Capítulo 1
Demencias: concepto y clasificación

M. S. Barquero Jiménez
M. A. Payno Vargas

Demencia: concepto y clasificación

Se define como demencia un deterioro de funciones cognitivas que es capaz de afectar las actividades funcionales del paciente de forma suficientemente intensa como para interferir con su vida social o laboral normal. Este enunciado es muy similar a la habitual definición de las demencias, pero difiere de ella en dos puntos que los autores estiman como fundamentales aunque parezcan sutiles. La primera es que la definición que se encuentra en la mayoría de los libros requiere que el defecto cognitivo sea suficientemente grave como para impedir una vida social o laboral normal y en la que encabeza este texto se limita a decir que interfiere con su vida social o laboral, porque si se es estricto en exigir que *impida* una vida normal, estaremos diagnosticando a los pacientes en un estado evolutivo excesivamente avanzado como para poder adoptar medidas terapéuticas en el momento en que tienen su mayor eficacia, no tanto en el momento actual como especialmente en el futuro, cuando se disponga de tratamientos que sean capaces de modificar la fisiopatología de la misma.

El otro hecho que diferencia esta definición de las que aparecen en la mayoría de los textos es que en la enunciación que se ofrece no aparece la palabra «memoria». Si bien es verdad que la enfermedad de Alzheimer presenta como síntoma predominante e inicial la pérdida de memoria, este hecho no es aplicable a la totalidad de las demencias, degenerativas o no, y muchas de las personas que trabajan en el mundo de las demencias piensan que estas definiciones deben cambiarse.

Probablemente la inexactitud habida hasta ahora en la definición estuvo condicionada por el hecho de que la demencia más incidente y prevalente es la de la enfermedad de Alzheimer y es la clínica de ésta la que condiciona en gran medida su elaboración. Sin embargo, existen muchas demencias degenerativas, por ejemplo la afasia primaria progresiva, transmisibles como la enfermedad de Jakob-Creutzfeldt o secundarias a otras enfermedades sistémicas (por ejemplo, la que

aparece en el hipotiroidismo, en la que los síntomas iniciales suelen ser apatía y trastornos del comportamiento antes que la pérdida de memoria). Por tanto, parece importante insistir sobre el hecho de que un paciente que presenta un defecto de sus funciones cognitivas que le dificultan su vida habitual debiera ser considerado sospechoso de presentar una forma inicial de demencia.

Asimismo, parece necesario recordar que esta definición supone una disminución de las capacidades cognitivas del sujeto en relación con un nivel previo, pero esto no presupone cronicidad o irreversibilidad del proceso.

Dado que las demencias degenerativas primarias son las más frecuentes en la práctica clínica cotidiana y que sólo pueden ser diagnosticadas con certeza tras un estudio anatomopatológico, es necesario utilizar criterios diagnósticos que ofrezcan una sensibilidad y especificidad aceptables; sin embargo, los estudios de la literatura en los que se evalúan los datos publicados en grandes series ponen de manifiesto que, en conjunto, todos ellos son mejorables.

La Academia Americana de Neurología, en un reciente artículo publicado en mayo de este año [1] en que realiza una revisión basada en la evidencia del diagnóstico de la demencia, recomienda la utilización rutinaria de los criterios *Diagnostic and Statistical Manual*, 3.ª edición revisada (DSM-IIIR) [2] –no modificados en la edición del DSM-IV– para el diagnóstico del síndrome demencia (que incluye los dos parámetros evitados en este texto). El motivo de esta recomendación es porque el rango kappa es bueno o muy bueno, dando cifras desde 0,5 a 0,9; nosotros aceptamos inicialmente este instrumento como válido y útil, fundamentalmente porque no disponemos de otro mejor y uno de nuestros objetivos debe ser elaborarlo.

De alguna manera relacionado con lo que se exponía anteriormente, uno de los conceptos sobre los que han existido más debates y definiciones-redefiniciones en los últimos años es lo que llamamos deterioro cognitivo mínimo, que define a aquellos pacientes que no reúnen criterios diagnósticos de demencia, pero que tampoco pueden ser considerados normales. Dado que existe un capítulo específico para este tema, no profundizaremos más en sus criterios diagnósticos.

