



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

SECUELAS COGNITIVAS DEL ICTUS



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

SECUELAS COGNITIVAS DEL ICTUS

Coordinador

Dr. Pedro Gil Gregorio

Presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG).

Jefe de Servicio de Geriatria.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Autores

Dr. Manuel Antón Jiménez

Servicio de Geriatria. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Dra. Mónica Chung Jaén

Geriatra. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Dr. Pedro Gil Gregorio

Presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG).

Jefe de Servicio de Geriatria.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Dr. Humberto Kessel Sardiñas

Geriatra. Hospital Torrecárdenas, Almería.

Dra. Raquel Yubero Pancorbo

Neuropsicóloga. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

INDICE

■ Prólogo	5
■ Depresión y enfermedad cerebrovascular	7
• Introducción	7
• Prevalencia	7
• Fisiopatología	8
• Factores predisponentes o precipitantes	9
• Diagnóstico	9
• Perfil del paciente con depresión vascular	11
• Depresión y deterioro funcional	11
• Prevención	12
• Tratamiento	12
■ Deterioro cognitivo vascular. Manifestaciones clínicas y evaluación	15
• Concepto	16
• Factores de riesgo	16
• Clínica en el deterioro cognitivo vascular	18
• Criterios diagnósticos	22
• Diagnóstico	23
• Diagnóstico diferencial	24
■ Tratamiento no farmacológico del deterioro cognitivo vascular	27
• Introducción y clasificación	27
• Clasificación de los síntomas	30
• Terapias no farmacológicas en ACV en población anciana	31

• Tratamiento no farmacológico del DCV	33
• Tratamiento no farmacológico de la DV	33
• Conclusiones	36
■ Abordaje farmacológico del deterioro cognitivo vascular	39
• Consideraciones generales	39
• El espectro fisiopatológico de la demencia vascular	40
• Abordaje terapéutico del deterioro cognitivo vascular	40
• Conclusiones y recomendaciones	49

Prólogo

Dr. Pedro Gil Gregorio

Presidente de la SEGG.

Jefe de Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Las enfermedades vasculares cerebrales se presentan, casi siempre, como episodios agudos denominados ictus cerebrales (*stroke*). Este término genérico requiere la máxima precisión diagnóstica posible en todos sus diferentes aspectos: etiopatogenia, localización, naturaleza isquémica o hemorrágica, gravedad y posibilidades terapéuticas, entre otras.

El ictus cerebral es en el momento actual el proceso médico que origina más estancias hospitalarias, invalidez y mortalidad. Un planteamiento correcto en la atención médico-sanitaria debe plantearse en cuatro grandes áreas: prevención primaria, diagnóstico y tratamiento urgente del proceso agudo, prevención secundaria para evitar recurrencias y recuperación de los pacientes que han sufrido o sufren importantes secuelas.

Se entiende por deterioro cognitivo de origen vascular la pérdida de funciones intelectuales debido a lesiones cerebrales isquémicas o hemorrágicas o a una combinación de ambas. Este deterioro puede presentarse de forma brusca o casi

brusca como consecuencia de uno o varios ictus, pero también puede hacerlo de forma insidiosa y progresiva. Se estima que afecta al 2% de la población mayor de 65 años y que representa alrededor del 20% de todas las formas de demencia. No obstante, este último porcentaje es mayor en los más ancianos...

El deterioro cognitivo vascular es un síndrome heterogéneo, por lo que el tratamiento farmacológico sintomático o rehabilitador, tanto de las disfunciones cognitivas como motoras, debe ser totalmente individualizado. Un hecho básico es la prevención primaria con el control de los principales factores de riesgo, como la hipertensión, la diabetes, la hipercolesterolemia o el hábito tabáquico. Una vez alcanzado el estado de demencia de causa isquémica, muy pocas veces los cuidados terapéuticos consiguen estabilizar o mejorar la situación. Los pacientes evolucionan progresivamente, y en la práctica clínica no es posible saber si ello se debe a la acumulación de más eventos vasculares o a la presencia de lesiones degenerativas. Los pacientes y sus familias deben recibir informa-

ción, así como cuidados y consejos generales.

En conclusión, hay que considerar el deterioro cognitivo vascular como un síndrome plurietiológico y debemos centrar todos nuestros esfuerzos en la detección precoz de dicho deterioro incipiente y en las medidas de prevención adecuadas a cada caso.

La depresión afecta al 25-60% de los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular agudo y su presencia se asocia a una peor recuperación funcional. La prevalencia aumenta a los 6 meses, y debe buscarse en aquellos pacientes que no alcanzan la recuperación funcional esperada, no colaboran en la rehabilitación o pierden capacidades conseguidas previamente.

Esta guía ha sido estructurada en cuatro capítulos que abarcan los elementos básicos para un correcto acercamiento a las secuelas cognitivas que presentan algunos pacientes con un accidente cerebrovascular agudo.

El primer capítulo aborda el problema de la aproximación clínica sobre todo en los aspectos de valoración y cuantificación de los déficits observados en los pacientes. Existen datos de observación y, sobre todo, de seguimiento, que permiten diferenciar las manifestaciones de tipo degenerativo de aquellas originadas por lesiones vasculares.

El segundo capítulo hace una revisión de las diferentes posibilidades terapéuticas farmacológicas existentes en la actualidad. Cada vez existen más datos que apoyan la utilización de diferentes modalidades en el tratamiento sintomático de estos pacientes. Nuevamente, la separación de lo vascular y degenerativo ha supuesto en muchos casos un retraso en el descubrimiento de fármacos más selectivos.

El tercer capítulo está dirigido a las modalidades de rehabilitación y terapias no farmacológicas que pretenden estabilizar los déficits cognitivos y conductuales. No existen muchos trabajos dirigidos específicamente a este tipo de pacientes y, por lo tanto, los autores aportarán auténticas novedades.

El cuarto y último capítulo hace una revisión tanto en el diagnóstico como en el manejo farmacológico de la depresión vascular. Esta es una entidad de reciente cuño y que sigue siendo cuestionada por algunos profesionales. Hoy sabemos que la población anciana es especialmente sensible a la presencia de esta entidad.

De la lectura de esta guía esperamos que los lectores adquieran nuevos conocimientos y que se respondan algunas preguntas y dudas que todos tenemos en el trabajo asistencial diario con los ancianos.

Depresión y enfermedad

cerebrovascular

Dra. Mónica Chung Jaén y Dr. Pedro Gil Gregorio

Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción

La depresión en el paciente anciano: una patología cada día más prevalente y que a menudo aparece en el historial clínico de los ancianos. Además, esta se ha visto asociada a factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia, el tabaquismo, etc. Podemos entonces hablar de dos conceptos, distinguibles y que muchas veces se superponen: depresión “vascular” y depresión “posinfarto cerebral” o “posACV”. La relación entre la depresión y el ictus está claramente estudiada, aunque muchas veces infradiagnosticada, representando un reto terapéutico para el clínico. Por otro lado, se ha visto en diversos estudios una relación entre patología cerebrovascular demostrada por neuroimagen (infartos silentes, leucoaraiosis, enfermedad isquémica de pequeño vaso) con síntomas depresivos de inicio tardío, y que muchas veces se solapan con el deterioro cognitivo o la demencia vascular; la llamada depresión vascular. La hipótesis de la depresión vascular (1) fue presentada por

Alexopoulos *et al.* en 1997 y describían que la enfermedad cerebrovascular puede predisponer, precipitar y perpetuar un síndrome depresivo en el paciente anciano. Esto basado en lo observado: la alta tasa de comorbilidad en pacientes con demencia (FRCV), la alta incidencia de depresión en el accidente cerebrovascular (ACV), la gran prevalencia de lesiones de sustancia blanca observadas en las pruebas de radiología y la alta frecuencia de fallos cognitivos en estos pacientes con sintomatología depresiva.

Prevalencia

La depresión es una de las patologías más frecuentes en el anciano, y también tras un evento cerebrovascular; con una prevalencia muy variable entre las diversas series (6-79%), estando presente en promedio en casi un tercio de los pacientes. La prevalencia varía dependiendo del momento en el que es valorada la sintomatología afectiva, la ubicación del paciente (ingresado, en unidades de rehabilitación o en la comunidad), y según las herramientas de *screening* utilizadas.

Astrom *et al.* observaron que la prevalencia de un trastorno depresivo mayor tras un evento cerebrovascular agudo era hasta un 25% en el escenario agudo, 31% a los 3 meses y que disminuía al 16% a los 12 meses, e hicieron un seguimiento a 3 años, encontrando un aumento de la prevalencia de hasta un 29% (8).

Además, Hackett y colaboradores, en una revisión sistemática de pacientes que han sufrido algún evento cerebrovascular, encontraron no solo que la depresión es muy prevalente entre estos pacientes (33%), sino que el riesgo de aparición se mantiene similar en las etapas iniciales, intermedias y tardías después del evento (10).

Inclusive, se ha observado una relación entre el accidente isquémico transitorio (AIT) y el riesgo de incidencia de depresión, reafirmando que la enfermedad cerebrovascular sintomática aumenta la vulnerabilidad a depresión de inicio tardío (12).

■ Fisiopatología

Una disfunción de las vías cortico-subcorticales fronto-estriadas podría predisponer a depresión de inicio tardío, observándose además disfunción ejecutiva y enlentecimiento motor, muy frecuentemente asociados a síntomas anímicos depresivos. Así mismo se ha visto que alteraciones a nivel de la amígdala pueden predisponer a la depresión. En la enfermedad cerebrovascular, especialmente

en el ictus isquémico, se pueden alterar las conexiones entre la amígdala, los ganglios basales y la corteza prefrontal, predisponiendo a depresión (2). Otro estudio observó hallazgos similares: que los síntomas de depresión vascular son consistentes con lesiones en las vías estriato-pálido-tálamo-corticales, siendo estas áreas muy frecuentemente afectadas en la enfermedad cerebrovascular (4). Un daño en las vías fronto-subcorticales que reduzca la liberación de neurotransmisores (noradrenalina, serotonina) puede resultar en depresión.

Carson y colaboradores intentaron demostrar una relación entre el riesgo de padecer depresión y una localización específica de las lesiones vasculares. Basados en lo observado en otros estudios, se plantearon la posibilidad de que el riesgo fuera mayor si las lesiones eran en el lado izquierdo, y más aún en la parte anterior izquierda cerebral. Sin embargo, la localización de la lesión no se pudo asociar a mayor riesgo de depresión, y aunque las lesiones anteriores fueron más comunes, el riesgo relativo no aumentaba y no cambiaba con respecto a otras regiones anatómicas del cerebro (13). Estas diferencias de resultados podrían ser por la variabilidad metodológica entre los estudios, utilizando distintas escalas de valoración de depresión, y tomando en cuenta el hecho de que en muchos de ellos se excluyen a los pacientes que, producto del infarto, presentan como secuela afasia.

■ Factores predisponentes o precipitantes

Diversos estudios hablan de factores predisponentes para depresión vascular y depresión posictus. Los principales y más descritos incluyen el aislamiento social, vivir solo, el grado de dependencia física tras el evento y la presencia de enfermedades psiquiátricas previas (8). En otra revisión sistemática se describen también como factores predictores más consistentes el grado de discapacidad física, la severidad del infarto y la presencia de deterioro cognitivo (9).

