

## **CAPITULO 20: DEMENCIAS: CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA Y DIFERENCIACIÓN COGNITIVA**

**Autores: Camino Sevilla Gómez y Cristina Fernández García**

Con el incremento de la expectativa de vida a lo largo de este siglo cobra cada día mayor importancia el impacto de las demencias en los pacientes, familias, cuidadores y profesionales. Aunque los distintos criterios diagnósticos y la diversa metodología utilizada hacen que sea difícil precisar la frecuencia exacta de la demencia, en general, su prevalencia oscila entre un 5% y un 10% de las personas mayores de 65 años. Esta cifra se duplica cada 5 años hasta alcanzar una prevalencia del 25-50% de la población mayor de 85 años [1].

En primer lugar es preciso establecer el diagnóstico del síndrome de demencia y distinguirlo de otros cuadros clínicos como el delirium (síndrome confusional). En los últimos años se han establecido criterios diagnósticos para el síndrome de demencia, como son los del CIE-10 de la OMS [2] (tabla I) y DSM-IV [3] (tabla II), éste último supone una alteración en la función social y ocupacional, así como de la memoria junto con otros déficits cognitivos. Dominios específicos de la alteración cognitiva incluida en la definición son afasia, apraxia, agnosia y alteraciones de funciones ejecutivas. También se requiere la exclusión de delirium (síndrome confusional) o de otros trastornos psiquiátricos.

Para clasificar una demencia es necesario, en primer lugar, establecer si existe alguna enfermedad sistémica que la justifique, si puede ser atribuida a patología cerebrovascular o si, por el contrario, es producida por un proceso neurológico de carácter lentamente progresivo y de naturaleza degenerativa.

La causa de las demencias degenerativas primarias es básicamente desconocida en la actualidad, aunque los últimos avances en genética y biología molecular están jugando un papel importante para comprender la etiopatogenia de dichas enfermedades.

### **DEMENCIAS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Podemos afirmar que la demencia es un síndrome multietiológico. A pesar de la heterogeneidad individual y etiológica del síndrome de demencia, se han

identificado dos patrones clínicos que, aunque controvertidos en los últimos años [4], resultan útiles desde un punto de vista clínico, ya que facilitan un acercamiento sistemático al diagnóstico diferencial [5] (tabla III).

El primer patrón incluye las demencias corticales como la enfermedad de Alzheimer. Se caracteriza por la afectación fundamental del lenguaje, la memoria (principalmente memoria explícita), praxias, gnosias y razonamiento abstracto.

El otro patrón lo forman las demencias subcorticales (incluyen trastornos como la enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, parálisis supranuclear progresiva, etc.) y se distinguen fundamentalmente por síntomas clínicos que implican afectación de los ganglios basales, de ciertos núcleos talámicos y del tronco cerebral.

Desde una perspectiva de la anatomía funcional, el núcleo estriado, el globo pálido, el tálamo anterior y medial y la sustancia negra mesencefálica están interconectados con regiones de la corteza prefrontal en una serie de circuitos que tienen implicaciones comportamentales [6, 7]. Déficit cognitivos similares pueden resultar de lesiones en cualquier localización de estos circuitos o reflejar disfunción de éstos, ya sea a nivel cortical o subcortical, como ocurre en la demencia frontotemporal. Por tanto, podríamos incluir en una tercera categoría los procesos mixtos corticales-subcorticales, como la demencia por cuerpos de Lewy, degeneración corticobasal, algunas demencias vasculares y por virus lentos, que típicamente producen síntomas atribuibles a disfunción de estructuras corticales y subcorticales.

## **DEMENCIAS. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA**

Existen diversos enfoques de la clasificación etiológica de las demencias, cada vez más exhaustivos, como es el caso de la establecida por la reunión de consenso sueca [9], por la DSM-IV [3], o la clasificación DECLAMED [10]. En un intento de ser lo más funcional y didáctico posible hemos resumido en tablas separadas las distintas etiologías de demencia. En esta línea, y siguiendo la clasificación de consenso sueca [9], se pueden establecer tres grandes categorías etiológicas:

- Demencias degenerativas primarias
- Demencia vascular
- Otras demencias secundarias

A continuación pasamos a desarrollar cada uno de estos tres grandes grupos.

## **DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS**

Las demencias degenerativas primarias se definen convencionalmente como causadas por un trastorno que afecta de modo primario al sistema nervioso central, aunque no excluye que la enfermedad pueda afectar también a otros órganos. De manera global, las enfermedades degenerativas cerebrales son la causa más frecuente de demencia, destacando la enfermedad de Alzheimer, que supone el 50% de todas las demencias, según series clínicas hospitalarias, y el 70-80% del total de los casos en las series anatomopatológicas [11, 12].

Cada demencia degenerativa tiene una topografía concreta, aunque la anatomía patológica es variable, de tal modo que muchos procesos degenerativos cerebrales se asocian con marcadores histopatológicos en las regiones afectadas (por ejemplo la enfermedad de Alzheimer con placas neuríticas corticales y ovillos neurofibrilares). Las causas son desconocidas, aunque en los últimos años se han identificado formas hereditarias o factores genéticos predisponentes en la mayoría de las demencias degenerativas [13]. Los factores ambientales ejercen un efecto modulador sobre la expresión de la carga genética particular. En la tabla IV especificamos los procesos degenerativos más frecuentes que cursan con demencia y su clasificación según las características clínicas. Los aspectos cognitivos más relevantes se detallarán con posterioridad para aquellas enfermedades que, por su frecuencia o por su peculiaridad, sean más importantes.

### **DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS CORTICALES**

Enfermedad de Alzheimer

Según Gustafson y colaboradores [9], existiría un predominio cortical temporoparietal en la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz, de inicio

tardío, en el síndrome de Down con demencia tipo Alzheimer, y un predominio frontotemporal en formas atípicas de la enfermedad de Alzheimer.

Se trata del prototipo de demencia cortical. Puede afectar a prácticamente cualquier esfera cognitiva, pero las manifestaciones características son los déficit en la memoria a corto plazo (fundamentalmente memoria explícita), en funciones visuoespaciales, en la denominación y en la fluencia verbal. Esta sintomatología frecuentemente se acompaña de disminución de iniciativa, ausencia de conciencia de enfermedad y pobre pensamiento abstracto.

