

Demencia.

La demencia es una de las enfermedades más temidas y caras de la sociedad actual. Se define como un síndrome clínico de deterioro cognitivo adquirido que determina disminución de la capacidad intelectual suficiente como para interferir en el funcionamiento social y funcional del individuo y en su calidad de vida. Muchas patologías pueden causar demencia, y algunas de ellas pueden ser reversibles.

La demencia afecta al 5- 10% de la población de 65 años o más en USA, y su prevalencia se duplica cada 5 años después de los 65 años. A pesar de su prevalencia, el diagnóstico puede ser difícil en las etapas iniciales, por lo que sensibilizar y educar tanto al personal de salud como a la población en general, es de vital importancia. La educación es la base para lograr un diagnóstico más precoz y un mejor manejo de la enfermedad. La importancia de un diagnóstico precoz radica en la posibilidad de darle al paciente un mejor tratamiento e información acerca del pronóstico y a la familia la oportunidad para planificar el futuro.

La Enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, correspondiendo al 70% del total de los casos, la sigue en frecuencia la demencia vascular con una frecuencia de 10- 20%. Menos del 10% de las demencias se consideran reversibles.

Evaluación inicial.

En todo paciente con deterioro cognitivo se debe investigar la patología de base y evaluar su repercusión funcional.

Para determinar si los síntomas de un paciente son suficientes como para hacer el diagnóstico de demencia, se debe combinar información de diferentes fuentes. Es necesario hacer una anamnesis y examen físico dirigidos, examen mental, evaluación funcional y conocer el estado mental y funcional previo del sujeto.

En la anamnesis, es importante preguntar por síntomas sugerentes de deterioro cognitivo y/o alteración del comportamiento, como son la pérdida de la memoria, desorientación en el tiempo o el espacio, confusión, dificultad para resolver problemas, cambios de carácter o personalidad, desinhibición, etc. Se debe detallar la evolución de los síntomas en el tiempo y diferenciar si estos han aparecido en forma súbita o lentamente progresiva, y si se han asociado o no a otros síntomas como caídas, incontinencia urinaria, alteraciones motoras (temblor, rigidez, focalización neurológica, mioclonías, etc). También se debe preguntar por la existencia de síntomas sugerentes de enfermedades médicas, neurológicas o psiquiátricas. Drogas como anticolinérgicos, analgésicos, psicotrópicos y sedantes pueden producir deterioro cognitivo. El antecedente de alcoholismo crónico también es importante, pues puede causar deterioro cognitivo, el cual es frecuentemente multifactorial (encefalopatía crónica de Wernicke por déficit de tiamina, neurotoxicidad alcohólica, mayor frecuencia de traumatismo encefalocraneano, déficits nutricionales, etc). La información dada por el paciente debe corroborarse con datos obtenidos del cuidador o un familiar cercano, ya que el enfermo muchas veces no es capaz de darse cuenta de lo que le está ocurriendo.

Algunos síntomas considerados de “alarma” o sugerentes de demencia son:

1. Dificultad para aprender y retener nueva información. Se vuelve repetitivo, le cuesta recordar una conversación reciente, eventos, citas; pone los objetos en lugares incorrectos.
2. Dificultad para realizar tareas complejas. Le cuesta realizar una labor que requiere varios pasos, tal como cocinar, balancear una chequera, etc.
3. Deterioro en la capacidad de razonar. Es incapaz de responder con un plan para enfrentar problemas en la casa o en el trabajo. Han dejado de importarle las reglas de conducta social.
4. Desorientación espacial. Tiene problemas para manejar, se pierde en la calle, aún en lugares familiares.
5. Deterioro en el lenguaje. Aparece dificultad creciente para encontrar las palabras adecuadas en una conversación.
6. Alteraciones en el comportamiento. Aparece pasividad, o más irritabilidad que lo habitual; puede malinterpretar estímulos visuales o auditivos.
7. Otros: observar si ha cambiado su hábito de vestirse, puede verse desaseado, desordenado; llega tarde a la hora de la consulta, etc.