También Alexopoulos observó que bajo nivel económico y pobre salud física, asociados con mayor comorbilidad, pueden predisponer a un síndrome depresivo o exacerbar los síntomas de uno ya establecido.

■ Diagnóstico

No existen criterios específicos establecidos para la depresión asociada a la enfermedad cerebrovascular, aunque los expertos indican que podemos utilizar los criterios de DSM-IV para el diagnóstico de depresión (cuadro 1).

Alexopoulos y sus colaboradores propusieron criterios clínicos para el diagnóstico de la depresión vascular (cuadro 2). En la detección o *screening* de la depresión en el paciente

con una patología médica aguda, como puede ser el ictus, puede resultar difícil diferenciar los síntomas depresivos endógenos de los derivados de una reacción “normal” por la situación estresante aguda, en especial ciertos síntomas somáticos como la pérdida de peso, los cambios en el apetito o en el sueño. En una revisión sistemática realizada por Dennis y colaboradores sobre escalas de valoración de depresión en el paciente ingresado con una enfermedad aguda, encontraron que la escala de depresión geriátrica (GDS) apunta como el instrumento más validado en este tipo de pacientes y su uso resulta razonable (7). Así mismo, destacan también otras escalas, como la BASDEC o la escala de depresión de Hamilton (Ham-D), y no contando con una herramienta de valoración validada específicamente para depresión vascular, cualquiera de estas puede resultar útil valorando en el contexto clínico de cada paciente.

Hemos de tomar en cuenta también factores culturales asociados al proceso del envejecimiento, donde es aceptado y atribuida a la edad ciertas características clínicas, como la pérdida de la energía vital, el ánimo decaído, el abandono de actividades, entre otras. También otros factores, como aquellas escalas aplicadas al paciente vs. las aplicadas al cuidador. En una revisión, Berg *et al.* describieron que el inventario de depresión de Beck y la escala de Hamilton como herramientas de *screening* tenían

Cuadro 1. Criterios de DSM-IV para episodio depresivo mayor.

A. Presencia de cinco o más de los siguientes durante al menos 2 semanas: <ul style="list-style-type: none"> – Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día. – Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer. – Pérdida importante de peso no intencionada o pérdida o aumento del apetito. – Insomnio o hipersomnia. – Agitación o enlentecimiento psicomotriz. – Fatiga o pérdida de energía. – Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados. – Disminución de la capacidad de concentrarse o indecisión. – Pensamientos recurrentes de muerte o ideación suicida recurrente o plan específico para suicidarse.
B. Los síntomas no cumplen criterio de episodio mixto.
C. Los síntomas provocan malestar significativo, deterioro social, laboral o en otras áreas específicas del individuo.
D. Los síntomas no son debidos a un fármaco o a una enfermedad establecida.
E. Los síntomas no se explican por la presencia de un duelo.

Cuadro 2. Criterios clínicos de depresión vascular.

Evidencia clínica de enfermedad vascular o de factores de riesgo vascular.

Presencia de lesiones cerebrales isquémicas detectadas en neuroimagen.

Inicio de depresión en edades avanzadas.

Presencia de alguna de estas características:

- Deterioro cognitivo, sobre todo de perfil frontal.
- Enlentecimiento psicomotriz.
- Ideación depresiva.
- Baja conciencia de enfermedad.
- Ausencia de historia familiar de trastorno afectivo.
- Discapacidad física o funcional.

una buena correlación clínica con los criterios DSM-III-R en el diagnóstico de depresión, pero ninguno de estos claramente destaca sobre otros ya descritos, y que los resultados pueden variar teniendo en cuenta, entre otras cosas, a quién se le aplica el cuestionario (cuidador o paciente),

encontrando tasas más altas de depresión en aquellas aplicadas al cuidador (11).

En particular, para el estudio de la depresión en pacientes con trastornos de lenguaje (afasia) contamos con la escala visual análoga de hu-

mor (VAMS, por sus siglas en inglés *Visual Analogue Mood Scale*), pero esta cuenta con poco soporte en pocos estudios.

Las características favorables de la escala de depresión geriátrica en la valoración incluyen un documento validado para el cribado de depresión en ancianos, se enfoca más en síntomas afectivos que somáticos, es sencillo, con preguntas de respuesta “sí” o “no”, tiene una sensibilidad del 89% y especificidad del 73%, y un valor predictivo negativo de 98% (14).

■ Perfil del paciente con depresión vascular

Particularmente en cuanto a la depresión posictus, la que se desarrolla en los 3 primeros meses tras el evento puede considerarse como de inicio temprano, y la que empieza después como tardía. Los pacientes con inicio temprano suelen tener más quejas somáticas, pero en este caso puede resultar difícil hacer la diferenciación con las alteraciones asociadas directamente a la enfermedad aguda.

La depresión vascular suele ocurrir además más frecuentemente en pacientes con datos clínicos de demencia y discapacidad funcional. Es frecuente que se presente una baja fluencia verbal y una dificultad en la nominación de objetos. Suelen presentar además más apatía, tendencia al aislamiento, enlentecimiento motor, etc.

Caeiro *et al.* observaron que el paciente con depresión posictus se caracterizaba por tener más síntomas vegetativos asociados, ánimo depresivo, pensamientos suicidas, apatía, pérdida del interés, ansiedad, reacciones catastróficas, anhedonia (6). No hay diferencias establecidas en cuanto al sexo; sin embargo, se observa una tendencia a ser más común en mujeres. Es más prevalente también en pacientes con antecedentes personales de trastornos afectivos, resultando este como único factor independiente para depresión.

Pueden presentar disforia, mayor aislamiento social, síntomas somáticos, melancolía, dificultad en la concentración, entre otros (14). Además, los pacientes ancianos con depresión vascular, en comparación con pacientes más jóvenes, suelen tener más síntomas somáticos, pérdida del interés, sensación de inutilidad y sentimiento de culpa.

■ Depresión y deterioro funcional

Es de suponer que tras un evento cerebrovascular agudo, ya sea de tipo isquémico (el más común), hemorrágico intraparenquimatoso o hemorragia subaracnoidea, se pueden presentar secuelas que implican deterioro en la funcionalidad del paciente, siendo el ACV una de las principales causas de discapacidad en la actualidad. Willey *et al.* encontraron que en pacientes que sufrieron un

ACV con ánimo depresivo presentaban mayor grado de discapacidad al año y a los 2 años que aquellos que no tenían síntomas depresivos. Suponemos entonces que la presencia de depresión representa un factor importante y que hemos de tenerlo en cuenta en el proceso de rehabilitación tras un infarto cerebral agudo (5).

Para la valoración funcional al alta podemos utilizar el conocido índice de Barthel para valoración de actividades básicas de la vida diaria, o la escala de Rankin modificada (mRs), que es en particular para la enfermedad cerebrovascular.

Prevenición

Para la prevención no hay evidencia suficiente más que el control de los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, sobre todo en aquellos pacientes con factores predisponentes. No está indicado el uso de antidepressivos como prevención de síndrome depresivo, sin embargo, hacen falta mayores estudios en esta área.

Tratamiento

Debemos plantearnos como objetivos en el paciente con depresión vascular la reducción de los síntomas anímicos depresivos, evitar su recurrencia, mejorar la calidad de vida, controlar o prevenir la ideación suicida, e incluso, como geriatras, po-

demos plantearnos intentar mejorar la funcionalidad del paciente. Todo esto, si es con el uso de antidepressivos orales, a la menor dosis eficaz, y tomando en cuenta los cambios en la cinética farmacológica asociada a la edad al momento de elegir el medicamento.

Los antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más estudiados en este sentido, y que claramente han demostrado mejoría en la sintomatología. También contamos con buen perfil con el uso de antidepressivos duales (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina), y ya menos con mirtazapina o el bupropion.

Los ISRS generalmente tienen un buen perfil de acción en la depresión, y un buen perfil de seguridad; se afectan menos por los cambios en el metabolismo relacionados al envejecimiento, se administran una vez al día, son bien tolerados, no tienen efecto anticolinérgico, menos riesgo de interacciones farmacológicas y menos efectos adversos en la población anciana, todo esto comparado con los antidepressivos tricíclicos (ATC). Dentro del grupo, los más estudiados son fluoxetina, citalopram y sertralina, siendo el uso del primero de estos muy poco recomendable en pacientes ancianos.

El uso de antidepressivos tricíclicos debe estar limitado, y no son medicamentos de primera línea para tratar depresión en población mayor. Tie-

nen un importante efecto anticolinérgico, con mayor riesgo de confusión o delirium.

La medicación estimulante, como el metilfenidato, ha sido valorada en diversos estudios, encontrando resultados variables, como una mejoría de los síntomas y en corto periodo de tiempo.

El tratamiento se debe mantener durante al menos 4 meses, incluyendo reevaluaciones periódicas. Según la evolución, el tratamiento antidepressivo puede ser lentamente retirado o mantenerse más allá de los 4 meses de ser necesario.

La terapia no farmacológica resulta también muy útil, e incluye tratamientos psicológicos y terapia electroconvulsiva (TEC). Es de gran importancia por la incapacidad de los pacientes enfermos a modificar su entorno

y su situación adversa, y la falta de soporte social, ayudando a la integración del paciente (14). Las terapias psicológicas son, entre otras, la terapia cognitivo-conductual o la de resolución de problemas. Pero estos tratamientos requieren de personal especializado y de infraestructura, que muchas veces complican la posibilidad de su puesta en práctica.

La terapia cognitivo-conductual está diseñada para enfrentar al paciente con los retos y creencias de inutilidad propios. Se intenta realizar psicoeducación, resolución de problemas, mejorar la adaptación al nuevo estilo de vida tras el evento cerebrovascular.

El uso de la terapia electroconvulsiva debe estar restringido a los pacientes con depresión que no mejoran tras el tratamiento medicamentoso o bien no lo toleran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. Vascular Depression. Hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1997; 54:915-22.
2. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. Lancet 2005; 365:1.961-70.
3. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M. Clinically Defined Vascular Depression. Am J Psychiatry 1997; 154:562-5.
4. Alexopoulos G, et al. Clinically Defined Vascular Depression. Am J Psychiatry 1997 April; 154:4.
5. Willey J, Disla N, Moon YP, Paik MC, Sacco RL, Bopden-Albala B, Elkind MS, Wright CB. Early depressed mood after stroke predicts long-term disability: the northern Manhattan Stroke Study (NOMASS). Stroke 2010; 41: 1.896-900.
6. Caiero L, Ferro JM, Santos CO, Figueira ML. Depression in acute stroke. J Psychiatry Neurosc 2006; 31:377-83.
7. Dennis M, Kadri A, Coffey J. Depression in older people in the general hospital: a systematic review of screening instruments. Age and Ageing 2012; 41:148-54.

8. Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. *Stroke* 1993; 24:976-82.
9. Hackett M, Anderson C. Predictors of Depression after Stroke, A Systematic Review of Observational Studies. *Stroke* 2005; 36:2.296-301.
10. Hackett M, Yapa C, Parag V, Anderson C. Frequency of Depression after Stroke. A Systematic Review of Observational Studies. *Stroke* 2005; 36:1.330-40.
11. Berg A, Psych L, Lonnqvist J, Palomaki H, Kaste M. Assessment of Depression after Stroke. A Comparison of Different Screening Instruments. *Stroke* 2009; 40:523-9.
12. Lujendijk, et al. Transient Ischemic Attack and Incident Depression. *Stroke* 2011; 42:1.857-61.
13. Carson A, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000; 356:122-6.
14. Lökk J, Delbari A. Management of depression in elderly stroke patients. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2010; 6:539-49.

Deterioro cognitivo vascular.

Manifestaciones clínicas

y evaluación

Dr. Manuel Antón Jiménez

Servicio de Geriátria. Complejo Hospitalario de Cáceres

El ictus y el deterioro cognitivo representan en la actualidad dos de los trastornos neurológicos más prevalentes en el mundo y su incidencia está aumentando de forma paralela al propio envejecimiento poblacional. Muchos de los factores de riesgo vascular son compartidos entre ambas entidades. La demencia vascular es la segunda causa de demencia, precediéndola la enfermedad de Alzheimer en la mayor parte de países, y su prevalencia oscila entre el 30 y el 50%, variando su incidencia entre el 9 y el 23%. Además, la poca especificidad de las diferentes escalas de *screening* hacen que la verificación post mórtem en la demencia vascular varíe entre el 21 y el 45%. Por tanto, algunos autores, a finales de los 80, planteaban la controversia de si la demencia vascular se encontraba sobrediagnosticada o, contrariamente, infradiagnosticada, debido a la dificultad para diagnosticar clínicamente de forma certera a este tipo de demencia y su solapamiento

diagnóstico con las demencias degenerativas.

Conociendo que la enfermedad cerebrovascular (ECV) aumenta el riesgo de demencia, sabemos así que la mortalidad es mayor en la demencia vascular que en la enfermedad de Alzheimer. Todos los estudios coinciden en que: 1) la prevalencia depende de la edad y que esta aumenta cada 5 años; 2) es mayor la frecuencia en hombres; 3) existen diferencias entre los países que muy probablemente estén relacionadas con el estilo de vida, así como a factores étnicos. La prevalencia en mujeres de 70-79 años oscila alrededor del 2%, y del 16,3% en hombres mayores de 80 años. La incidencia anual se encuentra entre 20 y 40 por 100.000 habitantes entre 60 y 69 años, en cambio aumenta a 200-400 para mayores de 80 años. Sin embargo, estos datos varían si estratificamos la población por grupos de edad y sexo (más frecuentes en la mujer > 80-85 años y similar o incluso más frecuente en varones en edades entre 60-70 años)

y/o coexistencia de lesiones neurodegenerativas asociadas en estudios de necropsia, llegando a un 40-50% de prevalencia de patología mixta en algunos estudios de necropsia (Jellinger KA, Attems J, 2010). Aproximadamente, se ha estimado que el deterioro cognitivo vascular (DCV) lo padecería un 5% de la población > 65 años, aunque esta cifra ha disminuido en la última década en algunos países por la prevención exitosa de la propia ECV.

■ Concepto

El DCV es un término que engloba todo aquel deterioro cognitivo relacionado con la enfermedad vascular cerebral. Es un término que incluiría a la demencia vascular (DV) cuando dicho deterioro es de suficiente entidad como para interferir de manera significativa en las funciones sociolaborales del sujeto. Es un concepto amplio bajo cuyo paraguas se incluye tanto el deterioro cognitivo de origen vascular sin demencia (deterioro cognitivo ligero multidominio-predemencia vascular) como la demencia vascular o el deterioro cognitivo de origen mixto (demencia vascular asociada a demencia degenerativa primaria de tipo Alzheimer), siendo por tanto manifiestamente heterogéneo, porque abarca distintos subtipos clínicos, síntomas conductuales con distintos perfiles cognitivos o tipos de enfermedad vascular cerebral. El DCV es, de hecho, un constructo deliberadamente

realizado para acentuar la posibilidad de intervenir desde un punto de vista preventivo (factores de riesgo vascular) sobre un fenotipo que incluye distintas entidades clínico-patológicas potencialmente abordables. Si bien existen evidencias experimentales de la relación de mecanismos patogénicos convergentes entre las demencias degenerativa y la vascular, con controversias sobre la mutua influencia, se postula actualmente que la enfermedad cerebrovascular isquémica comórbida es la que, probablemente, “convierta” a pacientes con enfermedad de Alzheimer “preclínica” en demencia tipo Alzheimer clínica y no que sea la causa por sí misma (Roman GC, Royall DR, 2004). La interrelación de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el DCV con aquellos que podrían estar relacionados con la enfermedad de Alzheimer ha sido objeto de un amplio y continuo debate que aún está plenamente vigente (De la Torre JC, 2010).

■ Factores de riesgo

De forma esquemática podemos dividirlos en cuatro grupos:

1. Demográficos: edad avanzada, grupo étnico (asiático), sexo masculino, bajo nivel de educación o área rural.
2. Factores aterogénicos: hipertensión, tabaquismo, enfermedad cardíaca, diabetes, hiperlipidemia, soplos carotídeos, menopausia sin sustitución hormonal.

3. Factores no aterogénicos: genéticos, trastornos de la hemostasia, consumo elevado de alcohol, uso de aspirina, tensión psicológica, exposición ocupacional (pesticidas, herbicidas, plástico líquido o hule), factores socioeconómicos.
4. Factores asociados a enfermedad cerebrovascular: volumen de tejido afecto, localización y número.

La hipertensión arterial (HTA) sistólica y diastólica pudieran estar relacionadas con el riesgo de desarrollar demencia, y la HTA sistólica en la edad media de la vida, no tratada o mal tratada, y/o la hiperinsulinemia pueden estar asociadas con el riesgo de deterioro cognitivo más tarde, así como a lesiones hiperintensas de sustancia blanca extensas y un volumen cerebral menor o atrofia. El tabaco durante la edad media de la vida puede ser un factor de riesgo de disfunción cognitiva más tarde, como el LDL-colesterol elevado. Por otra parte, y relacionados con los factores de riesgo vascular, los ácidos grasos monoinsaturados, el consumo de pescado, la vitamina E y una dieta oriental pueden proteger contra el deterioro cognitivo. En este sentido, también han sido resumidos trabajos que relacionan la dieta mediterránea, un consumo discreto de vino o la ingesta de folatos con una disminución del riesgo de deterioro cognitivo. La diabetes mellitus, la fibrilación auricular, los marcadores sistémicos de aterosclerosis y la homocisteína pue-

den actuar como factores de riesgo para el deterioro cognitivo; y el bajo nivel educativo, la existencia de mayor patología amiloide y de patología vascular serían factores de riesgo de demencia independientes de los factores de riesgo vascular. Aunque parece coherente el control de los distintos factores de riesgo vascular como instrumento principal de la prevención primaria para evitar el DCV, la DV y el ictus, los resultados de los distintos estudios epidemiológicos son equívocos en la actualidad, si bien la mayor parte de las recomendaciones aconsejan un estilo de vida saludable con control de la TA, de la diabetes, de la hipercolesterolemia, dieta mediterránea, control de la obesidad y ejercicio físico aeróbico adecuado, y control del tabaquismo y del enolismo.

El deterioro cognitivo parece ser más lento que en otros tipos de demencias (sobre todo la neurodegenerativa tipo Alzheimer) si nos basamos en estudios poblacionales y longitudinales de cohorte, y va a depender de variables como la existencia de lesiones de sustancia blanca extensas o de atrofia o pérdida de volumen temporal (hipocampo), predominando el deterioro de las funciones ejecutivas en aquellos casos en los que existan solo lesiones vasculares y de memoria asociado si existe atrofia cerebral de predominio hipocampal, siendo más rápido en este último caso. La mortalidad ha sido clásicamente citada como mayor (hasta el doble) que en la demencia tipo Alzheimer; con

tasas de supervivencia a los 5 años del 50% en casos de DV, aunque algunos estudios no han mostrado diferencias significativas con respecto a la demencia tipo Alzheimer. Estas diferencias podrían ser debidas a un mayor grado de comorbilidad y discapacidad en pacientes con DV, aunque parcialmente compensado por el efecto del control más estricto de los factores de riesgo vascular y del tratamiento antiagregante/anticoagulante (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007).

Desde el punto de vista neurobioquímico estarían involucradas las fibras de proyección colinérgicas desde el núcleo basal de Meynert hasta las distintas regiones corticales, al menos en aquellos casos en que existen importantes lesiones de sustancia blanca periventricular, ya descrito inicialmente por Mesulam en 2003, pero confirmado en otros estudios más recientes (Bohnen NI, Müller MLTM, Kubawara H *et al.*, 2009), aunque no se puede descartar la implicación de otros neurotransmisores como la serotonina, la dopamina o la noradrenalina.

■ Clínica en el deterioro cognitivo vascular

Las características clínicas clásicamente relacionadas con el DCV o la DV son las denominadas corticosubcorticales y se pueden resumir en inicio brusco o subagudo, curso fluctuante o escalonado, con factores de riesgo vascular o ictus previos, que cursan con deterioro cognitivo no ho-

mogéneo, con conciencia del propio déficit, labilidad emocional, confusión, depresión, incontinencia emocional y con focalidad a veces evidente. Son déficits territoriales lacunares con leucoencefalopatía difusa, de localización generalmente corticosubcortical. Podemos clasificar los hallazgos clínicos:

■ Dependiendo de la extensión y localización de las lesiones

- *Deterioro cognitivo multiinfarto.* Se asocia con el concepto clásico de encefalopatía multiinfarto secundaria a aquellos infartos que se correlacionan con áreas de suplencia de vasos grandes, generalmente por aterosclerosis de vasos intra o extracraneales y que son producidos por tromboembolismo local o por hipoperfusión distal, o con embolias cerebrales, generalmente de fuente cardiaca (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007). Suelen dar la clínica típica descrita o, en su caso, del territorio afectado. Es más frecuente en el hemisferio dominante y supone en torno al 15% de las DV, según algunos estudios (Jellinger KA, 2008).
- *Deterioro cognitivo por infarto estratégico.* Se produce tras un único, y muchas veces pequeño, infarto cerebral, pero situado en un área de gran funcionalidad cognitiva. Por otra parte, existe una relación directa entre el deterioro vascular y el número de infartos localizados

en la sustancia blanca periventricular anterior y los ganglios basales debido a la interrupción de los circuitos fronto-subcorticales cognitivos y ejecutivos. La afectación del circuito prefrontal dorsolateral daría lugar a un síndrome de disfunción ejecutiva con inatención, falta de concentración, fluidez verbal disminuida, déficit de planificación para el desarrollo de estrategias organizativas y constructivas, para el aprendizaje de programas o tareas con orden secuencial y para la toma de decisiones y la organización semántica. La afectación del circuito orbitofrontal daría lugar a cambios emocionales y de la personalidad con desinhibición, impulsividad, irritabilidad, hipomanía, labilidad afectiva, pobreza de juicio, desatención, conducta irresponsable. La afectación del circuito cingular anterior originaría mutismo acinético, abulia y pérdida de la autoactivación psíquica. Asimismo, existen una serie de síndromes corticales, como el síndrome del gyrus angularis del hemisferio dominante (oclusión de la arteria angular-ACM izquierda), que es un síndrome focal que, ocasionalmente, origina una demencia posictal o una serie de síndromes subcorticales, como infartos en el núcleo caudado uni o bilaterales e infartos talámicos como origen de una demencia talámica, así como infartos/esclerosis/isquemia temporal mesial (afectando hipocampo), infartos unilaterales

de la arteria polar (núcleo dorsomediano y haz mámico-talámico) que cursan con somnolencia, apatía, pérdida de iniciativa, bradipsiquia, perseveración y déficit mnésico y/o afasia transcortical motora (izquierdo), o inatención espacial contralateral (derecho), o síndromes como el de la rodilla de la cápsula interna e/o infartos bilaterales del globus pallidus, o el síndrome amnésico ictal debido a infartos izquierdos o bilaterales de la ACP o de la coroidea anterior izquierda (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007; Chui H, 2005).