- Inicialmente la enfermedad se caracteriza por olvidos frecuentes, desorientación temporoespacial parcial, dificultades con el cálculo y la denominación, reducción de iniciativa y ausencia de conciencia de enfermedad.
- Posteriormente, y de manera progresiva, aumenta la pérdida de memoria a corto plazo y sólo está preservado el material muy aprendido. Empeora el trastorno del lenguaje, pudiendo estar afectada la comprensión; se añaden además, a la sintomatología trastornos práxicos y gnósicos. Existe desorientación temporoespacial y afectación de funciones ejecutivas (formación de conceptos, resolución de problemas, etc.). Pueden aparecer alteraciones del comportamiento como hiperactividad, agresividad y alucinaciones.
- En estadios avanzados de la enfermedad el paciente es por completo dependiente, pueden aparecer alteraciones en la memoria remota, los déficit de lenguaje, de praxias y gnosias. También empeora la alteración de las funciones ejecutivas a medida que progresa la enfermedad [14].

Mención especial merecen aquellos trastornos de inicio cortical focal, que en muchos casos acabarán en una demencia.

#### Afasia progresiva primaria

Los pacientes con disfasia primaria progresiva no fluida [15] se presentan con un trastorno insidioso de la fluidez verbal. Les cuesta encontrar las palabras, las frases son cortas, agramaticales, con parafasias fonémicas. En fases iniciales tienen conciencia de su trastorno y la exploración neuropsicológica es

normal. Pueden presentar cierto grado de ansiedad, preocupación e, incluso, irritabilidad, pero no trastorno del comportamiento.

Con frecuencia el lenguaje se emite con dificultad, mal entonado y mal modulado. La repetición es mala, pero la comprensión está preservada. La escritura está alterada por la misma dificultad para encontrar las palabras, los agramatismos y las paragrafias. A medida que el cuadro avanza aparecen trastornos de la comprensión y la fluidez verbal sigue disminuyendo, tendiendo al mutismo y a la pérdida de iniciativa de comunicación no verbal. La mayoría de los pacientes con suficientes años de evolución terminan por presentar signos o síntomas de difusión de la degeneración a otras áreas corticales y desarrollan una demencia, con signos motores de degeneración frontal (alteración secuencias motoras, toqueteos compulsivos, etc.), alteración del pensamiento abstracto, de las funciones ejecutivas, con alteraciones de la personalidad y del comportamiento (apatía, indiferencia, irritabilidad, etc). Más tarde aparecen alteraciones práxicas, del equilibrio, de la marcha y la deglución.

#### Demencia semántica

Los pacientes con demencia semántica [15] tienen un lenguaje fluido, y, al principio, la conciencia de su defecto es escasa. Se trata de una profunda alteración del significado de las palabras, tanto para denominarlas como para comprenderlas. Los aspectos fonológicos y sintácticos están bien conservados.

El lenguaje del paciente es abundante y aparece incluso francamente "charlatán", pero el contenido es farragoso por la abundancia de parafasias semánticas, pero no fonémicas. De manera progresiva al cuadro se van sumando trastornos de conducta que se hace más rígida, estereotipada, centrada en sí mismo e indiferente al entorno. El trastorno del lenguaje se agrava hasta la incomprensión total, y en estadios avanzados la fluidez va disminuyendo hasta el mutismo, asociado a un deterioro cognitivo grave.

#### Apraxia progresiva primaria

La denominada apraxia progresiva primaria [16] supone la aparición de una apraxia progresiva sin demencia asociada, al menos en los estadios iniciales.

Aunque en muchos casos no pueda descartarse que se trate de una enfermedad de Alzheimer con una forma de inicio focal cortical, la falta de trastorno del lenguaje, que generalmente se agrega a la sintomatología focal y se hace importante a medida que avanza la enfermedad, disminuye esta posibilidad.

#### Demencia cortical posterior

La demencia cortical posterior es un síndrome clínico caracterizado por una afectación progresiva de las funciones visuales complejas en forma de agnosia visual o de alteraciones visuoespaciales [17].

La agudeza y los campos visuales están conservados, e inicialmente no hay alteración de otras áreas cognitivas. A medida que avanza el curso de la enfermedad, poco a poco, éstas aparecen y se desarrolla una demencia.

### **DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS SUBCORTICALES**

La afectación del sistema extrapiramidal es una condición característica de las demencias subcorticales. La enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica, la forma rígida de la enfermedad Huntington y muchos procesos secundarios de los ganglios basales cursan con parkinsonismo y demencia. Entre un 20 y un 30% de los pacientes con enfermedad de Parkinson cumplen criterios de demencia [18].

El cuadro clínico característico de las demencias subcorticales consiste en [5]:

- El enlentecimiento psicomotor probablemente es el síntoma aislado más característico de las demencias subcorticales. Supone que el paciente tiene una respuesta lenta ante los estímulos externos, un pensamiento lento (bradipsiquia) y una respuesta motora también lenta.
- Los cambios en la personalidad también son frecuentes en este tipo de demencias. El paciente se muestra, con mucha frecuencia y ya en estadios iniciales, apático, falto de motivación y con marcado desinterés. La depresión también es frecuente y no suele correlacionarse con la severidad del trastorno motor, ni con la de las alteraciones funcionales.

- Las alteraciones de memoria consisten fundamentalmente en una dificultad en recuperar la información ya almacenada, manteniendo la capacidad para aprender nueva información bastante tiempo a lo largo de la evolución de la enfermedad, a diferencia de la enfermedad de Alzheimer, que desde el principio de la evolución muestra un trastorno en el procesamiento de la nueva información.
- La alteración de otras funciones cognitivas está también relacionada con la dificultad que presentan los pacientes para manejar conocimientos ya adquiridos, lo que tiene como consecuencia la aparición de déficit en el cálculo y en el manejo del pensamiento abstracto.
- En general se puede decir que el grado de deterioro cognitivo no es tan severo si lo comparamos con el deterioro presente habitualmente en las demencias corticales. No sólo existen diferencias cuantitativas, también las hay cualitativas, y el exponente más claro es la práctica ausencia de afasia, apraxias y agnosias en las demencias subcorticales frente a las corticales.
- Como ya se ha expuesto previamente, en la mayoría de los casos un cuadro de trastorno del movimiento acompaña al síndrome de demencia (el síndrome extrapiramidal es especialmente prominente en la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Huntington y en la enfermedad de Wilson). También se puede destacar la presencia de alteraciones del lenguaje que consisten en disartria, hipofonía o incluso mutismo.