El examen físico debe ir dirigido a detectar enfermedades sistémicas que pudiesen dar deterioro cognitivo, y debe realizarse un examen neurológico cuidadoso buscando signos de focalización, reflejos arcaicos, alteraciones motoras o sensitivas, alteraciones del tono muscular, y pares craneanos pensando en descartar otras causas menos frecuentes de demencia.

El examen mental debe incluir una evaluación en las áreas cognitiva y afectiva. Se recomienda usar instrumentos estandarizados como el Mini-Mental de Folstein que es ampliamente aceptado en el mundo, es fácil de usar y puede ajustarse por edad y educación (ver Anexo 1). El Mini Mental es una escala de 11 ítems, que evalúa orientación, atención y concentración, registro, memoria, lenguaje escrito y oral, capacidad de realizar una orden de 3 pasos y organización visuoespacial. El puntaje va de 0 a 30, siendo 30 normal y 0 deterioro cognitivo muy severo; en general, un puntaje menor de 24 en un sujeto con educación completa, sugiere deterioro cognitivo. Para una mejor comprensión de los resultados hay tablas para ajustar el puntaje según edad y educación. Antes de realizar cualquier examen cognitivo destinado a evaluar una demencia debe evaluarse la capacidad de atención y concentración, pues si el sujeto tiene severamente afectada la atención va a fallar en el resto de las pruebas por esta causa. En el delirio o síndrome confusional agudo el principal síntoma es el déficit de atención. Además de la evaluación cognitiva, se recomienda hacer un tamizaje para depresión (un instrumento útil es la Escala de Depresión Geriátrica) ya que esta puede estar jugando un rol importante en el déficit cognitivo.

Para el diagnóstico diferencial de las demencias en algunos casos es útil hacer una evaluación neuropsicológica más detallada.

La evaluación de laboratorio recomendada por la Academia Americana de Neurología incluye: hemograma y VHS, perfil bioquímico (calcio, fósforo, pruebas hepáticas, glicemia, BUN), electrolitos, hormonas tiroideas, nivel plasmático de vitamina B12, y tamizaje para neurosífilis y otras enfermedades inflamatorias e infecciosas. Se recomienda hacer serología para HIV en sujetos con factores de riesgo. Alrededor del 20% de los pacientes HIV (+) presentan demencia, pero generalmente es en el

contexto de una enfermedad sistémica y rara vez es un síntoma aislado. Según la sospecha diagnóstica se puede agregar medición de metales pesados en pl, u otros.

Las imágenes del cerebro, scanner o resonancia nuclear magnética, son útiles para descartar lesiones estructurales (tumores, hidrocefalia, infarto, etc) que puedan contribuir a la demencia. En la mayoría de los casos de deterioro cognitivo progresivo sin alteraciones en el examen neurológico, un scanner cerebral sin contraste sería suficiente. Sin embargo, si hay alteraciones motoras tales como rigidez o asimetría de los reflejos, tiene mayor sensibilidad la Resonancia Nuclear Magnética para identificar lesiones isquémicas no detectadas por el scanner. En caso de detectarse isquemia, debe instaurarse una terapia agresiva para prevenir AVE, terapia que también ayudaría a disminuir la progresión de la demencia. En algunos casos, el SPECT (single photon emission computed tomography) puede ser útil en el diagnóstico diferencial de las demencias. Este muestra patrones bastante típicos de hipoperfusión en la corteza temporoparietal bilateral posterior en la Enfermedad de Alzheimer; en la Enfermedad de Pick hay típicamente hipoperfusión frontal; en la demencia vascular hay un patrón multifocal asimétrico; y la perfusión es normal en la pseudodemencia depresiva.

Cuando la evaluación inicial no lleva a un diagnóstico concluyente, se debe hacer una evaluación más exhaustiva. Una evaluación neuropsicológica más extensa es útil para el diagnóstico diferencial de las demencias, pues estudia en forma más precisa los déficits en las diferentes áreas cognitivas. Además, los tests neuropsicológicos son útiles para diferenciar a aquellos sujetos en el límite entre envejecimiento normal y demencia inicial. Algunos estudios recientes sugieren que un déficit en la memoria verbal o en la nominación por categorías se asocia a demencia incipiente.