■ Dependiendo del lecho vascular afecto

– *Patología de pequeño vaso.* Deterioro cognitivo generalmente subcortical. Se asocia a la afectación de sustancia blanca y va a depender del grado de afectación de la misma medido por la intensidad de la leucoaraiosis en tomografía axial computarizada (TAC) craneal o hiperintensidades en sustancia blanca en resonancia magnética (RM) craneal. El deterioro cognitivo suele ser de perfil frontosubcortical con disfunción ejecutiva, marcha ataxoaprática, depresión y síndrome pseudobulbar (disartria, disfagia, labilidad emocional e incontinencia urinaria ocasional más apraxia de la marcha). A este respecto, un estudio realizado con pacientes entre 65 y 84 años de edad con diagnóstico de enfermedad vascular isquémica subcortical definida

mediante neurorradiología con RM demostró correlación con un nivel de educación inferior, hipertensión y obesidad en estos pacientes, junto a una disminución del rendimiento en los test neuropsicológicos globales, una disminución de la velocidad psicomotriz y una disminución en las funciones ejecutivas y de la atención, de la fluidez verbal y de la memoria de trabajo.

- *Infartos lacunares múltiples.* La laguna o infarto lacunar es una cavidad pequeña en el tejido cerebral que se desarrolla después de que el tejido necrótico de un infarto cerebral es reabsorbido y es atribuido a insuficiencia arterial en la distribución de una rama perforante de una arteria cerebral. Los infartos lacunares son infartos profundos pequeños con diámetro máximo de 1,5 cm y volumen de 0,2-3,4 c.c. secundarios a la afectación de vasos de 100-400 μ m de diámetro (Fisher, 1969; Mohr, 1982). Generalmente, se asocia a hipertensión arterial, PA sistólica y más ostensible en “*extreme dippers*”, con reducción nocturna de PA sistólica mayor o igual al 20% de la PA sistólica nocturna. La morbi-mortalidad es más favorable en comparación con otros subtipos de ictus, con una tasa de mortalidad a los 30 días del 3-5% y precoz del 1%. El pronóstico es peor si el déficit es intenso o si existen accidentes isquémicos transitorios (AIT) previos y suelen existir complicaciones de fase aguda en el 18%, con una tasa de recurrencia del 7,7% anual, del 22,4% a los 4-5 años y <1% entre 5-10 años. Comparados con otros subtipos de ictus suelen tener una evolución funcional más favorable, con dependencia funcional del 18-33% al año, del 36% a los 2 años y del 42% a los 3 años, constituyendo factores predictivos de incapacidad la edad, la diabetes, la gravedad inicial del ictus, la existencia de leucoaraiosis o lesiones lacunares asintomáticas previas. El deterioro cognitivo se ha relacionado con la existencia de infartos lacunares o lesiones de sustancia blanca múltiples y suele ser de perfil frontosubcortical con disfunción ejecutiva, marcha ataxo-aprática, depresión y síndrome pseudobulbar, como el descrito en el deterioro cognitivo subcortical senil (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007).
- *Enfermedad de Binswanger.* Descrita en 1894 inicialmente por Otto Binswanger como una encefalitis subcortical progresiva crónica que intentaba distinguir de la parálisis general progresiva (PGP) luética y de la arteriosclerosis con multiinfartos y que, ulteriormente, Caplan (Caplan LR, 1995) revisa y atribuye una serie de características anatómicas (entre las que destacan las áreas de desmielinización focal y difusa de la sustancia blanca subcortical con respeto de las fibras U) y características clínicas, como la aparición entre los 55-75 años de una lenta progresión escalonada o gradual con mejorías parciales y

eventos ictales lacunares con predominio de un síndrome pseudobulbar y de apatía, abulia con variable afectación de memoria, lenguaje o función visuoespacial; actualmente tiende a considerarse una entidad clínica asociada a lesiones extensas de grado avanzado en sustancia blanca subcortical en la que predominan las características clínicas descritas en el deterioro cognitivo vascular o en la demencia vascular (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007).

- *Angiopatía amiloide.* Las angiopatías cerebrales amiloides (ACA) constituyen un grupo de procesos caracterizados por el depósito de proteínas amiloidogénicas en las paredes de los vasos sanguíneos cerebrales. Estas proteínas suelen ser variables en secuencia de aminoácidos, pero cuando es la beta-proteína 40 o 42 se asocia a enfermedad de Alzheimer. Se asocian con hemorragias lobares, microinfartos o infartos lacunares múltiples o leucoencefalopatía y deterioro cognitivo subyacente de tipo vascular mixto. Dentro de estas entidades, cabe destacar la arteriopatía cerebral autonómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL).

■ Dependiente del mecanismo fisiológico predominante/ flujo arterial

- *Isquemia global.* Generalmente evaluada en sujetos de experi-

mentación animal, es aquella que se produce a consecuencia de un evento hemodinámico que induce una hipoperfusión generalizada aguda o crónica en todos los territorios cerebrales y que puede producir necrosis cortical pseudolaminar, esclerosis hipocampal o lesiones posisquémicas múltiples, con deterioro cognitivo vascular o demencia vascular.

- *Isquemia frontera.* Describe una situación donde, debido a la hipoperfusión producida por episodios prolongados de hipotensión en el seno de una arteriosclerosis, se produce isquemia o infarto en las convexidades cerebrales o en los territorios limítrofes de vasos superficiales o profundos (son los infartos “watershed” en zonas parietooccipitales o zonas frontales o en tálamo, hipocampo o sustancia blanca entre dos territorios; por ejemplo, arteria cerebral posterior y arteria cerebral media, como territorios limítrofes del territorio carotídeo o vertebrobasilar) (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007).
- *Infarto completo.* Describe aquellos infartos en el territorio de una arteria cerebral mayor en su parte menos afectada o más periférica (penumbra), aunque dicho concepto también se ha aplicado a desmielinización y astrocitosis con pérdida axonal variable que se encuentra en sustancia blanca profunda o periventricular (hipoperfusión en

territorios distales o vasos penetrantes de sustancia blanca o distales de troncos medios).

- *Hemorragia cerebral*. Las hemorragias cerebrales primarias son una causa rara de demencia o DCV, exceptuando las hemorragias cerebrales múltiples o los microsangrados subcorticales que, generalmente, se asocian a angiopatía amiloide. En algún estudio se correlaciona a estos últimos con mayor mortalidad en el seno de pacientes con atrofia cortical global.

■ Criterios diagnósticos

El diagnóstico del DCV y de la DV es, por lo expuesto en los distintos apartados, complejo, tiene una sensibilidad (S) y especificidad (E) muy variables y se basa tanto en criterios clínicos como de exploración neuropsicológica y/o criterios de neuroimagen, más o menos sofisticados en función del medio clínico y/o de investigación, constituyendo la “regla de oro” el examen neuropatológico, como en toda entidad anatomoclínica, si bien se plantea que podría ser una “regla de oro” la neuroimagen, en su lugar (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007). Existen por lo menos ocho instrumentos diferentes para auxiliar en el diagnóstico de deterioro cognitivo de origen vascular, destacando:

- *Criterios DSM-IV* (APA, 1994) (criterios para el diagnóstico de demencia, incluyendo menoscabo funcio-

nal). Aunque la valoración mediante escalas o criterios está sujeta a una serie de limitaciones (Chui HC, Nielsen-Brown N, 2007).

- *Criterios de State of California Alzheimer disease Diagnostic and Treatment Centers* (ADDTC, Neurology, 1992).
- *Criterios de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-10, 1992, 1993 WHO)*.
- *Escala de Hachinski* (Arch Neurol, 1975) y *Hachinski modificada* (Stroke, 1983). S y E altas para el diagnóstico de demencia vascular, pero baja E para diferenciar las formas mixtas. Trece ítems con puntuación 1/2: comienzo agudo (2), progresión escalonada (1), curso fluctuante (2), confusión nocturna (1), personalidad preservada (1), depresión (1), quejas somáticas (1), incontinencia emocional (1), historia de hipertensión (1), historia de ictus (2), arteriosclerosis asociada (1), síntomas neurológicos focales (2), signos neurológicos focales (2). Según puntuación final, se establecen tres perfiles: enfermedad de Alzheimer (0-4), demencia vascular (7 o > 7) y casos indeterminados o mixtos (5 o 6).
- *Escala de Rosen* (Ann Neurol, 1980). Enfermedad de Alzheimer (0-3), demencia vascular o mixta (4 o > 4).
- *Criterios NINDS-AIREN* (Roman GC, 1993). Contemplan la neuroimagen, tienen S y E relativas y fiabilidad interevaluadora moderada

(K 0,46-0,72), y definen la demencia vascular probable con tres criterios fundamentales: A) Demencia con afectación de la memoria y otras dos funciones cognitivas y defectos funcionales en las actividades cotidianas. B) ECV manifestada tanto por hallazgos exploratorios como por neuroimagen característica. C) Relación temporal estrecha entre ECV y demencia que debe aparecer inmediatamente o en el espacio de 3 meses tras un ictus o de forma escalonada y/o fluctuante.

■ Diagnóstico

Se basa: a) en la clínica, ya descrita; b) en la neuroimagen, y c) en la exploración neuropsicológica, que debe incluir:

■ Valoración neurológica

- *Escala Canadiense*. Es una escala de valoración neurológica, sencilla, que comprende aspectos cognitivos (consciencia, lenguaje y orientación), determinando las posibilidades de comunicación con el paciente y motores. En cierto modo también se puede aplicar como escala funcional, ya que permite definir las actividades de la vida diaria que se verán afectadas según las limitaciones halladas y la afectación en la calidad de vida que ello supondrá.
- *Escala de Rankin modificada*. Es una escala que valora, de forma global, el grado de discapacidad física tras un ictus. Se divide en siete

niveles, desde 0 (sin síntomas) hasta 6 (muerte).