Una vez definida la demencia, hay que recordar que es un síndrome y, por tanto, puede ser debido a múltiples etiologías; su clasificación no siempre es fácil, existiendo múltiples formas a utilizar. Una de las más claras por su simplicidad es la que adoptó por consenso el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología para la elaboración de su *Guías en demencias. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio de los pacientes con demencia* [3], documento de imprescindible lectura para las personas que trabajan en el tema. No sólo se ha de adoptar por su claridad, sino que el consenso del Grupo es el mejor argumento para ello.

El Grupo clasifica las demencias en cuatro grandes bloques básicos, que se corresponden con demencias degenerativas primarias, secundarias, mixtas y combinadas.

Demencias degenerativas primarias

Se reserva el concepto de demencia degenerativa primaria para aquellas demencias que no tienen en la actualidad una etiología conocida y que son enfermedades propias del sistema nervioso central.

Dentro de este esquema pueden encuadrarse diferentes subclasificaciones, pero en el epígrafe de las demencias degenerativas la más práctica es la que clasifica la enfermedad por la sintomatología predominante (tabla 1).

Tabla 1

Enfermedades degenerativas en las que predomina la demencia
• Enfermedad de Alzheimer. • Demencia con cuerpos de Lewy. • Degeneración frontotemporal.
Enfermedades degenerativas con trastorno del control motor
• Enfermedad de Huntington. • Enfermedad de Parkinson. • Forma familiar con parkinsonismo de la degeneración frontotemporal. • Parálisis supranuclear progresiva. • Degeneración corticobasal. • Atrofias multisistémicas.
Otras
• Heredoataxias. • Degeneraciones cerebrales focales.

De todas ellas, probablemente por ser la que desde hace más tiempo ha centrado la atención de los investigadores, los criterios mejor validados son los de la enfermedad de Alzheimer, ya que el resto de las demencias degenerativas primarias comienzan a ser bien conocidas en los últimos veinte años. En este sentido, los criterios DSM-IIIR y del *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-AD and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) [4] han demostrado en diferentes estudios una buena sensibilidad para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable (81%, con un rango entre 49-100%), con una menor especificidad (70%, con un rango entre 47-100%). Si el diagnóstico es de enfermedad de Alzheimer posible, mejora la sensibilidad (93%, con un rango entre 85-96%), empeorando notoriamente la especificidad (48%, con un rango entre 32-61%).

Para el resto de las enfermedades degenerativas que presentan como síntoma fundamental la demencia, la sensibilidad y especificidad de los criterios elaborados son peores; así, en el documento citado anteriormente, elaborado por el subcomité de estándares de calidad de la Academia Americana de Neurología [1], consideran que son criterios aplicables, pero que deben ser mejorados.

Como datos representativos hay que citar que la sensibilidad para el diagnóstico de *enfermedad por cuerpos de Lewy difusos utilizando los criterios del Consorcio de Lund y Manchester* [5] es baja (58%, con un rango entre 34-75%), con una buena especificidad (87%, con un rango entre 71 y 94%).

Si se utilizan los criterios del *Consorcio de Lund y Manchester para el diagnóstico de demencia frontotemporal* [6], la sensibilidad también es baja, entre un 63% y un 73%, con una especificidad bastante mejor, entre un 97% y un 100%.

Demencias secundarias

Este epígrafe de demencias secundarias cubre dos grandes capítulos: la demencia vascular, individualizada por su frecuencia, y las restantes demencias secundarias.

La *demencia vascular* también puede subclasificarse desde diferentes puntos de vista, pero la más adecuada nos parece relacionada con el mecanismo de producción, siendo fundamentalmente las provocadas por mecanismos isquémicos o hipóxico-isquémicos y las de causa hemorrágica.