A continuación resumimos las principales características de los exponentes más significativos de las demencias degenerativas subcorticales:

#### Enfermedad de Parkinson

La bradipsiquia es un síntoma inicial en muchos pacientes con enfermedad de Parkinson. Los pacientes con demencia tienen alteraciones de la memoria, dificultades para mantener la atención, déficit en funciones ejecutivas y bradipsiquia, que no se asocian a déficits corticales como apraxia o afasia. Las alteraciones visuoespaciales son frecuentes y, a medida que avanza la

enfermedad, pueden hacer aparición ciertos trastornos del lenguaje como la disnomia. La depresión es frecuente y afecta en torno al 30% de los casos.

#### Parálisis supranuclear progresiva

La parálisis supranuclear progresiva se asocia con demencia en el 60-80% de los casos [19] de características similares a las de la enfermedad de Parkinson. Se distinguen fundamentalmente por la aparición temprana de trastorno de la marcha, síntomas pseudobulbares (disartria) y labilidad emocional, rigidez axial y parálisis de la mirada vertical [20].

#### Enfermedad de Huntington

La forma de presentación de la enfermedad de Huntington es variable con síntomas neurológicos y/o psiquiátricos. Alteraciones leves de la personalidad, memoria y coordinación motora son frecuentemente los síntomas iniciales. En ocasiones, el cuadro más evolucionado con corea, trastornos oculomotores y de los movimientos voluntarios se acompaña de demencia progresiva. Los déficit cognitivos incluyen alteración de la concentración, atención y funciones ejecutivas [21, 22]. El trastorno de la memoria resulta prominente y puede ser debido a dificultades con el almacenamiento y recuperación de la información. Los trastornos afectivos son la patología psiquiátrica más frecuente y llega a afectar al 50% de la población afectada [23].

### **DEMENCIAS DEGENERATIVAS CORTICALES-SUBCORTICALES**

#### Demencia con cuerpos de Lewy

La demencia con cuerpos de Lewy incluye uno o varios síndromes clínicos con características de la enfermedad de Alzheimer y de la enfermedad de Parkinson. Se han propuesto distintas características clínicas como son curso fluctuante del deterioro cognitivo, prominente sintomatología psiquiátrica (alucinaciones, ilusiones y depresión), alteraciones de la marcha y del equilibrio y pérdidas inexplicables de conciencia [13, 24]. El patrón de alteración cognitiva es variable pero fundamentalmente refleja más trastorno de atención, de la fluencia verbal y del manejo visuoespacial que la enfermedad de Alzheimer[25].

Puede haber sintomatología extrapiramidal, pero no es imprescindible, y en el inicio puede predominar la sintomatología psiquiátrica.

### Demencia frontotemporal

La demencia frontotemporal es considerada por Gustafson y colaboradores [9] una demencia con afectación predominante cortical (corteza frontotemporal). Sin embargo, en este capítulo hemos considerado su afectación mixta cortical-subcortical, dado que presenta una afectación de los ganglios basales (fundamentalmente del estriado) [13], que tiene implicaciones en la sintomatología comportamental predominante en esta demencia.

Incluye un síndrome de demencia con distinta anatomía patológica y degeneración frontal y temporal anterior, según los casos. Se pueden distinguir tres tipos: enfermedad de Pick con inclusiones argirófilas y neuronas hipocrómicas abalonadas, degeneración del lóbulo frontal con espongirosis y microgliosis cortical, y demencia más enfermedad de motoneurona con inclusiones neuronales corticales de ubiquitina amiotrofia y pérdida neuronal en astas anteriores y tronco encefálico [26].

La sintomatología inicial es fundamentalmente neuropsiquiátrica, incluyendo inhibición, apatía, alteraciones del comportamiento, falta de normas sociales, distractibilidad, impulsividad y comportamientos estereotipados y perseverativos. Pueden transcurrir años hasta que el déficit de funciones cognitivas se haga evidente. En un principio no existe alteración de memoria, del cálculo o de tareas visuoespaciales, contrastando con la enfermedad de Alzheimer cuyas manifestaciones iniciales incluyen esta sintomatología. También pueden ayudar en la diferenciación de ambas etiologías de demencia la presencia de estereotipias motoras y verbales, la hiperoralidad y los cambios en hábitos alimenticios, que ocurren en la demencia frontotemporal.

Cuando aparece la afectación de funciones cognitivas consiste en [26, 27, 28]:

- Alteración de la atención, siendo ésta lábil de forma mantenida. Durante la exploración suele mostrarse poco colaborador, rechaza las pruebas y tiende a contestar de manera errática.

- El lenguaje está bien construido, pero carece de espontaneidad, es simple, pobre y repetitivo, con estereotipias e incluso logorrea. La articulación, comprensión, denominación, repetición de tareas simples son normales. Por el contrario la comprensión y fluidez verbal de tareas complejas (requiere esfuerzo y control mental) son defectuosas. La escritura tiende a ser reducida.

En estadios más avanzados es muy frecuente la ecolalia y palilalia, y posteriormente, hipofonía, aprosodia y mutismo. El trastorno del lenguaje puede ser muy importante o prácticamente exclusivo durante años, en las formas de inicio como afasia progresiva (ya expuesto previamente), con lesiones predominantemente en regiones temporales.

- Todas aquellas actividades que requieran elaboración de la información, planificación, abstracción, secuenciación de la conducta o flexibilidad en la estrategia (funciones ejecutivas), están particularmente afectadas.

- La memoria está alterada en menor medida que la conducta, y fundamentalmente por problemas de falta de atención, de interés, organización y acceso a la información, que por defectos de fijación y recuperación como los de otros síndromes amnésicos.

- En general, la orientación espacial, el cálculo, las praxias, gnosias y habilidades visuoespaciales, se conservan bastante bien hasta estadios avanzados de la enfermedad (contrasta con la enfermedad de Alzheimer que presenta afectación temprana de estas funciones cognitivas).