■ Valoración cognitiva

Debido a la heterogeneidad etiológica y distintos territorios vasculares cerebrales que pueden verse potencialmente afectados, los protocolos neuropsicológicos deben ser sensibles a las alteraciones en una amplia gama de capacidades cognitivas. El MMSE de Folstein (*Mini-Mental State Examination*) es una buena herramienta de *screening* para evaluar la enfermedad de Alzheimer de forma rápida, pero, sin embargo, no discrimina la velocidad de procesamiento o la función ejecutiva. El MMSE modificado (3 ms) corrige algunas de estas cuestiones mediante la adición de las tareas de fluidez verbal, similitudes y recuerdo con claves. El Grupo de Trabajo de Neuropsicología en Demencia Vascular ha recomendado la utilización de protocolos de diferente variabilidad temporal entre largo, intermedio o corto, de 60, 30 o 5 minutos, respectivamente. Se recomiendan test de cribado de alteración de memoria de Buschke (MIS) o el *Syndrom Kurztest* (SKT). Se debe utilizar algún test que permita la valoración de la disfunción ejecutiva más específicamente, como el TMT (*Trail Making Test*) o el test de sustitución de símbolos y dígitos o DSST.

Baterías integradas: test Barcelona versión abreviada (TB-A) es una batería neuropsicológica estandarizada

y validada que presenta una elevada validez de convergencia con la escala de evaluación para la enfermedad de Alzheimer parte cognitiva (ADAS-cog). Incluye 55 subpruebas que evalúan los diferentes ámbitos cognitivos: lenguaje, orientación, dígitos directos e inversos, series verbales y control mental, repetición, denominación de imágenes, evocación categorial (animales), comprensión verbal, lectura, escritura, praxis ideomotora, praxis visuconstructiva, funciones visuoperceptivas, memoria verbal de textos, memoria visual, problemas aritméticos, semejanzas, clave de números y cubos. Igualmente se deben hacer uso de baterías para evaluar las alteraciones neuroconductuales y los cambios en la funcionalidad del paciente como parte importante de la anamnesis clínica.

■ Valoración global y estadiaje

- *Global Deterioration Scale* (CDR) (Yesavage et al., 1983). Escala orientada a la valoración de la demencia vascular; y sobre todo en el ámbito de la investigación.
- Escala de demencia de Blessed (BDRS) (Blessed et al., 1968). Esta escala evalúa las capacidades funcionales y trastornos del comportamiento en pacientes con demencia.

■ Escalas de funcionalidad

The Alzheimer's Disease Functional Assessment and Change Scale

(ADFACS), *the Bayer Activities of Daily Living Scale* (B-ADL) o la IDDD de Theunisse son muy útiles para medir la evolución funcional tras la intervención. En estadios más avanzados (CDR > 2), la escala DAD y la ADCS-ADL son las más recomendadas.

■ Escalas de evaluación neuropsiquiátrica

- *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) para la evaluación de los síntomas neurológicos y conductuales asociados a demencia.
- *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRSD) para valoración de depresión.

■ Escalas subjetivas de cambio

Como CGIC u otras.

■ Escalas de sobrecarga del cuidador

Como la de Zarit.

■ Escalas de calidad de vida

Son imprescindibles para cualquier estudio de eficacia de una intervención en el campo de la demencia (Cornell Brown, posiblemente la más completa, o la QUALID en la demencia avanzada).

■ Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial entre la demencia de origen vascular y otras entidades, como la enfermedad de

Alzheimer, la demencia mixta, la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal o la asociada a enfermedad de Parkinson o atrofia multisistémica, resulta sencillo si valoramos detenidamente el cronograma de presentación clínica.

Por el contrario, en la mayoría de las publicaciones efectuadas hasta la actualidad no se distingue claramente entre demencia vascular y deterioro cognitivo vascular sin demencia. No obstante, para el diagnóstico de DCV se han publicado unos criterios de armonización en *Stroke* (Hachinski V, Iadecola C, Petersen, 2006) y que se basan en determinados aspectos y recomendaciones desglosados en:

1. Epidemiología y clínica: recalcan la importancia de la extracción de datos demográficos-epidemiológicos (grado de educación, empleo, historia de demencia o enfermedad cardio o cerebrovascular en la familia, factores de riesgo previos, especialmente los vasculares, tipo de medicación previa) y de evaluación clínica (perímetro abdominal, talla, peso, tensión arterial, actividades de la vida diaria, cambios de comportamiento y humor, pérdida de memoria o de velocidad de pensamiento y acción, sintomatología conductual, problemas de la marcha, temblor, disfagia, incontinencia o síndrome pseudobulbar), así como exploración neurológica completa que incluya una *NIH Stroke Scale* (NIHSS), evaluación neuropsicológica, evaluación conductual mediante NPI-Q o similar, una escala de depresión, como la Escala de Depresión Geriátrica o similar, y una escala funcional, como el Cuestionario de Examen Funcional de Pfeiffer o el índice de Barthel.
2. Neuropsicología: comentan una propuesta de protocolos neuropsicológicos (test de los 60 minutos, test de los 30 minutos y test de los 5 minutos). Se discute actualmente la incorporación de nuevos test en ensayos clínicos sobre patología vascular cerebral, y los que miden disfunción ejecutiva más específicamente, como el TMT (*Trail Making Test*) o el test de sustitución de símbolos y dígitos o DSST.
3. Neuroimagen: recomiendan la utilización de RM de 1,5 T o mayor, la utilización de escalas de medidas radiológicas uniformes, como la del CHS (*Cardiovascular Health Study*), y medidas de CT, existencia y cuantificación de las hiperintensidades de sustancia blanca y de la atrofia hipocampal. Nuevas técnicas han incrementado el potencial diagnóstico de la neuroimagen, tales como el doppler transcerebral, el SPECT o el PET cerebral, así como la RM funcional o la RM con tractografía, y estudio de anisotropía fraccional, que nos pueden ayudar tanto al diagnóstico como a la investigación de estas entidades.

4. Biomarcadores. Marcadores candidatos (en líquido cefalorraquídeo –LCR–): tasa albúmina sérica/LCR como marcador de rotura de la barrera hematoencefálica (BHE) y lesión de pequeño vaso; sulfátidos (identifican posible desmielinización de la sustancia blanca), neurofilamentos (reflejan posible daño axonal, subunidad ligera de neurofilamento) y metaloproteasas están elevados si existen cambios en sustancia blanca y normal en demencia tipo Alzheimer. Por contra, las proteínas fosfotau y tau están elevadas en demencia tipo Alzheimer, pero no en DV o DCV.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bohnen NI, Müller MLTM, Kubawara H, et al. Age-associated leukoaraiosis and cortical cholinergic deafferentation. *Neurology* 2009; 72:1411-6.
- Caplan LR. Binswanger's disease-revisited. *Neurology* 1995; 45:626-33.
- Cho AH, Chui HC, Nielsen-Brown N. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum Lifelong Learning*. *Neurology* 2007; 13:109-43.
- De la Torre JC. Vascular risk factor detection and control may prevent Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev* 2010 abril.
- Fisher M. Perycrite signalling in the Neurovascular Unit. *Stroke* 2009; 40(suppl. 1):s13-s15.
- Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke* 2006; 37:2.220-41.
- Hachinski VC, Boler JV. Vascular dementia. *Neurology* 1993; 43:2.159-60.
- Iadecola C, Gorelick PB. Converging Pathogenic Mechanisms in vascular and neurodegenerative dementia. *Stroke* 2003; 34:335-7.
- Jellinger KA, Attems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old: an autopsy study. *Acta Neuropathol* 2010; 119:421-33.
- Roman GC, Royall Donald R. *The Lancet Neurology* 2004; 3:141.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al: Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43:250-60.

Tratamiento no farmacológico del deterioro cognitivo vascular

Dra. Raquel Yubero Pancorbo

Neuropsicóloga. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción y clasificación

Cuando nos referimos al deterioro cognitivo vascular estamos agrupando a un conjunto de síndromes diferentes que implican, por tanto, síntomas distintos que, a su vez, implicarán tratamientos específicos. Así, el primer paso de este capítulo será la clasificación y presentación de cada uno de los diferentes tipos de deterioro cognitivo vascular, para, posteriormente, pasar a describir cada uno de los tratamientos no farmacológicos más utilizados en la práctica clínica habitual en cada uno de ellos.

La primera clasificación a realizar es entre accidentes cerebrovasculares (ACV) y deterioro cognitivo de perfil vascular asociado al proceso de envejecimiento. Esta es, quizá, la clasificación más evidente en el deterioro cognitivo vascular en población anciana. Implica, no solo una etiología diferente, sino también un abordaje terapéutico manifiestamente distinto, que supone no solo tratamiento farmacológico diferencial sino, así mismo, una aproximación no farmacológica opuesta.

Accidentes cerebrovasculares en el anciano

Cuando hablamos de ACV en una persona anciana, al igual que en un paciente en cualquier otro rango de edad, estamos hablando de un daño, focal o difuso, transitorio o permanente, provocado por una alteración o interrupción en el aporte sanguíneo al cerebro que limita o, incluso suspende, el aporte de oxígeno y glucosa (Ríos-Lagos *et al.*). Por su parte, la OMS define la enfermedad vascular cerebral como una enfermedad de desarrollo rápido de síntomas clínicos indicativos de trastorno local o generalizado de la función cerebral, con síntomas que persisten 24 h o más, o que conducen a la muerte, sin que exista otra causa aparente que la vascular. En ambos casos, cabe destacar la aparición brusca de los síntomas (que pueden ser motores, cognitivos, conductuales y/o psicológicos), con una reducida capacidad de pronóstico durante las primeras horas, que puede implicar un daño permanente, aunque los síntomas pueden ser recuperables en un por-

centaje variable en función de la evolución y los tratamientos a los que el paciente sea sometido.

En el año 2000, la prevalencia de ACV en España se situaba en torno a 183/100.000 personas año, con mayor incidencia en individuos mayores de 65 años: un 64% del total (Abadal, 2000). Siendo, por tanto, la edad, entre otros, un factor de riesgo para el desarrollo de un ACV.

Cuando hablamos de pacientes mayores de 65 años, hablamos de una población con características físicas y cognitivas que difieren del resto de la población adulta, ya que el propio proceso de envejecimiento implica una serie de cambios cognitivos y fisiológicos característicos. Entre otros, los pacientes ancianos tienen una menor capacidad de plasticidad cerebral que implica, por tanto, menor capacidad de recuperación después de sufrir un ACV. Asumiendo esta idea, el cerebro de pacientes ancianos que hayan sufrido un ACV tendrá menor capacidad de adaptación a los daños que el evento vascular haya producido y también menor capacidad para que otras áreas cerebrales que no hayan sufrido daños asociados al evento vascular puedan asumir las funciones localizadas en el área dañada. Por tanto, los tratamientos no farmacológicos empleados en esta población tendrán que adaptarse a esta menor capacidad de plasticidad cerebral y diseñar objetivos ajustados a sus capacidades.

Además, para complicar aún más la situación, es bien sabido que, en cualquier grupo de edad, una lesión vascular cerebral no produce daños homogéneos y es dependiente, sobre todo, de la etiología del evento vascular, de la extensión de la lesión y del área lesionada. En función de estos tres parámetros, la afectación y los síntomas que presente el paciente serán más o menos extensos y tendrán, por tanto, una implicación diferente en la capacidad funcional del paciente en sus actividades cotidianas.