Sin embargo, es necesario recordar que independientemente del mecanismo de producción de la lesión en la patología cerebrovascular, la propia topografía lesional es un condicionante fundamental de la aparición de los síntomas. Por tanto, la clasificación de la demencia vascular engloba tres grandes mecanismos para causar la aparición del síndrome demencia. Si se considera que la demencia es secundaria a mecanismos isquémicos, existen tres grandes grupos. El primero sería el que se relaciona con la aparición de una demencia relativamente aguda en los tres meses siguientes a un infarto cerebral localizado en lo que se ha denominado «áreas críticas» (como cabeza del caudado y tálamo). La peculiaridad de este fenómeno es que la demencia puede aparecer tras un infarto único. El segundo mecanismo sería la presencia de múltiples infartos que sumen un volumen suficiente de corteza cerebral dañada. El tercer mecanismo sería la presencia de infartos lacunares múltiples en sustancia blanca o lesiones extensas periventriculares, causadas por enfermedad de pequeño vaso (tabla 2). Desde el punto de vista clínico es fácil deducir que los síntomas en estos pacientes pueden ser muy diferentes, adoptando un patrón semiológico de demencia cortical, demencia de perfil frontosubcortical o un patrón mixto entre ambos.

Los criterios que se recomiendan para el diagnóstico de demencia vascular son los del *National Institute of Neurologic Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN), que presentan una sensibilidad

Tabla 2

Isquémicas
• Demencia por infarto estratégico.
• Demencia multiinfarto.
• Demencia por enfermedad de pequeños vasos.
Isquémico-hipóxicas
• Encefalopatía anoxicoisquémica.
• Infartos incompletos de sustancia blanca.
• Infartos de territorio frontera.
Hemorrágicas
• Hemorragia subaracnoidea.
• Hematoma cerebral.
• Hematoma subdural crónico.

escasa en los diferentes estudios (50%, con un rango entre 20-89%), pero con alta especificidad (87%, con un rango entre 64-98%).

La clasificación de las *demencias secundarias no vasculares* es larga y compleja, por lo que se señalará la importancia de pensar en ellas ante un paciente con demencia, y simplemente se mencionará las causas más importantes, agrupándolas de la forma más sencilla posible en grandes grupos etiológicos (tabla 3).

De cualquier manera, es importante considerar en el momento de realizar el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan demencia que el hecho de encontrar un dato patológico en la analítica no significa necesariamente que el paciente presente una demencia secundaria. En el anciano se calcula que hasta un 5% de los sujetos pueden ser portadores de alteraciones metabólicas como niveles moderadamente bajos de vitamina B_{12} y, pese a todo, la etiología de su demencia puede ser degenerativa primaria tipo Alzheimer. Independientemente de esto, el hallazgo de anomalías analíticas debe ser corregido, ya que estos factores de comorbilidad asociada empeoran el pronóstico de la enfermedad.

Cada una de estas causas en sí misma es muy poco frecuente e incluso la suma de todas ellas constituye una causa rara de demencias. Realmente no existen cifras fiables sobre la incidencia y prevalencia real de cada una de estas enfermedades, ya que los resultados de las series no son equiparables y existe un sesgo importante según la procedencia de las mismas.

De cualquier manera, las más frecuentes son las que se relacionan con una causa endocrinometabólica, carencial y tóxica, incluida la toxicidad inducida por fármacos, que probablemente como causa de empeoramiento del rendimiento cognitivo en sujetos dementes sea más frecuente de lo que reflejan las series.

De las demencias de origen infeccioso presumiblemente la más frecuente en este momento sea la relacionada con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y sus complicaciones.

Considerando en este epígrafe la demencia por priones, por su característica de transmisibilidad, se recomienda la utilización de los criterios de Masters y cols., ya que cuando se utilizan para el diagnóstico de probable enfermedad de Jakob-Creutzfeldt el índice de confirmación por autopsia fue del 97%, y cuando era de posible enfermedad de Jakob-Creutzfeldt era de un 81%.