El electroencefalograma no se usa de rutina, pero puede ser útil para identificar encefalopatías tóxico-metabólicas, convulsiones parciales-complejas subclínicas o enfermedad de Jakob-Creutzfeldt .

El estudio del líquido cefalorraquídeo se reserva para los casos de demencia atípica (por ejemplo, en demencia subaguda en sujeto joven, o demencia en el contexto de una enfermedad sistémica).

La causa más frecuente de demencia es la Enfermedad de Alzheimer, correspondiendo a más del 70% del total de los casos. A continuación se detalla las características clínicas, epidemiológicas, y las bases del tratamiento de esta importante enfermedad.

Enfermedad de Alzheimer

En 1907, Alois Alzheimer describió por primera vez la enfermedad que más tarde llevaría su nombre. La Enfermedad de Alzheimer (EA) se definió originalmente como una demencia presenil progresiva (de inicio antes de los 65 años), que en la autopsia se caracterizaba por presentar atrofia cerebral con placas neuríticas y degeneración neurofibrilar en la corteza cerebral. La EA se consideraba una entidad neuropatológica poco frecuente hasta mediados de la década de los 60 en que

comenzó a hacerse progresivamente más frecuente, llegando actualmente a ser considerada una de las enfermedades más comunes y costosas del ser humano. La EA es actualmente la 4º causa de muerte en USA.

Más tarde, en estudios neuropatológicos se descubrió que en muchos casos de demencia de comienzo tardío (después de los 65 años), había las mismas características que en la EA originalmente descrita. Por ello, en la actualidad se ha dejado de tomar en cuenta como criterio diagnóstico la edad de presentación, y se hace el diagnóstico de EA en toda demencia gradualmente progresiva que presenta degeneración neurofibrilar y placas neuríticas en la anatomía patológica (definición de Cummings y Benson, 1992).

El hecho de que la medicina moderna haya logrado prolongar la sobrevivencia de la población ha tenido un dramático impacto en el crecimiento del número de adultos mayores. Esto a su vez, ha llevado a un aumento creciente del número de pacientes con Enfermedad de Alzheimer, patología cuya prevalencia aumenta progresivamente con la edad.

Epidemiología

La EA es una patología casi exclusivamente del viejo. Aunque se han descrito casos de EA en sujetos de hasta 40 años, es lejos mucho más común después de los 60 años, y es muchísimo más frecuente después de los 80 años. Se sabe que la prevalencia de EA se duplica cada 5 años, después de los 60 años. Es así como la prevalencia de EA es de 1% en el grupo de 60- 65 años, de 2% en el grupo de 65- 70 años, de 4% en aquellos entre 75 y 80 años, de 16% en aquellos entre 80 y 85 años, y de más de 30-40% en aquellos de 85 años y más.

Factores de Riesgo y Herencia.

La principal preocupación de los familiares de sujetos con EA, es si la enfermedad es o no hereditaria. Hasta el momento se sabe que solo el 10% de los casos de EA son hereditarios, y el 90% de los casos son esporádicos.

La típica EA Familiar comienza más precozmente, generalmente antes de los 55 años. La EA Familiar se ha visto asociada a mutaciones en los cromosomas 21, 14 ó 1, lo que resulta en una excesiva producción de beta-amiloide. Esta proteína inicia la cascada de eventos que finalmente determina muerte neuronal y el síndrome clínico de EA. El 50% de la descendencia de aquellos sujetos con estas mutaciones heredará el gen y más tarde desarrollará la enfermedad. En el síndrome de Down, la trisomía 21 se asocia a la aparición de demencia temprana.