#### Degeneración corticobasal

La degeneración corticobasal se caracteriza [16] por un comienzo asimétrico y se manifiesta clínicamente por una combinación de alteraciones neuroconductuales (apraxia, síndrome del miembro ajeno, conducta de tipo frontal), alteraciones del movimiento (rigidez, mioclonías, distonía de miembros) y otras manifestaciones como parálisis supranuclear de la mirada, parálisis pseudobulbar y signo de Babinski.

Desde un punto de vista neuropsicológico se caracteriza por un deterioro cognitivo global moderado, un síndrome disejecutivo más severo que el de los

pacientes con enfermedad de Alzheimer, déficit de aprendizaje explícito sin dificultades de retención, trastornos de la ejecución motora dinámica (organización temporal, coordinación bimanual, control e inhibición) y trastornos práxicos asimétricos.

## **DEMENCIAS VASCULARES**

Las demencias vasculares constituyen el segundo grupo etiológico más frecuente después de las demencias degenerativas primarias. En la tabla V figura la clasificación se consenso sueca [9], basada en los diferentes patrones clínicos y en sus relaciones con el tipo y localización de la lesión vascular.

Las claves para la diferenciación de este tipo de demencia y una degenerativa pueden incluir inicio brusco, evolución fluctuante, síntomas neurológicos focales y presencia de factores de riesgo vascular (el más importante es la hipertensión, aunque no hay que pasar por alto la diabetes mellitus, el tabaquismo y la obesidad) [23].

### Demencia multiinfarto

Actualmente se considera a los infartos cerebrales múltiples como una de las varias causas que pueden conducir a una demencia. Los hallazgos frecuentes de otras patologías en autopsias, asociando demencia vascular con la enfermedad de Alzheimer o con la enfermedad por cuerpos de Lewy, han aumentado la dificultad de realizar un diagnóstico correcto de estas demencias [29].

La presentación clínica de la demencia multiinfarto depende de la localización y número de infartos. Además de los déficit cognitivos propios de la afectación de zonas cerebrales concretas debido a los infartos, el deterioro cognitivo va a seguir fundamentalmente un patrón subcortical. También es frecuente la asociación de cuadros confusionales, parálisis pseudobulbar y alteraciones de la marcha.

Muchos de estos pacientes pueden presentar, además, cardiopatía isquémica que ha podido conducir a episodios de insuficiencia cardiaca e hipotensión sistémica, agravando el daño cerebral difuso.

## Demencia por infarto estratégico

En este cuadro el deterioro cognitivo es secundario lesiones isquémicas en zonas bien circunscritas.

Estos infartos pueden tener una localización cortical (mutismo acinético y síndrome de la circunvolución angular), como subcortical (demencia talámica, infarto caudado, síndrome de la rodilla de la cápsula interna y síndrome amnésico ictal).

- Mutismo acinético. Se ha observado en infartos unilaterales o bilaterales de las arterias cerebrales anteriores. En la alteración cognitiva destaca la abulia, la falta de espontaneidad, las alteraciones del lenguaje, la lentitud para responder a preguntas y la desorientación.
- Síndrome de la circunvolución angular. Está producido por infartos en esta localización. En el hemisferio dominante pueden producir alteraciones cognitivas similares a las de la enfermedad de Alzheimer en fase inicial, aunque si la localización es en el no dominante habrá agitación y confusión, asociados con déficit visuoespaciales.
- Demencia talámica. Puede manifestarse de distintos modos atendiendo a la arteria talámica lesionada.

El infarto del territorio de la arteria tuberotalámica cursa, con pérdida de iniciativa y espontaneidad, fallos en el razonamiento abstracto y amnesia. Si la lesión es del hemisferio dominante el paciente presentará afasia fundamentalmente. Puede asociarse una hemiparesia, ya que esta arteria irriga también la extremidad posterior de la cápsula interna.

El infarto del territorio irrigado por la arteria talámica paramediana provoca lesiones en el tálamo, generalmente bilaterales, afectando el núcleo dorsomedial y dando lugar a trastornos de memoria. Si la lesión se extiende al núcleo mamilotalámico puede verse afectada la conciencia, y si alcanza al cerebro medio, se podrá observar una parálisis oculomotora. Infartos paramedianos no dominantes darán lugar a trastornos menos severos.

- Infartos profundos en la cabeza del caudado. Provocarán diversos déficit neuropsicológicos, como apatía, desinterés, lentitud en las respuestas (afectación de la arteria recurrente de Heubner y/o de las arterias lenticuloestriadas).

#### Demencia por enfermedad de pequeños vasos

La demencia por enfermedad de pequeños vasos es una de las etiologías más frecuentes de la demencia vascular y afecta fundamentalmente a las arterias perforantes de las arterias cerebrales. Siguiendo una clasificación neuropatológica [30] se dividen en dos subtipos: subcortical (enfermedad de Binswanger y estado lacunar) y cortico-subcortical (angiopatía hipertensiva, angiopatía amiloide, enfermedad colágeno-vascular con demencia).

- Enfermedad de Binswanger. En los últimos años se han establecido criterios para diagnosticar [29] esta enfermedad caracterizada por la presencia de infartos lacunares en sustancia blanca y ganglios basales, así como leucoraiosis y un curso clínico que se describe a continuación.

En estadios iniciales destaca la afectación de funciones constructivas, con una memoria relativamente preservada. Posteriormente se suma una afectación del lenguaje, la memoria y funciones visuoespaciales.

La apatía y la abulia suelen ser características desde el principio, en ocasiones con irritabilidad y agitación, y alternando con periodos intermitentes de disminución del nivel de conciencia y periodos prolongados de somnolencia. Existen, también, episodios de empeoramiento agudo del deterioro cognitivo, con recuperaciones parciales y lenta progresión a la demencia.

Es importante destacar que un rasgo diferencial de esta enfermedad es la alteración de la marcha, recordando a la marcha parkinsoniana.

- Estado lacunar. Se caracteriza por la presencia de múltiples infartos lacunares de localización subcortical, pudiendo afectar a la cápsula interna, ganglios basales, tálamo, protuberancia, y de forma ocasional, al cerebelo y centro semioval.

Cuando asocia deterioro cognitivo, éste es progresivo y aumenta a medida que aumenta el número de infartos, dado que el grado de deterioro y la demencia, depende más de la localización y número de lagunas, que de su tamaño. Clínicamente se manifiesta por alteración de las funciones frontales. Los pacientes presentan apatía, inatención, trastornos mnésicos, tendencia a la perseverancia y un importante enlentecimiento psicomotor. Puede asociar, también, piramidalismo, parálisis pseudobulbar, marcha insegura con trastorno del equilibrio y parkinsonismo.

- Angiopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). Se trata de un cuadro descrito recientemente, que debuta en personas jóvenes y cuyo cuadro clínico es similar al de un estado lacunar recidivante, siendo las manifestaciones de su trastorno cognitivo también superponibles. Debe sospecharse cuando adultos jóvenes, de ambos sexos, presenten infartos lacunares y una historia de cefalea vascular y trastornos depresivos.
- Angiopatía hipertensiva y arteriosclerótica. Los pacientes pueden mostrar trastornos cognitivos (fundamentalmente síndrome confusional) durante las crisis hipertensivas. Si con el tiempo las cifras de tensión arterial no se controlan, puede aparecer una alteración cognitiva con apatía, desorientación y enlentecimiento visuomanual, principalmente.
- Angiopatía amiloidea. La afectación amiloide de las arterias va a provocar hemorragias cerebrales, infartos isquémicos y/o leucoencefalopatía. Tras el accidente cerebrovascular el paciente desarrollará trastornos cognitivos que suelen conducir a una demencia a medida que avanza la enfermedad, ya que la patología vascular cerebral suele ser recidivante.
- Vasculopatía colágena asociada con demencia. En enfermedades sistémicas de etiología autoinmune puede existir una reacción inflamatoria en la pared de los vasos cerebrales de pequeño calibre, ocasionando una disminución de la luz del vaso y provocando isquemia. Destacan el lupus eritematoso sistémico, la panarteritis nodosa, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, la enfermedad mixta del tejido conectivo, la presencia de anticuerpos antifosfolípido, la tromboangeitis obliterante, etc. Las características clínicas de

la afectación cognitiva dependen de la localización de las áreas de isquemia, bien sea cortical o subcortical.

#### Demencia por isquemia-hipoxia

La reducción del aporte de oxígeno al cerebro de modo continuado provoca alteraciones metabólicas. Si la hipoxia es prolongada se produce una pérdida neuronal permanente, pudiendo provocar infartos en los territorios de las grandes arterias, en los territorios vasculares de zonas fronterizas, ganglios basales e hipocampo.

### **DEMENCIAS SECUNDARIAS**

Las demencias secundarias se pueden producir por gran número de procesos patológicos intra o extracerebrales, de etiología conocida y diversa, tratables y frecuentemente reversibles si su identificación es precoz [31, 35].

Su frecuencia es reducida en relación con los dos grandes grupos de demencias que hemos expuesto, enfermedades degenerativas primarias y demencia de origen vascular.

En una revisión crítica de la literatura realizada por Weytingh y colaboradores en 1995 [34] que incluye 16 estudios (155 pacientes en total), el porcentaje de demencias parcialmente reversibles fue del 9,5% y de las reversibles por completo 1,5%.

Además, es importante destacar que aunque se diagnostique mediante distintas pruebas complementarias una posible etiología en dichas demencias, no se puede excluir un proceso degenerativo primario de base.

### **CLASIFICACIÓN ETIOLOGICA DE LAS DEMENCIAS SECUNDARIAS**

Existe un gran número de distintas etiologías potencialmente causantes de demencia. En este grupo se incluyen la mayoría de las causas "reversibles" de demencia.

- Hidrocefalias

Obstruktiva (tumores estenosis del acueducto de Silvio...)

Arreabsortiva (hidrocefalia normotensiva)

- Neoplasias cerebrales

Tumores cerebrales primarios

Metástasis cerebrales

Meningitis carcinomatosa

Síndromes paraneoplásicos (encefalitis límbica)

- Endocrino-metabólicas

Hipoglucemia crónica

Hipotiroidismo

Hipertiroidismo

Hipoparatiroidismo

Hiperparatiroidismo

E. de Adisson

E. de Cushing

Encefalopatía hepática

Degeneración hepatolenticular (E. de Wilson)

Encefalopatía urémica

Porfirias

Panhipopituitarismo

Encefalopatía hipóxica

Encefalopatía hipercapnica-hipóxica

Enfermedades de depósito (leucodistrofia metacromática, adrenoleucodistrofia, cereidolipofuscinosis neuronal de inicio en el adulto, lipoidosis, aminoacidurias, encefalopatías mitocondriales...)

- Demencias carenciales

Déficit de vitamina B12

Déficit de ácido fólico

Déficit de niacina (pelagra)

Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff (déficit de vitamina B1)

- Demencias tóxicas

Demencia alcohólica

Enfermedad de Marchiafava-Bigmani

Intoxicación por plomo

Intoxicación por bismuto

Intoxicación por mercurio

Intoxicación por manganeso

Intoxicación por aluminio

Intoxicación por arsénico

Intoxicación por Talio

Solventes orgánicos

- Demencias por medicamentos

Litio

Metrotexate

Hidantoínas

Ácido valproico

- Demencias traumáticas

Demencia postraumática

Demencia pugilística

- Enfermedades desmielinizantes

Esclerosis múltiple

- Alteraciones psiquiátricas

Pseudodemencia

- Infecciosas

Demencia-SIDA

Demencia por priones

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Enfermedad de Gerstmann-Strausleer

Kuru

Neurolyues (parálisis general progresiva)

E. de Whipple

Meningoencefalitis crónica

-Lyme

-cisticercosis

-brucelosis

-tuberculosis

Por virus

-Encefalitis herpética

-Panencefalitis esclerosante subaguda

-Leucoencefalopatía multifocal progresiva

De todas ellas se enumerarán exclusivamente las entidades mas frecuentes y/o con un perfil clínico más definido.

**Hidrocefalia normotensiva** La hidrocefalia normotensiva [36, 38, 39] se caracteriza por la triada típica de apraxia de la marcha, incontinencia de esfínteres y deterioro cognitivo, que puede evolucionar a una demencia, y que habitualmente aparecen por ese orden. Los síntomas cognitivos incluyen lentitud psicomotriz, disminución de la capacidad de concentración y leve trastorno de memoria. Los síntomas corticales focales (afasia, apraxia, agnosia) son raros.