Aunque son poco frecuentes, no hay que olvidar la posibilidad de encontrar hidrocefalias disreabsortivas, por su carácter parcialmente reversible. Al igual que se decía en el caso de las metabólicas, es importante considerar que muchos pacientes con demencia presentan atrofia de predominio subcortical que pueden hacer difícil el diagnóstico diferencial con la hidrocefalia utilizando pruebas de neuroimagen convencional. Se recuerda, asimismo, que no todos los pacientes con hidrocefalia mejoran tras la colocación de una válvula, por lo que hay que asegurar razonablemente el diagnóstico y plantearse la evacuación de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar para valorar la respuesta clínica antes de plantearse un tratamiento neuroquirúrgico que presenta morbimortalidad.

Una de las demencias que aparece en el adulto joven es la relacionada con traumatismos craneoencefálicos, ya sea postraumática o pugilística, tal y como se denomina a la demencia asociada a traumatismos craneoencefálicos de repetición.

Tabla 3

Demencia de origen endocrinometabólico • Hipo-hipertiroidismo. • Hipoglucemia crónica. • Encefalopatía hepática. • Encefalopatía urémica. • Encefalopatía hipercápnica-hipóxica. • Hipo-hiperparatiroidismo. • Hipo-hiperfunción suprarrenal. • Porfirias.
Errores congénitos del metabolismo en el adulto • Leucodistrofias. • Lipodistrofias. • Enfermedades de depósito. • Encefalopatías mitocondriales.
Origen carencial • Déficit de vitaminas del grupo B, especialmente B_{12}. • Déficit de ácido fólico. • Otros.
Origen tóxico • Demencia alcohólica. • Intoxicación por metales pesados. • Intoxicación por compuestos orgánicos. • Otros.
Demencia por fármacos • Litio. • Fármacos antineoplásicos. • Fármacos anticomiciales (fdifenilhoidantoína, ác. valproico). • Otros (benzodiacepinas, barbitúricos, antidepresivos, analgésicos, propranolol, cimetidina, etc.).
Demencia de origen infeccioso • Infecciones bacterianas. • Infecciones fúngicas. • Infecciones víricas. • Infestaciones parasitarias. ***Con presentación clínica:*** • Aguda. • Subaguda-crónica.

Tabla 3 Continuación

Demencia por priones ***Características tumorales-Infecciosas*** • Abscesos cerebrales. • Empiemas.
Demencia por enfermedades que cursan con fenómenos expansivos intracraneales • Hidrocefalia crónica del adulto. • Hidrocefalia disreabsortiva. • Tumores cerebrales primarios o secundarios.
Demencia asociadas a procesos neoplásicos sistémicos ***Por patología desmielinizante*** • Esclerosis múltiple. • Otras.
Por alteraciones del colágeno y vasculares • Lupus eritematoso sistémico. • Artritis reumatoidea. • Arteritis de Horton. • Sarcoidosis. • Síndrome de Sjögren. • Otras.
Por traumatismos craneales • Demencia postraumática. • Demencia pugilística. • Hematoma subdural crónico.
Demencia en enfermedades psiquiátricas • Depresión. • Psicosis crónicas.
Otras • Demencia por agentes físicos. • Demencia postradioterapia.

Las otras etiologías, como son los defectos congénitos del metabolismo en el adulto, tumorales, paraneoplásicas o las asociadas a vasculitis, son raras. Aunque la demencia asociada a enfermedades desmielinizantes son escasas, es relativamente frecuente la aparición de trastornos del ánimo y de la conducta en pacientes con lesiones extensas de sustancia blanca, como expresión de síntomas asociados a deterioro de funciones cognitivas de perfil frontosubcortical.

Hay que mencionar específicamente las demencias relacionadas con patología psiquiátrica, ya que existe la impresión (que sostiene el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias) de que la demencia depresiva no debe considerarse una «pseudodemencia»; sería una

demencia que causaría en el paciente una alteración de sus funciones cognitivas, dificultándole realizar una vida normal, reversible con tratamiento farmacológico. Se ha de recordar nuevamente que los pacientes con demencia degenerativa primaria pueden presentar depresión como comorbilidad que debe tratarse siempre.

Demencias combinadas

Se consideran demencias combinadas aquellas en las que se detecta más de un factor etiológico.