No obstante, parece que aquellos pacientes que han sufrido un ACV presentan frecuentemente afectación cognitiva y conductual en relación con:

- Deterioro de las capacidades atencionales, con heminegligencias en un porcentaje significativo de pacientes.
- Afectación de la memoria operativa.
- Disfunción ejecutiva evidente.
- Significativo enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información.
- Labilidad emocional.
- Distimia y síndromes depresivos mayores.

Como consecuencia de la gran heterogeneidad de síntomas que pueden presentarse, no solo cognitivos sino también motores, conductuales y psicológicos, una adecuada evaluación multidisciplinar del paciente durante los primeros días después de la estabilización clínica del mismo es el mé-

todo más eficaz para la correcta planificación y el diseño de un programa terapéutico individualizado.

■ Deterioro cognitivo vascular

Cuando hablamos de deterioro cognitivo en el anciano estamos hablando, sin duda, de demencias y deterioro cognitivo leve (DCL). Dentro de las demencias, aunque los procesos degenerativos tipo Alzheimer son los más prevalentes entre la población, es la demencia vascular (DV) el segundo diagnóstico más frecuente de deterioro cognitivo en los ancianos, llegando hasta el 39% de los casos.

Dentro del deterioro cognitivo vascular en el anciano podemos discriminar dos estadios bien diferenciados: el deterioro cognitivo leve vascular (DCLV) y la demencia vascular. Además, y aunque no existe ninguna terminología que describa estos diagnósticos a nivel cognitivo, también podemos encontrar afectaciones específicas en pacientes con mal control de algunos de los factores que provocan afectación vascular (entre otros el hipero o el hipotiroidismo o un consumo de alcohol descontrolado).

La *Canadian Study for Health and Aging* estableció en el año 2000 los primeros criterios diagnósticos del DCLV como:

- Sujetos con deterioro cognitivo que no cumplen criterios DSM-III-R de demencia, incluyendo pérdida de

memoria y de otras funciones cognitivas.

- Deterioro cognitivo justificado por una causa vascular, basado en la existencia de signos de isquemia/infarto.
- Los requisitos de deterioro cognitivo implican alteraciones funcionales definidas como alteración funcional global (dificultad en cualquiera dos de los siguientes dominios: tareas domésticas, manejo de dinero, alimentación, vestido e incontinencia).

Sin embargo, estos criterios, según establecieron algunos autores, podrían solaparse a los criterios de DV (Roman, 2004; Yubero, 2008) y, por tanto, a partir del 2008, serán los criterios de Rockwood y Moorhouse los que se aplican de manera más extendida en la práctica clínica. Estos autores definen el DCLV como:

- Alta proporción de isquemias subcorticales.
- Sin afectación funcional.
- Con deterioro cognitivo de presumible causa vascular.
- Con riesgo de desarrollar una DV o demencia mixta en caso de que nuevos eventos vasculares se produjesen.

Aquellos pacientes con DCLV presentan un patrón cognitivo característico que, a su vez, los diferencia del DCL de perfil degenerativo. Son pacientes con significativa afectación ejecutiva y atencional que presentan un

entendimiento en el procesamiento de la información en tareas como el *Trail Making Test-A*. Las quejas subjetivas de memoria son frecuentes en estos pacientes con DCV, como consecuencia, en muchos casos, de una alteración de las funciones ejecutivas que implicaría una peor capacidad de codificación de la información.

Mientras, los criterios diagnósticos NINCDS-AIREN para DV se encuentran bien definidos desde hace años, pudiendo resumirse en los siguientes puntos:

- Características clínicas de demencia.
- Características clínicas de enfermedad cerebral vascular.
- Relación temporal entre los criterios A y B o inicio súbito y/o curso fluctuante de la demencia.
- Confirmación por neuroimagen de patología cerebrovascular mediante tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia nuclear magnética (RNM).
- Confirmación histopatológica de daño cerebral isquémico y/o hemorrágico, y exclusión de otros cambios patológicos asociados con la demencia.

Pacientes con diagnóstico de DV se caracterizan, cognitivamente, por afectación, en estadios iniciales, de tareas atencionales, de funciones ejecutivas, praxias visoconstructivas, velocidad de procesamiento y memoria episódica. Además, estos pacientes suelen presentar trastornos de ánimo

y de conducta asociados en relación con: depresión, apatía y conductas agresivas (Cummings, 2003).

■ Clasificación de los síntomas

Cuando hablamos de síntomas asociados al deterioro cognitivo vascular, al igual que cuando lo hacemos en relación a cualquier daño cerebral, estamos haciendo referencia a cinco tipos de síntomas bien diferenciados que, no obstante, interaccionan entre sí: físicos, cognitivos, conductuales, psicológicos/emocionales y funcionales. Además, cuando hablamos de deterioro cognitivo vascular en el paciente anciano, no podemos olvidar, en ningún momento, la afectación que esta enfermedad implica para la familia y, fundamentalmente, para el cónyuge y los hijos del propio paciente.

Como consecuencia del carácter multidimensional de los síntomas que el daño cerebral vascular implica, es necesaria una evaluación y una intervención igualmente multidisciplinar, que incluye desde profesionales del ámbito de la medicina hasta aquellos más relacionados con el ámbito de las ciencias sociales, pasando por trabajadores sociales o fisioterapeutas entre otros. Una intervención multidisciplinar del deterioro cognitivo vascular en el anciano incluiría, por tanto, profesionales de diferentes campos: geriatras, neuropsicólogos, terapeutas ocupacionales, neurólogos, psiquiatras, psicólogos clínicos, trabajadores sociales

y fisioterapeutas, fundamentalmente. Un trabajo conjunto y con objetivos comunes obtendrá los mejores resultados posibles en el paciente.

Terapias no farmacológicas en ACV en población anciana

Como ya se ha mencionado previamente, el deterioro cognitivo asociado al ACV es un deterioro heterogéneo, dependiente del área lesionada, de la extensión de la lesión y de la etiología de la misma. Además, en el caso de la población anciana no podemos olvidar tampoco la comorbilidad asociada y los antecedentes médicos del paciente, que pueden, en algunos casos, aumentar la gravedad de los síntomas asociados.

No obstante, una vez identificados los síntomas asociados al ACV y asumiendo que los pacientes presentarán presumiblemente afectación residual de patrones atencionales, de funciones ejecutivas y un enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información, nuestra intervención no farmacológica estará centrada en un programa de rehabilitación neuropsicológica individualizado.

Los programas de rehabilitación neuropsicológica deben cumplir, idealmente, varios principios básicos (Muñoz-Céspedes, 2001), que se describen a continuación:

- Tener modelos teóricos de referencia: que ofrezcan un conoci-

miento tanto de los procesos sobre los que se va a trabajar como sobre los posibles objetivos de recuperación que será posible plantearse.

- Establecer una perspectiva interdisciplinar y múltiple: como ya se ha mencionado previamente, las alteraciones asociadas a un ACV implican un conjunto multidimensional que no puede ser abordado por un único profesional y que requiere, por tanto, una participación coordinada de un grupo interdisciplinar de profesionales.
- Establecer un orden de prioridades: una vez concluida la evaluación del paciente, se establecerá un orden en las funciones sobre las que se irá trabajando, de forma que, de manera inicial, se trabajarán funciones básicas como la atención, que permitan un trabajo posterior sobre funciones más complejas que requieran de un adecuado funcionamiento atencional.
- Intervención precoz: una intervención neuropsicológica en las fases iniciales después del daño cerebral aumenta las posibilidades de recuperación funcional del paciente, ya que se maximizan los avances cognitivos que se producen en la recuperación espontánea.
- Establecer un tiempo suficiente de tratamiento: es necesario un número de sesiones suficientes para establecer nuevos aprendizajes y consolidar las habilidades ya entrenadas. Si asumimos que los

pacientes que han sufrido un ACV presentan un significativo enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información, este número de sesiones necesarias para la consolidación de las estrategias aprendidas puede incrementarse considerablemente.

- Emplear las funciones preservadas como base del tratamiento: el aprovechamiento de las capacidades que el paciente mantenga sin afectación después de la lesión vascular será el objetivo principal de cualquier programa de rehabilitación cognitiva.
- Rehabilitación centrada en la discapacidad y no tanto en los déficits: es decir, nuestro objetivo es mejorar y, en el mejor de los casos, poder restaurar la capacidad funcional del paciente en sus actividades cotidianas. Por tanto, lo importante en un programa de rehabilitación cognitiva son los problemas que el paciente presenta para realizar de manera independiente actividades de la vida diaria y, no tanto, recuperar funciones cognitivas que no tengan implicación funcional.
- Considerar las variables emocionales en el diseño del programa: en numerosas ocasiones, las afectaciones emocionales residuales después de una lesión vascular tienen implicaciones a nivel cognitivo que no debemos dejar de valorar y, por tanto, considerar en nuestra planificación del programa de rehabilitación.

Pero, además, dentro de los síntomas residuales de un ACV se incluye afectación física de patrones motores, que será intervenida mediante tratamientos de fisioterapia y de terapia ocupacional.

Dentro del ámbito de los síntomas conductuales podemos establecer dos grupos diferenciados: síntomas positivos y síntomas negativos. Dentro de los síntomas positivos se incluyen trastornos como la agresividad, la agitación, la irritabilidad o la euforia. Mientras, la depresión, la apatía o la labilidad emocional se integran dentro del ámbito de los síntomas negativos.

El tratamiento de los síntomas emocionales asociados a un ACV en un paciente anciano implica la asociación de tratamientos farmacológicos y terapias no farmacológicas que incluyen desde tratamientos psicológicos clásicos, como la terapia cognitivo-conductual, hasta terapias más relacionadas con el ámbito de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia, como son la musicoterapia, la aromaterapia o el ejercicio físico, entre otros. Todos ellos serán definidos en secciones posteriores.

Dentro de las terapias psicológicas clásicas se incluyen las terapias de modificación de conducta basadas en los principios de estímulo-organismo-respuesta-consecuencia, en los que la conducta problemática se compone de diferentes factores sobre los que intervenir. La efectividad de estos abordajes se basa en tres principios:

una excelente definición de la conducta, un trabajo conjunto terapeuta-paciente-cuidador y un manejo de los síntomas uno a uno. Además, ofrecen un amplio abanico de posibilidades de intervención y permiten combinar esta intervención con otro tipo de terapias.

■ Tratamiento no farmacológico del DCV

El tratamiento no farmacológico del DCV se basa, fundamentalmente, en terapias de estimulación cognitiva cuyo principal objetivo es retrasar y, en el mejor de los casos (idealmente), evitar la progresión del paciente hacia una DV.

Los programas de estimulación cognitiva tienen algunas diferencias en relación a los programas de rehabilitación cognitiva previamente descritos. Entre otras, la principal distinción entre ambos es que en la estimulación cognitiva la recuperación de funciones no se incluye dentro de nuestros objetivos sino que, más bien, está centrada en la compensación de las capacidades perdidas con aquellas que el paciente aún mantiene preservadas. Además, y aunque los programas deben ser individualizados, en la estimulación cognitiva del DCV los programas grupales son fundamentales para favorecer la socialización de los pacientes y mejorar, en muchos casos, algunos de los síntomas psicológicos y conductuales asociados.