La mayoría de los casos de comienzo tardío son *esporádicos*, y se asocian a una serie de factores de riesgo, tales como: edad avanzada, sexo femenino, bajo nivel educacional, antecedente de traumatismo cerebral en el pasado y presencia de alelo 4 de Apo E. Estudios en población de USA, han descrito el siguiente riesgo de desarrollar EA en familiares de pacientes con EA esporádica, según ApoE: sin alelo E4 = 20% riesgo, con un alelo E4 = 47% riesgo y con 2 alelos E4 = 91% riesgo.

Los sujetos sin alelo E4 pueden desarrollar EA, y aquellos con Apo E4 pueden no hacerla, por lo que la medición de ApoE4 **NO** es un test diagnóstico de EA (no es un criterio suficiente ni necesario para diagnosticar la enfermedad, por lo que no se recomienda su uso clínico masivo).

La presencia del alelo E4 en un paciente con demencia, aumenta sustancialmente la probabilidad de que se trate de demencia por EA; la ausencia del alelo E4 en un paciente con demencia, aumenta la posibilidad de que se trate de una demencia no-

EA. En conclusión, la medición de alelo E4 sería un test útil en el diagnóstico de enfermos con demencia, para estimar la probabilidad de que se trate de EA. No tiene utilidad como predictor en sujetos sin demencia.

El traumatismo cerebral también es un factor predictivo, pero débil de EA. La mayoría de los casos de traumatismo cerebral no termina con EA, pero en los pacientes con EA hay una frecuencia inesperadamente alta de antecedente de trauma en el pasado. El traumatismo cerebral aumenta la producción de amiloide y disminuye las sinapsis intercelulares.

Las mujeres tienen una leve mayor probabilidad de desarrollar EA que los hombres. Hay más mujeres que hombres con EA, pero esta discrepancia puede ser atribuida a que la mujer vive más años, y por ello hay más mujeres que llegan a edad más avanzada, donde la EA es más prevalente.

La baja educación se asocia a un menor número de sinapsis entre neuronas, y esto se postula como la explicación al hecho de que la EA es más frecuente y aparece más precozmente en los sujetos de baja educación que en los más educados.

Finalmente, la herencia hace a la persona más susceptible a factores ambientales, para desarrollar EA. Quienes tienen un progenitor con EA tienen 3 veces más probabilidad de sufrir la enfermedad y si los dos padres tienen EA el riesgo es 5 veces mayor. El stress, alcohol, aluminio, infecciones y nutrición, no son considerados factores de riesgo de EA.

Estudios epidemiológicos han encontrado que el uso crónico de antiinflamatorios, el uso de estrógenos post menopausia, los antioxidantes (vitamina E) y un alto nivel educacional son factores protectores de EA.

Cuadro clínico.

La EA se caracteriza por las siguientes manifestaciones:

1. Pérdida de memoria
2. Deterioro del lenguaje
3. Alteración de la organización visuoespacial
4. Empobrecimiento de la capacidad de juicio
5. Función motora preservada

TODOS los pacientes con EA tienen pérdida de memoria. El déficit de memoria es la manifestación más precoz de la enfermedad, y lo primero que notan los familiares.

Los enfermos tienen dificultad para retener nueva información, como la fecha y su localización. La memoria para la información remota se mantiene más conservada que la memoria para información nueva o reciente, pero no es normal y con el avance de la enfermedad también se va deteriorando.

La aparición de problemas del lenguaje también es frecuente en la EA.

Característicamente el lenguaje es fluido, pero vacío, con reducida información, y pueden tener dificultad para recordar el nombre de los objetos. A medida que la enfermedad progresa, se pierde la habilidad para comprender el lenguaje hablado, tienden a repetir lo que escuchan, y pueden eventualmente volverse mudos.

La capacidad de organización visuoespacial está deteriorada. Los pacientes se pierden fácilmente en lugares antes familiares para ellos. Cuando se les pide que copien un dibujo durante el examen, esta dificultad se hace más aparente.

La capacidad de juicio también se compromete. Tempranamente en el curso de la enfermedad, estos pacientes tienden a tomar malas decisiones financieras, y a medida que la enfermedad progresa pueden tomar decisiones equivocadas que los ponen en franco peligro (ej. dejan la cocina prendida, o vagabundean por la calle, entre otros).