En la clasificación adoptada por el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias se consideran dos subgrupos: el de las demencias mixtas, término tradicionalmente reservado para la asociación de demencia vascular con demencia degenerativa primaria, y el de otras demencias combinadas.

Epidemiología

En la actualidad no disponemos de datos definitivos sobre la epidemiología de las demencias en nuestro propio medio, pero sí tenemos datos bastante adecuados sobre la incidencia (número de casos nuevos diagnosticados en un período de tiempo concreto, habitualmente un año) y la prevalencia (número de personas afectadas en un grupo de población determinado en un momento concreto) de algunos tipos de demencia, especialmente de la enfermedad de Alzheimer [9-14].

Pese a todo, se carece de datos reales en otras demencias degenerativas, en parte condicionados por la escasez de estudios necrópsicos que se realizan. En las demencias degenerativas este dato epidemiológico definitivo sólo puede obtenerse con la confirmación del diagnóstico por necropsia [13-15].

La prevalencia global de demencias varía según las series, entre un 5% y un 14,9% en nuestro país, pero la gran mayoría de las series dan cifras entre el 7-8%. Los datos del estudio EURODEM mostraron que el número de casos por 100.000 habitantes se duplicaba cada cinco años, hasta alcanzar cifras de prevalencia global de 10-15%, siendo las formas severas el 4% del total del grupo [16].

De cualquier forma, las cifras de los estudios poblacionales realizados parecen ofrecer unas cifras bastante aproximadas a la realidad con respecto a la incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer, con una incidencia anual media de 123 casos nuevos/100.000 habitantes-año, aumentando sustancialmente con la edad, siendo su incidencia de 7,2% en la población de más de 75 años, y su prevalencia global, 10-15%.

Como se mencionaba, la prevalencia de las demencias aumenta de forma exponencial a partir de los 65 años, por lo que es una enfermedad edad-dependiente, siendo la edad el primer condicionante para la aparición de las demencias más frecuentes.

La prevalencia de la enfermedad de Alzheimer presenta una tendencia a aumentar en los últimos años, pero lo más probable es que este dato se relacione con la mejoría de los cuidados

y la mayor supervivencia de los pacientes, y no con un aumento de la incidencia de la enfermedad.

La demencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer, seguida por la demencia con cuerpos de Lewy, que podría ser la responsable de entre un 20-30% de los casos, aunque todavía sigue siendo una enfermedad probablemente infradiagnosticada [17, 18].

La tercera causa de demencias sería la vascular, especialmente si se agrupan las vasculares puras con las mixtas. Pese a todo, su prevalencia no sobrepasaría el 10%. De cualquier forma, esta enfermedad probablemente varíe en su incidencia y prevalencia entre los diferentes países, dependiendo del adecuado control de los factores de riesgo vascular.

La prevalencia real de la demencia frontotemporal en nuestro entorno se desconoce, pero es una enfermedad poco frecuente.

Con respecto a los datos de incidencia y prevalencia de las demencias secundarias, es casi imposible obtener datos reales para cada una de ellas. El conjunto de todas ellas oscila en unas cifras de 9-10%.

Por otra parte, los estudios epidemiológicos revelan la existencia de una prevalencia diferente de alguno de los tipos de demencia, dependiendo del sexo del sujeto, siendo la demencia vascular y la demencia con cuerpos de Lewy más frecuente en el varón y la enfermedad de Alzheimer en la mujer, sin que existan claras diferencias en la demencia frontotemporal.

No se han encontrado claras diferencias en la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en relación con la raza. Sí existen, probablemente estará relacionado con elementos culturales y nutricionales para el control de los factores de riesgo de enfermedad vascular cerebral, diferencias en algunos grupos étnicos para la demencia de origen vascular, habiéndose descrito una mayor frecuencia de la misma en la población japonesa.

Los estudios epidemiológicos no han evidenciado claras diferencias de prevalencia en diferentes áreas geográficas, siendo las cifras muy similares en Europa, y éstas son comparables con las de Estados Unidos si se corrigen los datos de población por edad y sexo.