No obstante, los programas de estimulación cognitiva comparten algunos

de los principios básicos de la rehabilitación cognitiva. Entre otros:

- Tener modelos teóricos de referencia.
- Establecer una planificación en la estimulación de capacidades, basada en una evaluación cognitiva especializada.
- Favorecer la independencia funcional del paciente en actividades cotidianas.
- Basar los programas en las capacidades preservadas.
- Establecer programas de estimulación que impliquen un trabajo continuado y rutinario en cuanto al tiempo de estimulación diaria.
- Considerar las alteraciones conductuales y emocionales que puedan interferir en el programa de estimulación.

■ Tratamiento no farmacológico de la DV

El tratamiento no farmacológico de la DV está centrado, básicamente, en dos síntomas principales: los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) y el deterioro cognitivo asociado. Además, los cursos y programas de intervención para cuidadores son fundamentales en el abordaje no farmacológico de la enfermedad.

La intervención no farmacológica de la DV se centra en los programas de estimulación cognitiva, que tienen los mismos objetivos que aquellos que

fueron descritos previamente para el DCV: favorecer la independencia funcional de los pacientes el mayor tiempo posible, compensar las capacidades perdidas con aquellas que el paciente aún mantiene preservadas y, sobre todo, enlentecer el proceso progresivo de la enfermedad.

El tratamiento no farmacológico de los SPCD de la DV se divide en varias técnicas de intervención que se definen a continuación:

■ Intervención ambiental

Noel, en 1995, definió el ambiente físico como el cuidador silente de los pacientes con demencia, ofreciendo una idea de la importancia de este factor en el bienestar de los mismos. El ambiente, físico o temporal, es uno de los desencadenantes más habituales de los SPCD. Por tanto, un buen control ambiental reduciría, en teoría, la aparición de estos síntomas.

Entre otras medidas de control ambiental se incluyen: el uso de luces y sonidos suaves, el uso de alfombras que absorban los sonidos, uso de barreras visuales para prevenir la excitación, evitar cambios frecuentes, ruidos fuertes o diseños abstractos; carteles identificativos en armarios, puertas, o el manejo del vagabundeo mediante una accesibilidad a los lugares de deambulación, uso de cerrojos digitales, puertas de cristal o brazaletes electrónicos (Cohen-Mansfield, 1998).

Medidas relacionadas con el control del ambiente temporal incluyen el

establecimiento y mantenimiento de rutinas diarias o el establecimiento de horarios regulares de comidas y del ritmo sueño-vigilia.

■ Estimulación sensorial

En las técnicas de estimulación sensorial el objetivo es modificar las conductas disruptivas, mediante la estimulación de uno o varios órganos de los sentidos. En cualquiera de los métodos aplicados, es importante evitar tanto la infra como la supraestimulación. Se incluyen dentro de la estimulación sensorial las siguientes intervenciones:

Snoezelen o estimulación multisensorial

Es un método de estimulación multisensorial que supone la presentación de estímulos visuales, auditivos, olfativos y táctiles (Kverno, 2009; Qizilbash, 2003). El objetivo de la terapia es generar una sensación no verbal placentera en los pacientes, generalmente relacionada con experiencias emotivas para el mismo.

Estas terapias pueden emplearse en diferentes estadios de la enfermedad, siendo también efectivas en pacientes en estadios severos de DV.

Terapia de luz

En la terapia de luz se pretende recuperar los ritmos circadianos que, en muchos casos, se ven desestructurados en pacientes con demencia. El procedimiento consiste en exponer a los pacientes a una luz brillante du-

rante un periodo de tiempo diario (que varía según los estudios).

Es una intervención que ha demostrado resultados positivos para el tratamiento de trastornos del ritmo sueño-vigilia (Satlin, 1992), trastornos alimenticios (Vellas, 1998) y conducta motora aberrante (Kverno, 2009).

Aromaterapia

El tratamiento con aromaterapia se emplea para intervenir conductas relacionadas con agitación, conducta motora aberrante o irritabilidad (Kverno, 2009; Burns, 2002).

Para ello se emplean, fundamentalmente, dos tipos de aceites (de limón y de lavanda), que pueden difuminarse en áreas comunes o en las propias habitaciones (incluso en la ropa de cama) de los pacientes.

Ejercicio físico

El ejercicio físico en pacientes con demencia ha demostrado beneficios para el tratamiento de alteraciones en los ritmos sueño-vigilia, mejorando los ritmos circadianos. Además, también se han establecido beneficios en el tratamiento de la agresividad, el vagabundeo e, incluso, de los trastornos de ánimo (Teri, 2003).

Estudios más recientes han demostrado, por ejemplo, beneficios en intervenciones mediante taichí, mejorando los patrones de sueño, los síntomas depresivos y también como tratamiento complementario para el mantenimiento de la función cognitiva (Wang, 2010).

Musicoterapia

El objetivo de las terapias con música es el de compensar las limitaciones de los pacientes para expresarse y actuar.

El manejo de conductas como la agresividad, la conducta motora aberrante o la agitación a través de la musicoterapia ha demostrado resultados satisfactorios en pacientes con demencia (Khan, 2011; Clark, 1998).

Terapia de presencia simulada

Desarrollada por Woods y Ashley en 1995, fue diseñada para el tratamiento de conductas de agitación y desorientación personal en pacientes institucionalizados.

Se basa en tres principios fundamentales: que la fuente principal de estabilidad para un paciente institucionalizado es tener un cuidador estable, básicamente un familiar; que la reminiscencia con dicho familiar es útil para calmar al paciente en situaciones de agitación, y que la presencia y la reminiscencia con dicho familiar pueden simularse.

Siguiendo estos tres principios básicos, el uso de audio y de vídeo, donde los familiares se expresan con el paciente o, incluso, permiten que tenga una conversación con el mismo, son dos de los métodos más frecuentemente utilizados para la intervención mediante presencia simulada.

■ Terapias para cuidadores

Por último, las terapias para cuidadores deben centrarse en el hecho de que los cuidadores son un elemento fundamental en el bienestar físico, conductual, emocional y social de los pacientes con demencia. Por lo tanto, no solo el paciente sino también los cuidadores, deben ser subsidiarios de programas de intervención no farmacológica.

Dichos programas orientados a los cuidadores incluyen información en relación a la propia enfermedad, el reconocimiento de síntomas conductuales y anticipación de consecuencias futuras, ofrecer métodos de manejo no farmacológico de los SPCD y también de situaciones conflictivas cotidianas (por ejemplo, la negativa al aseo o el deseo de controlar los asuntos financieros, entre otras) y, en definitiva, de dotar a los cuidadores principales de los instrumentos de manejo de situaciones cotidianas que favorezcan una vida lo más confortable (y lo menos conflictiva) posible para paciente y cuidador.

Dentro de estos programas, las consignas fundamentales para el cuidador son flexibilidad y adaptación a las características del paciente. El cuidador debe internalizar la idea de que los pacientes no son capaces de aprender nuevos patrones de comportamiento y que, en muchas ocasiones, las conductas que generan conflicto son parte de su propia enfermedad. Por tanto, deben entender que son ellos mismos

los que deben aprender nuevos patrones de conducta para disminuir los efectos que la enfermedad pueda ocasionar en las relaciones familiares.

Pero, además, es necesario enseñar a los cuidadores cuestiones básicas para favorecer un buen cuidado y evitar el llamado síndrome del cuidador. Entre otras: saber pedir ayuda y compartir el cuidado del paciente, sin sentirse culpable por realizar actividades de ocio y de descarga del cuidado.

■ Conclusiones

La intervención de pacientes con deterioro cognitivo vascular requiere una evaluación multidisciplinar que permita realizar un análisis detallado de los síntomas y de la etiología del daño vascular y, por tanto, permita predecir la evolución de los síntomas.

Un abordaje no farmacológico es, en el mejor de los casos, un tratamiento interdisciplinar que aunará el trabajo de diferentes profesionales: neuro-psicólogos, psicólogos clínicos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales... Además, no podemos olvidar que, como en la mayor parte de las patologías neurológicas, el mejor abordaje es un tratamiento combinado que incluya las terapias no farmacológicas y los tratamientos farmacológicos.

No podemos olvidar tampoco que un abordaje no farmacológico del deterioro cognitivo vascular implica, como se comentó previamente, un análisis

detallado de los síntomas que presenta el paciente para permitir, posteriormente, diseñar un programa de intervención estructurado que favorezca las capacidades funcionales del paciente en sus actividades cotidianas.

Para concluir, enfatizar el objetivo de cualquier terapia no farmacológica en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo vascular: mejorar la calidad de vida del paciente y de los cuidadores.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Abadal LT, Puig T, Balaguer I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Revista Española de Cardiología* 2000; 53:15-20.

Burns E, Byrne J, Ballard C, Holmes C. Sensory stimulation in dementia. *BMJ* 2002; 325:1.312-3.

Canadian Study of Health and Aging working group. The incidence of dementia in Canada. *Neurology* 2000; 55:66-73.

Clark M, Lipe A, Bilbrey M. Use of music to decrease aggressive behaviors in people with dementia. *J Gerontol Nurs* 1998; 24(7):10-7.

Cohen-Mansfield J, Werner P. The effects of an enhanced environment on nursing home residents who pace. *Gerontologist* 1998; 38(2):199-208.

Cummings JL. La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas. Atlas Medical Publishing Ltd. Sedgfield-Cleveland. 2003.

Jacobs H, Leritz E, Williams V, Van Boxtel M, Elst W, Jolles J, Verhey F, McGlinchey R, Milberg W, Salat D. Association between white matter microstructure, executive functions and processing speed in older adults: the impact of vascular health. *Hum Brain Mapp* 2011 Sep 23.

Khan F, Curtice M. Non-pharmacological management of behavioural symptoms of dementia. *Br J Community Nurs* 2011; 16(9):441-9.

Kverno K, Black B, Nolan M, Rabins P. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with nonpharmacological strategies, 1998-2008: a systematic literature review. *Int Psychogeriatr* 2009; 21(5):825-43.

Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurology* 2008; 7:246-55.

Muñoz-Céspedes JM, Tirapu J. *Rehabilitación Neuropsicológica*. Madrid: Ed. Síntesis, 2001.

Ríos M, Benito J, Paul N, Tirapu J. Neuropsicología del daño cerebral adquirido. En: *Manual de Neuropsicología*. Tirapu J, Ríos M, Maestú F.

Roman GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo J, Lopez-Pousa S, Arizaga R, Wallin A. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 2004; 226:81-7.

Satlin A, Volicer L, Ross V, Herz L, Campbell S. Bright light treatment of behavioral and sleep disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1992; 149(8):1.028-32.

Shub D, Darvishi R, Kunik M. Non-pharmacological treatment of insomnia in persons with dementia. *Geriatrics* 2009; 64(2):22-6.

Staekenborg S, Su T, van Straaten E, Lane R, Scheltens P, Barkhof F, van der Flier W. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia: differences between small and large-vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:547-51.