Con frecuencia se altera también la personalidad, lo que puede aparecer tempranamente. Esta alteración incluye indiferencia, falta de autocrítica, no se dan cuenta de lo que les está ocurriendo, hay disminución del interés por las cosas, disminución del afecto y pobre motivación.

Las delusiones ocurren hasta en el 50% de los enfermos durante el curso de la enfermedad. Con frecuencia se trata de creencias incorrectas de que les quieren robar su propiedad, de que hay gente no deseada viviendo en su casa, o ideas de infidelidad del cónyuge. Es frecuente también la agitación en estos enfermos, y es la primera causa de stress en los cuidadores.

En el 50% de los casos aparecen síntomas depresivos, pero la depresión severa es poco frecuente. Los pacientes pueden presentar llanto fácil y hacer afirmaciones tristes, pero es rara la depresión profunda y el suicidio es muy poco frecuente. Los tests neuropsicológicos pueden ayudar al clínico a distinguir EA inicial de aquellos cambios psicológicos propios del envejecimiento. La evaluación neuropsicológica también sirve para tener una información basal y ver la progresión de la enfermedad; además sirve para cuantificar el daño en los diferentes dominios cognitivos.

Curso y Estadios Clínicos de la Enfermedad de Alzheimer.

La EA es invariablemente progresiva. Típicamente, los pacientes con EA viven 10-12 años desde el momento de hacerse el diagnóstico, pero puede haber grandes variaciones en la duración de la enfermedad. Algunos pacientes progresan rápidamente a la muerte en 3-5 años, mientras otros sobreviven más de 20 años después de la aparición de los primeros síntomas.

La causa de muerte más frecuente son las infecciones. Estos pacientes mueren de neumopatías aspirativas asociadas a alteración de la deglución, o de ITU relacionadas a incontinencia urinaria.

La EA se puede dividir en 3 etapas clínicas:

Etapa 1. Duración 1- 3 años.

Aparece pérdida de la memoria; se observa falla en la adquisición de nuevos conocimientos. La pérdida de memoria comienza a afectar el trabajo.

Se compromete la habilidad de organización visuoespacial; hay falla en la copia de figuras complejas y tendencia a perderse en ambientes poco familiares. El lenguaje es pobre, vacío; generan pocas palabras en la lista de palabras, hay una anomia leve. Cambia la personalidad, aparece indiferencia y se pierde la iniciativa. Puede aparecer una leve depresión y/o ansiedad. Tienden a aislarse y evitar a la gente. Toman decisiones equivocadas. Aparece dificultad para administrar el dinero y pagar las cuentas. Hay mayor demora en las tareas rutinarias.

El sistema motor se mantiene normal.

Electroencefalograma (EEG), Scanner cerebral y Resonancia Nuclear Magnética de cerebro no muestran alteraciones.

PET y SPECT muestran hipometabolismo/ hipoperfusión bilateral posterior.

Etapa 2. Duración 2- 10 años.

Tanto la memoria reciente como la remota están severamente alteradas.

La construcción visuoespacial es muy pobre, hay desorientación espacial y se pierden con facilidad. Hay confusión. Tienden a la repetición de frases, y hay dificultad para reconocer a amigos íntimos.

Respecto al lenguaje, hay una afasia fluida caracterizada por un lenguaje vacío, pobre nominación (no encuentran las palabras adecuadas) y déficit en la comprensión. Se mantiene preservada la repetición. Aparece acalculia. Hay dificultad para leer o escribir. Respecto a la personalidad, hay indiferencia y ocasionalmente hay irritabilidad. Pueden aparecer alteraciones psiquiátricas tales como delusiones y agitación. No es raro que crean escuchar o ver cosas que no existen. En el sistema motor aparece vagabundeo, intranquilidad. Hay impulsividad; dificultad para vestirse, rechazo al baño. En el EEG hay un enlentecimiento basal. Scanner cerebral / RNM son normales o aparece atrofia cerebral. PET/ SPECT : hay hipoperfusión/ hipometabolismo bilateral posterior. En esta etapa el enfermo requiere supervisión.