Existe también una diferencia importante en la incidencia y prevalencia de la enfermedad relacionados con la presencia o no de historia familiar, por lo que los factores genéticos son un factor importante a considerar en el momento de realizar estos estudios.

Un claro ejemplo de este hecho es la enfermedad de Alzheimer de inicio con menos de 60 años. Los casos claramente condicionados por una mutación genética son muy escasos (entre un 2 y un 5%) y los genes implicados son el cromosoma 14 –locus 14q24.3– que codifica la presenilina 1 con al menos 75 mutaciones diferentes, el gen de la proteína precursora del amiloide –cromosoma 21– con las mutaciones más frecuentes ligadas ubicadas en el codon 717, el gen de la presenilina 2 del cromosoma 1 [19-22].

También es importante señalar que cada vez aparecen más descripciones de factores genéticos de riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer (y alguno de ellos parece ser factor de riesgo para otras demencias degenerativas), siendo el ejemplo más conocido el gen APOE ε4 del cromosoma 19. En este caso el ser portador de uno o dos alelos ε4 produce un aumento del riesgo de padecer la enfermedad, así como una tendencia al inicio de la enfermedad en edades más pre-

coces [23, 24]. Existen descripciones sobre la posible implicación de otros genes que pueden ser factor de riesgo de la enfermedad, como el de la catepsina D o el alelo HLA-A2.

La enfermedad de Alzheimer no es la única en la que se ha implicado un factor genético; por ejemplo, en la demencia frontotemporal puede aparecer historia familiar de demencia y su patrón hereditario sería de tipo autosómico dominante con una alteración en el cromosoma 17 (17q21-22) [25].

Anexos

Criterios clínicos de demencia DSM-III-R

Pruebas evidentes de deterioro de memoria a corto y largo plazo

A) Al menos uno de los siguientes síntomas:
- Deterioro en la capacidad de juicio.
- Deterioro en el pensamiento abstracto.
- Otros trastornos en las funciones corticales superiores como afasia, apraxia, agnosia o dificultades en la capacidad constructiva.
- Modificaciones en la personalidad.

B) La alteración en A y B interfiere de forma significativa con las actividades sociales o laborales habituales o en su relación con los demás.

C) No aparece exclusivamente durante el curso de un cuadro confusional.

D) Además, 1 y 2:
1. Demostración de una causa o factor orgánico específico que se estima etiológicamente relacionado con la alteración.
2. En ausencia de tal evidencia, puede presuponerse un factor etiológico orgánico si la alteración no puede atribuirse a ningún trastorno mental no orgánico.

Criterios de diagnóstico clínico de «Demencia con cuerpos de Lewy»

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

B) Dos de los siguientes rasgos primarios son necesarios para el diagnóstico de *probable DCL* y uno para el de *posible DCL*:
1. Fluctuaciones cognitivas con variaciones notables en atención y alerta.
2. Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien estructuradas y detalladas.
3. Rasgos motores espontáneos de parkinsonismo.

C) Rasgos que apoyan el diagnóstico:
1. Caídas repetidas.
2. Síncope.
3. Pérdida de conciencia transitoria.
4. Sensibilidad a los neurolépticos.
5. Delirios sistematizados.
6. Alucinaciones en otras modalidades.

D) El diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:
1. Enfermedad cerebrovascular manifiesta, como signos neurológicos focales o hallazgos de neuroimagen.
2. Evidencia en el examen físico o complementario de otra enfermedad general o cerebral capaz de explicar el cuadro clínico.

Criterios para el diagnóstico clínico de demencia frontotemporal

I. *Criterios esenciales*
   A. Inicio insidioso y progresión gradual.
   B. Trastorno precoz de la conducta social de relación interpersonal.
   C. Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal.
   D. Superficialidad e indiferencia emocional precoces.
   E. Anosognosia precoz.

