina
Ciclandelato	Hidergina	Mesilato de codergocrina	Vilabirudina
Posatirelina	Vincamina	Acido nicotínico	Ximelagatran
Piracetam	Piritinol	Choto-san	Nicardipino
Nefiracetan	Denbufilina	Jiannaoyishi	Cerebrolisina
Oxiracetam	Buflomedilo	Vinpocetina	Nimodipino
Pentoxifilina	Naftidrofurilo	DHEA	Lacidipino
Propentofilina	Ginkgo biloba	Ancrod	Fasudil
CDP-colina	Sulodexide	Argatroban	

LECTURAS RECOMENDADAS

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- **Erkinjuntti T, Lilienfeld S.** Galantamine shows efficacy in patients with Alzheimer's disease with cerebrovascular disease or probable vascular dementia. *Neurology* 2001;56 (Suppl 3):A340.
- **Furuta A, Ishii N, Nishihara Y et al.** Medullary arteries in aging and Dementia. *Stroke* 1991; 22: 442-446.
- **Lawrence H, Kukull W, Mayeux R,** Atherosclerosis and AD: Analysis of data from the US National Alzheimer's Coordinating Center. *Neurology*, 2005, 64: 494-500.
- **Perdomo CA, Pratt RD,** Donepezilo and the 307 and 308 study group. *Neurology* 2002;56:A382.
- **Rocca WA, Hofman A, Brayne C et al;**The prevalence of vacular dementia in Europe: Facts and Fragments from 1980-1990 studies. EURODEM.Prevalence Research Group: *Ann Neurol* 1991: 30: 817-824.
- **Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al.** Vascular Dementia: Diagnostic Criteria for Research Studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
- **Rosner SS, Rothon AL, Ono M, Barry M.** Microsurgical Anatomy of the anterior Perforating Arteries. *J Neurosurg.* 1984; 61: 468-485.
- **Vermer SE, Prinds ND, den Heijer T et al.** Silent brain infarcts and the risk of Dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215-1222.