Etapa 3.

Las funciones intelectuales están severamente deterioradas. No reconocen a su propia familia o a su imagen en el espejo. No pueden comunicarse. En el lenguaje aparece ecolalia, palilalia. En el sistema motor destaca rigidez de las extremidades y postura en flexión. Inmovilidad y riesgo de escaras e infecciones cutáneas. Hay dificultad en la deglución y frecuentes aspiraciones. Incontinencia urinaria y fecal. Pérdida de peso. El EEG muestra enlentecimiento difuso. Scanner/ RNM- atrofia cerebral. PET/ SPECT- hipometabolismo/ hipoperfusión bilateral posterior y anterior.

Diagnóstico Diferencial.

Antes de plantearse un diagnóstico de demencia debe descartarse siempre el delirio, que es una alteración de conciencia aguda y reversible, fluctuante en el tiempo. El delirio es a su vez, una frecuente complicación de la demencia avanzada. Una vez descartadas las posibles causas reversibles de demencia como son: hipotiroidismo o hipertiroidismo, déficit de vitamina B12, vasculitis cerebral, neurosífilis, HIV, se puede plantear la posibilidad de una demencia degenerativa como la EA

La Enfermedad de Alzheimer debe distinguirse de una serie de patologías que pueden producir pérdida de la memoria y otras alteraciones cognitivas en el adulto mayor.

El diagnóstico diferencial de la EA incluye:

1) Demencia vascular.

Es la 2ª causa más frecuente de demencia. Buscar signos de focalización en el examen neurológico; antecedente de AVE o TIA; antecedente de HTA, enf cardíaca, arritmias, etc.

2) Degeneración del lóbulo Frontal o demencia Fronto-Temporal y Enfermedad de Pick.

Hay cambios importantes en la personalidad, que aparecen precozmente en la evolución de la enfermedad. La función ejecutiva, es decir, la capacidad de planificar y realizar una acción están precozmente comprometidas.

Característicamente hay desinhibición en el comportamiento y anosognosia, y por

ello el paciente no se da cuenta de lo que le está pasando y niega los síntomas. Puede haber apatía, que es difícil de distinguir de una depresión. Se altera el lenguaje apareciendo logorrea (hablan mucho, pero sin focalización), ecolalia (repetición espontánea de frases o palabras) y palilalia (repetición compulsiva de frases). La memoria, capacidad de cálculo y habilidad visuoespacial están mejor conservadas que en EA.

- 3) Pseudodemencia depresiva.
Es importante el antecedente de depresión en el pasado, y la historia familiar de problemas del ánimo. Hay humor depresivo y delusiones de culpa o enfermedad. En caso de duda diagnóstica se recomienda dar tratamiento antidepressivo de prueba.
- 4) Hidrocefalo Normotensivo.
Precocamente aparece alteración de la marcha, luego incontinencia urinaria casi junto con el deterioro cognitivo (triada clásica). Aparece enlentecimiento psicomotor, deterioro de la concentración, y leve pérdida de memoria. Hay dilatación ventricular significativa en el scanner o RNM.
- 5) Hematoma subdural o tumor cerebral.
Buscar signos neurológicos focales, cefalea. Hallazgo en scanner o RNM.
- 6) Encefalopatía VIH.
Apatía, lentitud en el pensamiento; factores de riesgo de VIH; serología (+)
- 7) Meningitis crónica.
Déficit de atención, cefalea, enlentecimiento del pensamiento y movimientos, paresia de nervios craneanos.
- 8) Enfermedad de Jakob- Creutzfeldt.
Causada por priones. Curso rápidamente progresivo (1- 2 años), con signos piramidales y extrapiramidales, mioclonías, EEG con descargas en poliespigas periódicas. Es importante hacer un diagnóstico precoz, dado el mal pronóstico de la enfermedad y el riesgo de transmisión.
- 9) Encefalopatía tóxica - metabólica.
Déficit de atención, pensamiento y motilidad enlentecidos, enfermedad sistémica en curso. Historia de abuso de alcohol, drogas, o medicamentos- sedantes, hipnóticos, tranquilizantes, etc.
- 10) Demencia por cuerpos de Lewy.
Alteración cognitiva con enlentecimiento psicomotor, déficit en función ejecutiva y signos extrapiramidales (rigidez, temblor), también hay alucinaciones y delusiones de aparición precoz. Son hipersensibles a los neurolépticos, por lo que no deben utilizarse en estos pacientes.