II. *Manifestaciones que apoyan el diagnóstico*
   A. Comienzo antes de los 65 años.
   B. Agrupación familiar de demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado.
   C. Trastorno de conducta:
      1. Deterioro en el cuidado y en el aseo personales.
      2. Inflexibilidad y rigidez mental.
      3. Distractibilidad e impersistencia.
      4. Conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria.
      5. Conducta estereotipada y perseverativa.
      6. Conducta de utilización.
   D. Alteraciones del habla y del lenguaje:
      1. Alteraciones en la faceta expresiva:
         - Pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje.
         - Habla entrecortada.
      2. Lenguaje estereotipado.
      3. Ecolalia.
      4. Perseveración.
      5. Mutismo tardío.
   E. Signos físicos:
      1. Reflejos de desinhibición cortical.
      2. Incontinencia urinaria.
      3. Acinesia, rigidez, temblor.
      4. Presión arterial baja y lábil.
      5. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora).
   F. Pruebas complementarias:
      1. Exploración neuropsicológica: Alteración intensa en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial.
      2. Electroencefalograma normal en estadios con demencia evidente.
         Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anormalidad de predominio frontal y/o temporal anterior.

III. *Aspectos que excluyen el diagnóstico*
   A. Aspectos clínicos:
      1. Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo.
      2. Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones.
      3. Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia.
      4. Desorientación espacial.

Criterios para el diagnóstico clínico de demencia frontotemporal (continuación)

5. Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento.
6. Mioclonías.
7. Debilidad de tipo corticospinal.
8. Ataxia cerebelosa.
9. Coreoatetosis.

B. Pruebas complementarias:
1. Alteraciones de localización predominantemente postrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional, o lesiones cerebrales multifocales en tomografía computada o resonancia magnética.
2. Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como, por ejemplo, esclerosis múltiple, sífilis, SIDA o encefalitis herpética.

IV. *Datos de exclusión relativa*

C. Alcoholismo crónico.

D. Hipertensión arterial de larga evolución. Antecedentes personales de enfermedad vascular (por ejemplo, angina de pecho, o claudicación intermitente).

Demencia de tipo Alzheimer: criterios diagnósticos DSM-IV

A) La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
1. Deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente).
2. Una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
   a) Afasia (alteración del lenguaje).
   b) Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta).
   c) Agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta).
   d) Alteración de la ejecución (por ejemplo, planificación, organización, secuenciación y abstracción).

B) Los déficit cognoscitivos en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.

C) El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo contínuo.

D) Los déficit cognoscitivos de los criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores:
1. Otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit de memoria y cognoscitivos (por ejemplo, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral).
2. Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (por ejemplo, hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B_{12} y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH).
3. Enfermedades inducidas por sustancia.

E) Los déficit no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.

F) La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del eje I (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Criterios diagnósticos de demencia vascular según los grupos NINDS-AIREN y ADDTC

Demencia vascular probable	
– Demencia: deterioro cognitivo de:	• Memoria + 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 de conciencia.
	• Delirium o psicosis.
	• Afasia severa.
	• Trastornos sensomotores que impidan el examen.
– Enfermedad cerebrovascular:	• Signos exploratorios + hallazgos de neuroimagen.
– Datos de neuroimagen:	• TAC o RNM característicos.
	• Infartos múltiples de grueso vaso.
	• Infarto único estratégico.
	• Lagunas múltiples basales o en s. blanca.
	• Leucoaraiosis extensa periventricular.
– Relación demencia-enfermedad cerebrovascular:	• Siempre.
	• Inicio tras ictus (tres meses) o
	• Deterioro brusco o
	• Curso escalonado o fluctuante.
Demencia vascular posible	
– Demencia:	+.
– Enfermedad cerebrovascular:	• Signos exploratorios.
	• Ausencia de neuroimagen confirmatoria o
	• No relación temporal clara demencia-ictus o
	• Inicio insidioso y curso variable.
Demencia vascular segura	
– Demencia vascular probable	+
– Evidencia clínica de demencia.	
– Lesiones vasculares histológicas	+
– Ausencia de: lesiones degenerativas	Por encima de los límites de la edad.
Otros trastornos clínicos	+
Patológicos	+
Datos que apoyan el diagnóstico de demencia vascular probable	
– Múltiples infartos en regiones con funciones cognitivas.	
– Múltiples isquemias cerebrales transitorias.	
– Factores de riesgo vascular (HTA, cardiopatía, diabetes).	
– Puntuación alta en la escala de Hachinski.	
– Trastornos tempranos de la marcha	+