En el TAC craneal y RM aparece ventriculomegalia en todo el sistema ventricular supra e infratentorial, y de predominio en zonas rodeadas por sustancia blanca (cuernos frontales, occipitales y trígono). Llamam la atención unos surcos pequeños o de tamaño normal en relación con el aumento del diámetro ventricular y leucoencefalopatía periventricular. La pauta de procedimiento diagnóstico de confirmación es discutible, pero una buena opción es la realización de una gammagrafía isotópica y el test de Miller Fisher, que consiste en la comprobación de la mejoría del trastorno de la marcha tras la retirada de 30 ml de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar.

#### Hematoma subdural crónico

El hematoma subdural crónico [38] aparece de una semana a meses después del traumatismo craneoencefálico, generalmente a partir de traumatismos mínimos o no reconocidos, en ancianos, alcohólicos, sujetos con trastornos de coagulación, etc. Puede alcanzar un tamaño grande sin dar clínica y debutar de manera variable: sintomatología focal, cefalea, vómitos, somnolencia y/o deterioro cognitivo.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en la TAC craneal: masa periférica, generalmente con más forma de lente que los hematomas agudos, con densidad variable dependiendo del tiempo de evolución y que puede llegar a ser isodensa con el tejido cerebral circundante. El diagnóstico es siempre posible tras la administración de contraste. Las lesiones de la RM son similares, con intensidad variable.

## Complejo demencia SIDA

Existe evidencia de una disminución en el complejo demencia-SIDA, después de la introducción del tratamiento con zidovudina, lo que ha despertado el interés sobre la detección precoz de dicho trastorno.

Estudios neuropatológicos han demostrado alteraciones predominantes en zonas subcorticales, aunque recientemente se ha demostrado la existencia de pérdida de neuronas corticales preferentemente a nivel frontal, por lo que la evaluación mediante espectroscopia mediante resonancia magnética puede ser útil en la detección precoz y la monitorización del complejo demencia-SIDA.

En pacientes con estadios avanzados de infección por VIH ( $CD4 < 200$ ), sobre todo los que presentan criterios clínicos de SIDA, puede aparecer un cuadro subagudo de demencia junto con alteraciones motoras y conductuales, el denominado complejo demencia-SIDA. En algunas ocasiones puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.

Las alteraciones mentales se producen de forma insidiosa y progresiva. Se produce un enlentecimiento global, el tiempo de reacción para tareas complejas está netamente disminuido, existe asimismo una disminución de la capacidad de concentración, aunque la atención no está especialmente comprometida y una alteración de la memoria sobre todo para hechos recientes. No presentan afasia ni apraxia ni agnosia hasta estadios finales. Presentan por tanto un cuadro fundamentalmente subcortical.

Las alteraciones motoras se manifiestan sobre todo como alteraciones de la marcha, consisten en bradicinesia, alteración de la coordinación, que según va progresando el cuadro termina en ataxia global con paraparesia e incontinencia.

Los trastornos emocionales consisten principalmente en apatía, indiferencia y retraimiento social. En un 10% se pueden presentar como francos episodios psicóticos.

Demencias por esclerosis múltiple [41]

Desde un punto de vista patológico la esclerosis múltiple se caracteriza por lesiones desmielinizantes múltiples en el sistema nervioso con predilección por sustancia blanca periventricular, nervios ópticos y medula espinal.

Las alteraciones cognitivas y trastornos neuroconductuales son manifestaciones clínicas frecuentes en la esclerosis múltiple (entre el 40 y el 50%), pudiendo llegar a demencia franca un 5% en la forma crónica progresiva. La mayoría de los estudios publicados demuestran un patrón específico de deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple: • Déficit de atención.

- Alteración de la memoria, fundamentalmente a corto plazo (de trabajo) y la memoria retrógrada.
- Trastorno de la función ejecutiva y pensamiento abstracto.
- Las alteraciones psiquiátricas que aparecen son por orden de frecuencia son: depresión, manía, euforia, labilidad emocional y psicosis.

En términos generales el lenguaje y demás atributos de las demencias corticales suelen estar poco afectados. Todas estas manifestaciones clínicas que hemos descrito tienen muchos puntos en común con las demencias subcorticales.

En el grado de deterioro influyen múltiples factores: curso de la enfermedad, alteraciones o no psiquiátricas, carga lesional. Los casos con curso crónicamente progresivo sufrirán mayores alteraciones cognitivas que las formas remitentes-recurrentes.

#### Demencias metabólicas-tóxicas

Entramos en un amplio grupo de deterioros cognitivos, asociados en muchos casos a otros trastornos neurológicos coincidentes en el tiempo con alteraciones endocrinas o tóxicas en algún caso pueden llegar a demencia: no se las puede incluir en un patrón típico de demencia cortical o subcortical salvo en contadas ocasiones. Son tratables y en ciertos casos reversibles.

#### Hipotiroidismo

La prevalencia del hipotiroidismo [37, 38, 40] es del 0,9 al 14,4% siendo mas frecuente en mujeres.

La clínica consiste en falta de atención, desorientación, alucinaciones. Un 5% de los pacientes con hipotiroidismo tienen una demencia patente (carece de afasia y apraxia), propia de demencias corticales. Su cuadro clínico remeda el grupo de las demencias subcorticales.

Tratadas correctamente remite la sintomatología clínica pudiendo persistir alteraciones de conducta a pesar del correcto tratamiento. Es pues necesario su seguimiento evolutivo.

#### Déficit de vitamina B12

Las demencias carenciales suponen nada más que el 5% .Las más frecuentes son el déficit de vitamina B12 y ácido fólico.

Dado que las personas con demencia no siempre están bien nutridas, no se sabe si el déficit vitamínico es causa o consecuencia de la demencia. Con tratamiento parenteral remiten en un 25%. El cuadro neurológico: parestesias en pies, alteración de la marcha, atáxica y espástica. Alteración de la memoria, desorientación, depresión, irritabilidad, cambios de conducta.

Se puede confundir con demencia cortical, pero ni los trastornos del lenguaje ni las praxias se corresponden con éstas.

#### Déficit de ácido fólico

El déficit de ácido fólico puede asociarse con deterioro cognitivo leve. Desde el punto de vista teórico las alteraciones neurológicas serían superponibles al déficit de vitamina B12, aunque éstas resultan controvertidas pues suele resultar difícil demostrar su relación directa con el trastorno de ácido fólico (déficit multivitamínico, relación con el alcohol). Probablemente sólo una pequeña parte de los sujetos con esta carencia desarrollan trastornos neurológicos.