Laboratorio.

En el enfoque inicial del paciente con demencia, se recomienda hacer una evaluación de laboratorio para descartar enfermedades potencialmente reversibles o que requieren un tratamiento específico; éstas pueden ser la causa del déficit cognitivo o co-existir con la EA. Los exámenes recomendados por la Academia Americana de Neurología fueron descritos al comienzo de este capítulo.

Neuroimagenes: Se han convertido en un elemento esencial en la evaluación del paciente con problemas cognitivos. Se recomienda realizar scanner cerebral (o RNM) ojalá a todo paciente en la evaluación inicial de una demencia.

Histopatología

Las principales características neuropatológicas de la EA son:

Pérdida neuronal

Degeneración neurofibrilar (aglomeración de microtúbulos dentro de la neurona)

Placas neuríticas (centro amiloideo, rodeado de axones y dendritas degenerados)

Angiopatía amiloídea

Degeneración granulovacuolar

Estos cambios neuropatológicos están ampliamente distribuidos en la corteza cerebral, pero se concentran preferentemente en la zona medial de los lóbulos temporales e hipocampo, y la unión tétoro-parieto-occipital. Más tarde, los lóbulos frontales también se comprometen.

En la EA, el neurotransmisor más comprometido es la Acetilcolina. Se observa una disminución muy significativa en la actividad de la enzima colina acetil transferasa, enzima responsable de la síntesis de Ach. El núcleo basal de Meynert, principal fuente de neuronas Ach hemisféricas se compromete severa y precozmente en la EA. También se ha observado depleción de Noradrenalina, serotonina y somatostatina en los cerebros de EA.

Tratamiento.

Todas las demencias son tratables, al menos con intervenciones psicosociales. Lo ideal es que el paciente con EA sea manejado por un equipo multidisciplinario. Sus necesidades son variadas y van cambiando con el avance de la enfermedad. El manejo comprende diversas esferas tales como el apoyo a la familia y al cuidador, manejo farmacológico y conductual del déficit cognitivo y las alteraciones de conducta asociadas a la enfermedad, la estimulación física y mental y la supervisión o realización de las actividades básicas de la vida diaria.

El tratamiento del paciente con Enfermedad de Alzheimer puede dividirse en dos medidas que son complementarias, las estrategias no farmacológicas y el tratamiento farmacológico.

Las técnicas no-farmacológicas comprenden:

- Simplificar la comunicación verbal. Usar frases simples y cortas.
- Identificar y eliminar factores precipitantes de agitación y conductas agresivas. (No confrontarlos tratando de llevarlos a la realidad, solo se logra agitarlos o deprimirlos más. Es preferible validar lo que afirman como verdad, y luego distraer su atención).
- Mantener una adecuada hidratación y nutrición
- Minimizar el uso de medicamentos.
- Mantener un ambiente calmado y rutinario. Buena iluminación.
- Maximizar seguridad en el ambiente. Evitar desniveles, puertas de calle abiertas, etc.
- Asegurar un lugar protegido donde puedan vagabundear y moverse libremente, pero sin peligro. Jardines con rutas circulares, mascotas. Aromaterapia. Acuarios. Música. Estimular. Mantener actividad física.

En relación al cuidador, es importante el apoyo psicológico y social. Hasta el 30-40% de los cuidadores de pacientes con demencia hacen una depresión. Los grupos de autoayuda para el cuidador y la familia, son útiles para compartir experiencias y recibir apoyo.