Criterios diagnósticos de demencia vascular según los grupos NINDS-AIREN y ADDTC (continuación)

– Inestabilidad y caídas frecuentes	+
– Incontinencia y urgencia urinarias	+
– Parálisis pseudobulbar	+
– Cambios de personalidad y estado de ánimo	+
– Depresión, abulia, incontinencia emocional	+
– Retardo psicomotor	+
– Leucoaraiosis excesiva para la edad.	
– Cambios focales en EEG, SPECT, PET, RNM…	
Datos que cuestionan el diagnóstico de demencia vascular probable	
– 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	+

Bibliografía

1. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56:1143-1153.
2. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3.ª ed., revisada. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.
3. Guías en demencias: *Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio de los pacientes con demencia*. Ed. Masson, 1999.
4. McKhann G, Drachman D, Folstein M, y cols.: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34:939-944.
5. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, y cols.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47:1113-1124.
6. Miller BL, Ikonte C, Ponton M, y cols.: A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology* 1997; 48:937-942.
7. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, y cols.: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43:250-260.
8. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, y cols.: Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979; 5:177-188.
9. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, y cols.: Frecuency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurol* 1991; 30:381-390.
10. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, y cols.: Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham Study. *Neurology* 1993; 43:515-519.
11. Launer LJ: Overview of incidence studies of dementia conducted in Europe. *Neuroepidemiology* 1992; 11:(supl. 1):2-13.
12. The Canadian Study of Health and Aging: risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology* 1994; 44:2073-2080.
13. Manubens JM, Martínez-Lage JM, Lacruz F, Muruzábal J, Larumbe R, Guarcho, y cols.: Prevalence of Alzheimer's disease and other dementing disorders in Pamplona, Spain. *Neuroepidemiology* 1995; 14:155-164.
14. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C: The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a sourthern European population. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:497-506.
15. Bermejo F, Alom J, Peña-Casanova J, y cols.: Registro multicéntrico de casos incidentes de demencia. Un estudio del grupo de demencias de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología* 1994; 9:401-406.
16. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JRM, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martínez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A, the EURODEM Incidence Research Group and Work Groups: Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology* 1999; 52:78.
17. Perry RH, Irving D, Blessed G, Fairbairn A, Perry EK: Senile dementia of Lewy body type. A clinically and neuropathologically distinct form of Lewy body dementia in the elderly. *J Neurol Sci* 1990; 95: 119-139.
18. McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF, Jabeen S, Perry EK: Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychol Med* 1992; 22:911-922.

19. Cervenakova L, Brown P, Kenney K, Dubnik M, Sandoval F, Golddarf L: Identification of AD3 Gene Mutations in Three Early-Onset Alzheimer's Disease Families. *Annual Meeting AAN* 1996.

20. Cai XD, Golden TE, Younki SG: Release of excess amyloid beta protein from a mutant amyloid beta protein precursor. *Science* 1993; 259(5094):514-516.

21. Murrell J, Farlow M, Bernardino G, Benson MD: A mutation in the amyloid precursor protein associated with hereditary Alzheimer's disease. *Science* 1991; 254:97-99.

22. Schellenberg GD, Bird TD, Wijsman EM: Genetic linkage evidence for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Science* 1992; 258:668-671.

23. Stevens M, van Duijn CM, de Knijff P, van Broeckhoven C, Heutink P, y cols.: Apolipoprotein E gene and sporadic frontal lobe dementia. *Neurology* 1997; 48:1526-1529.

24. O'Meara ES, Kukull WA, Sheppard L, y cols.: Head injury and risk of Alzheimer's disease by apolipoprotein E genotype. *Am J Epidemiol* 1997; 146:373-384.

25. Bird D, Wijsman EM, Nochlin D, y cols.: Chromosome 17 and hereditary dementia: linkage studies in three non-Alzheimer families and kindreds with late-onset FAD. *Neurology* 1997; 48:949-954.