#### Demencias infecciosas

Demencias por priones. Las encefalopatías espongiiformes son un conjunto de enfermedades que presentan unos rasgos en común: su transmisibilidad, su largo periodo de incubación y su curso fatal. Anatomopatológicamente tienen en común la degeneración espongiiforme de la sustancia gris, pérdida neuronal y proliferación glial secundaria.

Las principales enfermedades que afectan al hombre son tres: la enfermedad de Creutzfeld-Jacob, el Kuru (afecta a prácticas caníbales en Nueva Guinea) y el Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (caracterizada sobre todo por síndrome cerebeloso y demencia más lentamente progresiva en personas de mayor edad).

Por su importancia nos vamos a centrar en la enfermedad de Creutzfeld-Jacob. Se caracteriza por una demencia rápidamente progresiva, mioclonías, síndrome cerebeloso, sintomatología piramidal y extrapiramidal, y afectación visual.

El cuadro de demencia consiste en un deterioro mental progresivo con disminución de la memoria, alteración del estado de ánimo y, a veces, apraxia y agnosia. La demencia acontece en mayor o menor grado en todos los pacientes.

Generalmente aparece entre los 50 y los 75 años y fallecen en un plazo máximo de dos años, con una media de 8 meses de evolución. No existe ningún tratamiento. La incidencia es de alrededor de 1 caso por millón de habitantes y año, aunque se ha estimado que el 30 al 40% de los casos no son diagnosticados.

Hay tres tipos principales de enfermedad de Creutzfeld-Jacob: Familiar entre el 6 al 15% de los casos, transmitiéndose con herencia autosómica dominante, y producida por mutación en el gen de PrP. Esporádica (85 a 90%) cuya forma de adquisición es desconocida. Iatrogénica, por transplante de cornea, implantación de electrodos cerebrales, injertos de duramadre y hormona de crecimiento obtenida de pituitaria de cadáver.

Demencias tóxicas

## Encefalopatía de Wernicke

La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por alteraciones oculares, con nistagmus horizontal y paresia de la musculatura extrínseca ocular (fundamentalmente III y VI), asociadas a ataxia de tronco y aumento de la base de sustentación, además de apatía, bradipsiquia, desorientación, alucinaciones y agitación psicomotriz. En muchas ocasiones se acompaña del síndrome de Korsakoff que se caracteriza por una alteración de la memoria de retención, desproporcionada respecto a otras funciones cognitivas.

El diagnóstico se basa en la clínica. En la RM cerebral son típicas las alteraciones en los cuerpos mamilares y en el núcleo dorso - medial del tálamo. Aparecen necrosis, edema y hemorragias, en la fase aguda, así como atrofia, en la crónica.

## Demencia alcohólica

La demencia alcohólica se caracteriza por deterioro cognitivo lentamente progresivo, con alteraciones del comportamiento al inicio que puede evolucionar a una demencia grave.

El diagnóstico se basa en la clínica y en los hallazgos de neuroimagen. TAC craneal: atrofia córtico-subcortical de predominio frontotemporal. Suele haber una buena correlación entre la importancia de las alteraciones neuropsiquiátricas y la atrofia.

## **BIBLIOGRAFÍA**

[1] Graves, AB., Kukull, WA. "The epidemiology of dementia". In: Morris, JC., ed. Handbook of dementing illnesses. Nueva York: Marcel Dekker, 1944: 23-69.

[2] CIE-10, Organización Mundial de la Salud. Décima revisión de la clasificación internacional de la enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. OMS, División de Salud Mental, Ginebra. Meditor, Madrid 1994; 63-84.

- [3] DSM-IV. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington, 1994.
- [4] Whitehouse, PJ. "The concept of cortical and subcortical dementia: another look". *Ann. Neurol.* 1986; 19: 1-6.
- [5] Tolosa, ES., Alvarez, R. "Differential diagnosis of cortical vs subcortical dementing disorders". *Acta Neurol Scand.* 1992; Supl. 139: 47-53.
- [6] Alexander, GE., DeLong, MR., Strick, PL. "Parallel organization of functional circuits linking basal ganglia and cortex". *Annu Rev Neurosci*, 1986; 9: 357-381.
- [7] Cummings, JL. "Frontal-subcortical circuits and human behavior". *Arch Neurol*, 1993; 50: 873-880.
- [8] Cummings, JL. (ed). *Dementia subcortical*. Nueva York: Oxford University press, 1994.
- [9] Gustafson, L. "Clinical Classification of dementia conditions". *Acta Neurol. Scand.* 1992; Supl. 139: 16-20.
- [10] DECLAMED. Sociedad Española de Neurología
- [11] Jorm Anthony, F. *La epidemiología de la Enfermedad de Alzheimer y trastornos afines*. SG Editores SA. Fundación Caja de Madrid. Barcelona, 1994.
- [12] Manubens, JM., Lacruz, F. "Etiología de las demencias". En: Bermejo, F., del Ser, T. *Demencias. Conceptos actuales*. Díaz de Santos. Madrid, 1993.
- [13] Kaufer, DI., Cummings, JL. "Dementia and delirium: an overview". En: Feinberg, TE., Farah, MJ. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill. Nueva York, 1997.
- [14] Morris, JC. "Classification of dementia and Alzheimer's disease". *Acta Neurol Scand*, 1996; Supl. 165: 41-50.
- [15] Zarranz, JJ., Ruiz, J. "Disfasia primaria progresiva". *Neurología*, 1997; vol. 12, supl. 2: 36-44.