El tratamiento farmacológico va dirigido a 2 grandes áreas:

- 1) Manejo del déficit cognitivo
- 2) Manejo de las alteraciones conductuales

1) Manejo del déficit cognitivo.

En la Enfermedad de Alzheimer el déficit de Acetilcolina es el principal responsable de los síntomas, y se correlaciona directamente con el trastorno de memoria. El tratamiento sintomático de la EA se focaliza en estrategias para aumentar la neurotransmisión colinérgica.

Se sabe que los precursores de la acetilcolina (Ach) como la lecitina y la colina son inefectivos, ya que no aumentan la Ach a nivel de Sistema Nervioso Central.

Las principales drogas en uso para aumentar la neurotransmisión colinérgica son los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Dentro de este grupo, las drogas más importantes son:

- Tacrina. Anticolinesterásico no selectivo, reversible. Tiene una vida media plasmática de 2-4 horas, por lo que debe darse en 4 tomas diarias. Es efectivo en dosis de 160 mg/día, pero tiene mala tolerancia gastrointestinal (nauseas, vómitos, diarrea). Debe controlarse enzimas hepáticas semanalmente, pues produce alza de transaminasas en el 30% de los casos. Actualmente casi no se usa, pues ha sido reemplazado por el donepezil.
- Donepezil (5 y 10 mg): Inhibidor reversible y selectivo de la acetilcolinesterasa. Tiene mínimos efectos colinérgicos periféricos, y una larga vida media lo que permite su administración diaria en monodosis. Es bien tolerada, los efectos adversos más frecuentes son nauseas, vómitos, diarrea e insomnio. Logra mejorar en 4% el puntaje en la subescala cognitiva de la Escala de Evaluación de Enfermedad de Alzheimer (ADAS- Cog). Aprobada en USA.
- Rivastigmina. Inhibidor relativamente selectivo pseudoirreversible de acetilcolinesterasa. Duración de acción: 10 horas. Su efectividad es similar a donepezil, pero parece tener peor tolerancia. Puede producir pérdida de peso, anorexia, nauseas, vómitos y diarrea. Aprobada en Europa.

Las siguientes drogas pueden tener algún efecto para disminuir la progresión de la enfermedad:

- Alfa-tocoferol (vitamina E) y selegilina. Efecto antioxidante.
- Idebenona
- Propentofilina
- Ginkgo Biloba

2) Manejo de las alteraciones conductuales

- Depresión. El 5-8% de los pacientes con EA hacen una Depresión Mayor, pero hasta el 25% de ellos tiene síntomas depresivos al comenzar el deterioro cognitivo. Se recomienda elegir el antidepresivo dependiendo del

perfil de efectos adversos. Los tricíclicos son mal tolerados, y no se recomiendan como primera línea. Los inhibidores de la recaptación de serotonina son mejor tolerados; se recomienda comenzar tratamiento con la mitad de la dosis del adulto.

- Insomnio. A medida que progresa la enfermedad, el insomnio se hace más frecuente. Se recomienda comenzar tratamiento con medidas conductuales e higiene del sueño, tales como minimizar las siestas, y mantener exposición a la luz solar. Si esto no basta, se pueden utilizar sedantes hipnóticos, por el menor tiempo posible. La trazodona en dosis de 50mg en la noche, puede ser de utilidad.

-Vagabundeo. Es muy difícil de manejar. Mantener al enfermo en un lugar protegido donde pueda caminar y vagabundear sin hacerse daño ni perderse. Se recomienda el uso de una pulsera o medalla con la identificación del paciente, para ayudar a devolverlo a casa en caso de extravío.

-Delusiones y psicosis. Las delusiones tienden a hacerse más frecuentes a medida que progresa la enfermedad. Una vez que aparecen, se pueden hacer permanentes en el 20% de los casos. Pueden coexistir con agitación. Los neurolepticos podrían ser útiles, principalmente risperidona en dosis bajas (0.5 mg/día), pues tiene menos efectos colaterales que haldol o tioridazina.