- [16] Kulisevsky, J. "Dispraxia progresiva primaria". *Neurología*,1997; vol. 12, supl. 2: 50-57.
- [17] Alberca, R. "Demencia cortical posterior". *Neurología*,1997; vol. 12, supl. 2: 58-65.
- [18] Cummings, JL. "Intellectual impairment in Parkinson's disease: Clinical, pathological and biochemical correlates". *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1988; 1: 24-36.
- [19] Mayeux, R., Stern, Y., Williams, JBW. "Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease". *Am J Psychiatry* 143:756-759.
- [20] Collins, SJ., Ahlskog, JE., Parisi, JE., Maraganore, DM. "Progressive supranuclear palsy: Neuropathologically based diagnostic clinical criteria". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995; 58: 167-173.
- [21] Brandt, J., Butters, N. "The neuropsychology of Huntington's disease". *Trends in Neuroscience*, 1986; 9: 118-120.
- [22] Brandt, J., Folstein, SE., Folstein, MF. "Differential cognitive impairment in Alzheimer's disease and Huntington's disease". *Ann Neurol*, 1988; 23: 555-561.
- [23] Whitehouse, PJ., Lerner, A., Hereda, P. "Dementia". In: Heilman, KM., Valenstein, E. *Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press. Nueva York, 1993.
- [24] Ince, PG., Perry, EK., Morris, CM. "Dementia with Lewy Bodies. A Distinct Non-Alzheimer Dementia Syndrome?". *Brain Pathology*, 1998. 8:299-324.
- [25] Hansen, L., Salmon, D., Galasko, D. et al. The Lewy body variant of Alzheimer's disease: A clinical and pathological entity. *Neurology*,1990; 40:1-8.
- [26] Del Ser, T. "Demencia frontotemporal de tipo no Alzheimer". *Neurología*,1997; vol. 12, supl. 2: 27-35
- [27] Pasquier, F., Delacourte, A. Non-Alzheimer degenerative dementias. *Current Opinion in Neurology*, 1998; 11: 417-427.

[28] Neary, D., Snowden, JS., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S. et al. "Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria". Neurology, 1998; 51: 1546-1554.

## **Tablas**

### Tabla I

#### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA CIE-10**

##### **1 Deterioro de memoria**

- Alteración de la capacidad de registrar, almacenar y recuperar información nueva.
- Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado.

##### **2 Deterioro del pensamiento y del razonamiento**

- Reducción en el flujo de ideas.
- Deterioro en el proceso de almacenar información:
  - Dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez.
  - Dificultad para cambiar el foco de atención.

##### **3 Interferencia en la actividad cotidiana**

##### **4 Conciencia clara. Posibilidad de la superposición delirio/demencia**

##### **5 Síntomas presentes al menos durante seis meses**

### Tabla II

#### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA DSM-IV**

##### **1 Deterioro de memoria como síntoma más precoz y prominente**

- Alteración de la capacidad de registrar, almacenar y recuperar información nueva.
- Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado.

##### **2 Presencia de al menos una de las siguientes:**

- Afasia
- Apraxia
- Agnosia
- Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo)

Los ítems de los criterios 1 y 2 han de ser suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral.

##### **3 Estos ítems representan un déficit respecto a un nivel previo**

##### **4 Los déficits no ocurren únicamente en el curso de un delirio**

Tabla III

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS DEMANDAS CORTICALES Y SUBCORTICALES<sup>9</sup>**

	Demencias subcorticales	Demencias corticales
<b>Lenguaje</b>	Ausencia de afasia (cuando la demencia es severa, dificultades en la comprensión y anomia)	Afasia temprana
<b>Memoria</b>	Alteración del recuerdo. Memoria normal	Alteración del recuerdo y del reconocimiento
<b>Capacidades visuoespaciales</b>	Alteradas	Alteradas
<b>Cálculo</b>	Preservado hasta el final	Alterado desde el principio
<b>Capacidades frontales</b>	Desproporcionadamente afectadas comparado con otras funciones	Alteradas regularmente junto a otras funciones
<b>Velocidad en procesos cognitivos</b>	Disminuida al comienzo	Normal hasta el final
<b>Personalidad</b>	Apática, inerte	Indiferente
<b>Ánimo</b>	Deprimido	Eutímico
<b>Articulación lenguaje</b>	Disártrico	Normal hasta el final
<b>Postura</b>	Encorvada o estirada	Recta
<b>Coordinación</b>	Alterada	Normal hasta el final
<b>Movimientos anormales</b>	Diversas posibilidades (Corea, temblor, Tics, distonía)	Ausentes (a veces mioclonías)
<b>Velocidad motora</b>	Disminuida	Normal

Tabla IV

**DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS (MODIFICADA DE KAUFER CUMMINGS, 1997)<sup>13</sup>**

- **Demencias corticales**  
Enfermedad de Alzheimer
- **Con inicio cortical focal y posible posterior generalización a demencia**  
Afasia progresiva primaria  
Demencia semántica o atrofia temporal progresiva  
Apraxia progresiva primaria

Demencia cortical posterior

- **Demencias subcorticales**

- Enfermedad de Parkinson
- Parálisis supranuclear progresiva
- Degeneración estrionígrica
- Síndrome de Shy-Drager
- Degeneración espinocerebelosa
- Calcificación idiopática de los ganglios basales
- Enfermedad de Huntington
- Neuroacantocitosis
- Enfermedad de Hallevorden-Spatz
- Gliososis progresiva subcortical

- **Demencias mixtas cortical/subcortical**

- Demencia frontotemporal (incluye la esclerosis lateral amiotrófica con demencia)
- Enfermedad de los cuerpos de Lewy difusos
- Degeneración córticobasal
- Leucodistrofias (leucodistrofia metacromática, adrenoleucodistrofia)

## Tabla V

### CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS VASCULARES (MODIFICADO DE GUSTAFSON I, 1992)<sup>9</sup>

- **Demencia multiinfarto**

- Infartos múltiples, grandes, completos y subcorticales, en general con otros infartos periféricos incompletos.

- **Demencia por infarto estratégico**

- Infartos aislados, pocos y restringidos en regiones cerebrales funcionalmente importantes, en su mayoría subcorticales.

- **Demencia por enfermedad de pequeños vasos**

- Subcortical**

- Enfermedad de Binswanger o encefalopatía subcortical arterioesclerótica o encefalopatía progresiva subcortical vascular.
- Estado lacunar.
- CADASIL

- Cortical y subcortical**

- Angiopatia hipertensiva y arterioesclerótica.
- Angiopatia amiloidea con hemorragias.
- Enfermedades colágeno-vasculares con demencia.

- **Demencia por isquemia hipoxia**

- Encefalopatía difusa anóxica-isquémica o restringida debido a vulnerabilidad selectiva.
- Infartos incompletos sustancia blanca.
- Infartos de zona frontera

- **Demencia por hemorragias**

- Hemorragia traumática subdural.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Hematoma cerebral.