Teri L, Gibbons L, McCurry S, Logsdon R, Buchner D, Barlow W, Kukull W, LaCroix A, McCorminck W, Larson E. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(15):2.015-22.

Vellas B, Riviere S. Nutrition and Alzheimer's disease: an European funded program to prevent weight loss in demented aged persons. *J Nutr Health Aging* 1998; 2(2):96.

Wang W, Sawada M, Noriyama Y, Arita K, Ota T, Sadamatsu M, Kiyotou R, Hirai M, Kishimoto T. Tai-Chi exercise versus rehabilitation for

the elderly with cerebral vascular disorder: a single-blinded randomized controlled trial. *Psychogeriatrics* 2010; 10(3):160-6.

Woods P, Ashley J. Simulated presence therapy: using selected memories to manage problem behaviors in Alzheimer's disease patients. *Geriatr Nurs* 1995; 16(1):9-14.

Yubero R. Memoria y Funciones Ejecutivas en el envejecimiento normal y patológico. Tesis doctoral. 2008.

Yubero R, Gil P, Paul N, Maestú F. Influence of memory strategies on memory test performance: a study in healthy and pathological aging. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2011 Sep; 18(5):497-515.

Abordaje farmacológico del deterioro cognitivo vascular

Dr. Humberto Kessel Sardiñas

Geriatra. Hospital Torrecárdenas. Almería

Consideraciones generales

En los últimos 10 años se han multiplicado exponencialmente las publicaciones que hacen referencia a la demencia vascular, y este despliegue no es casual. Teniendo en cuenta que se cataloga como la segunda forma más frecuente de demencia después de la enfermedad de Alzheimer (aunque en Asia no sea así), y sumando la implicación en su fisiopatología de mecanismos vasculares y factores que podrían prevenirse si se detectan precozmente, queda configurado el reto para la investigación que se plasma en estos estudios. No obstante, este esfuerzo no logra conclusiones de consenso en cuanto al abordaje farmacológico de esta entidad que ponga a disposición de los clínicos una terapéutica eficaz. Las dificultades para conseguir acuerdos sobre el tratamiento, hacen necesarias algunas consideraciones iniciales.

Para empezar, hay que tener presente los cambios en cuanto a la definición conceptual, a la terminología que se ha venido utilizando. A finales del siglo XIX, Alzheimer y Binswanger

describieron una variedad diferente de demencia asociada a múltiples infartos e isquemia cerebral crónica, refiriéndose al papel de la arteriosclerosis como un rasgo distintivo. No fue hasta 1969, casi 70 años después, que Mayer-Gross y sus colaboradores reportaron la asociación causal de hipertensión arterial con el deterioro cognitivo de aproximadamente el 50% de estos pacientes. En 1974, Hachinski acuña el término “demencia multiinfarto” como “una causa de deterioro mental en el anciano” (1), entendiendo que el papel fisiopatológico de la isquemia crónica poseía menos protagonismo en comparación con las secuelas de infartos cerebrales recurrentes. En 1985, Loeb introduce la denominación “demencia vascular”, con una connotación más amplia. Más recientemente Hachinski y Bowler han introducido un nuevo concepto, reforzado por O’Brien, Erkinjuntti y Reisberg (2, 3): deterioro cognitivo vascular, definiéndolo como el asociado o producido por factores vasculares. Pero el esfuerzo no acaba aquí. A día de hoy se están intentando establecer criterios más delimitados, sin que todavía

exista un claro acuerdo al respecto. Estas diferencias terminológicas que intentan ir precisando cada subtipo clínico de la enfermedad, se traducen en una primera dificultad a la hora de localizar y analizar ensayos en los que se aplica una u otra terapéutica específica, llegar a conclusiones fiables, y aún más, todos estos cambios de concepto que se han venido produciendo a lo largo del tiempo hacen que los distintos estudios utilicen criterios diagnósticos que difieren de las definiciones actuales (4).

El segundo problema estriba en que el deterioro cognitivo vascular no es una entidad nosológica, es un síndrome heterogéneo en el que la causa subyacente se achaca a algún tipo de enfermedad cerebrovascular (ECV), constituyendo la demencia su última manifestación, con diferentes vías fisiopatológicas, diferentes traducciones clínicas, un amplio espectro de disfunciones cognitivas y neuropsicológicas, y, por tanto, una diana terapéutica multifactorial y de difícil precisión.

Por último, no existen patrones patológicos específicos para el diagnóstico del deterioro cognitivo vascular, como sucede con la enfermedad de Alzheimer (5), que, además, se superpone muchas veces con la misma, encontrándose lesiones vasculares hasta en el 50% de las autopsias. Los numerosos criterios diagnósticos clínicos que existen en la literatura están pobremente validados, y/o diversa e inconsistentemente aplicados.

■ El espectro fisiopatológico de la demencia vascular

Se han descrito diferentes subtipos patológicos de demencia vascular:

- Deterioro cognitivo vascular leve.
- Demencia multiinfarto.
- Demencia vascular por infarto estratégico.
- Demencia vascular por lesiones lacunares.
- Demencia vascular por lesiones hemorrágicas.
- Enfermedad de Binswanger.
- Demencia vascular subcortical.
- Demencia mixta.

Sin entrar en detalles de cada uno de estos subtipos, parece evidente que el daño que se va produciendo sobre los vasos de gran, mediano o pequeño calibre se constituye en el motor que desencadena la sintomatología que encontramos en esta enfermedad. Este amplísimo espectro fisiopatológico nos hace ser extremadamente cautelosos a la hora de identificar fármacos que puedan ser eficaces en el tratamiento del deterioro cognitivo vascular.

■ Abordaje terapéutico del deterioro cognitivo vascular

Para acercarnos al manejo del tratamiento de este síndrome, me decan-

taría por plantear tres grandes líneas generales: control de los factores de riesgo, fármacos modificadores de la enfermedad y consideraciones sobre el manejo de los trastornos de conducta.

■ Control de los factores de riesgo

Solamente revisando la terminología que se ha empleado para describir esta entidad, la lógica nos hace inferir que si controlamos los factores de riesgo vascular disminuimos la incidencia de esta patología, e incluso que podemos prevenirla. Sin embargo, como sucede en muchos de los enigmas de la ciencia médica, este planteamiento inicial no está del todo demostrado, ni se puede llegar tan fácilmente a esta conclusión.

Los estudios de cohorte llevados a cabo encuentran grados diferentes de asociación de deterioro cognitivo vascular con hipertensión, diabetes, resistencia a la insulina, dislipemia y enfermedad cardiovascular (6, 7). La causa de esta disparidad posiblemente se encuentra en las diferencias en cuanto al diseño y grupos control, y en que algunos ensayos excluyen pacientes con enfermedad vascular cerebral asociada a otras formas de demencia, y otros no. Por otra parte, se han encontrado déficits en la función ejecutiva de pacientes con síndrome metabólico, sugiriendo que esta condición podría ser un estado prodrómico de deterioro cognitivo

vascular (8). Ha sido muy reseñado un estudio aleatorizado, prospectivo, en pacientes con enfermedad de Alzheimer, que después de 2 años de ser asignados a un programa de cuidados sobre factores de riesgo vascular (intervenciones sobre el estilo de vida, ejercicio físico, abandono del hábito de fumar, una dosis diaria de ácido acetilsalicílico, y tratamiento específico antihipertensivo y con estatinas) presentaron menor progresión de lesiones en la sustancia blanca, detectadas por resonancia magnética nuclear, que aquellos a los que se les asignó a un programa de cuidados estándar (9).

El control de la tensión arterial se ha convertido en la diana de los investigadores que intentan asociar factores de riesgo y deterioro cognitivo vascular. Aunque las estrategias dirigidas al descenso de las cifras tensionales no se han estudiado, ni se han aplicado específicamente para el tratamiento de la demencia vascular, existen dos publicaciones que por su trascendencia deben tenerse en cuenta. Un metaanálisis que combinó los resultados del Syst-Eur, el PROGRESS, el SHEP y el HYVET-COG encontró que el descenso de la tensión arterial resultó en una disminución del riesgo relativo de incidencia de demencia de un 0,87 (95% CI: 0,76-1,00) (10). Una investigación llevada a cabo en Japón realizó un seguimiento de una cohorte desde los años 60, registrando la tensión arterial de los sujetos desde el inicio del ensayo, y lo que iba su-

cediendo a lo largo del tiempo. Uno de sus hallazgos consiste en que si se padece una hipertensión desde que se es adulto joven, sobre los 50 años, y se mantiene mal controlada durante los 60 y 70, la posibilidad de sufrir una demencia vascular es mayor. Los autores detectaron además que el tratamiento con medidas de control de factores de riesgo vascular, y de la hipertensión arterial cuando ya se es viejo, no fue capaz de enlentecer la evolución, ni prevenir la demencia (11). En cualquier caso, mantener las cifras tensionales en los parámetros establecidos por las guías siempre ofrece beneficio al enfermo.

El manejo de los pacientes que han tenido un ictus constituye una situación distintiva por la elevada asociación de demencia posictus, porque el deterioro cognitivo después de una ECV es un factor determinante para la institucionalización de estos pacientes, y porque se asocia a una menor supervivencia, amén de la discapacidad que genera. Ha llegado a afirmarse que la prevención de un “segundo ictus” constituye la piedra angular del manejo de la demencia vascular. Se han identificado como factores que incrementan el riesgo de presentar demencia posictus, la edad, infartos del hemisferio izquierdo, particularmente aquellos asociados con afasia, la existencia de infartos recurrentes y la evidencia de deterioro cognitivo premórbido (5), lo que nos indica que debe extremarse la vigilancia y el seguimiento de estos pacientes,

empleando todas las intervenciones disponibles para el control de los factores de riesgo. Y no nos olvidemos del tratamiento de la fibrilación auricular no valvular, ajustándonos a la realidad de cada caso.

La relación entre deterioro cognitivo vascular y el control de la hemoglobina glicosilada en la diabetes mellitus no ha sido suficientemente estudiado, ni está suficientemente argumentada la relación entre estas dos condiciones. Los escasos estudios disponibles incluyen un bajo número de pacientes, diferencias metodológicas, y adolecen de medida de la situación cognitiva desde el inicio. A pesar de esto, el control de la diabetes es fundamental para la prevención de las complicaciones vasculares de la misma.

El empleo sistemático de estatinas para la prevención del deterioro cognitivo vascular puede ser especialmente atractivo y sugerente, dada su eficacia en el descenso de las cifras de colesterol y su efecto pleiotrópico, inhibiendo al menos en teoría la aparición de arteriosclerosis. Pero a pesar de esto, no existen ensayos concluyentes diseñados en prevención, y algunos de los que disponemos ofrecen conclusiones contradictorias. Los resultados del PROSPER y algunos otros estudios aleatorizados no han demostrado una reducción de la incidencia de deterioro cognitivo o demencia en pacientes tratados con estatinas, pero probablemente poseen

poco poder estadístico para demostrar este efecto (12, 13).

Los antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, la ticlopidina, el trifusal y el clopidogrel han demostrado su eficacia en la prevención del ictus recurrente, pero no se han realizado investigaciones convincentes que demuestren su eficacia en la prevención de la demencia vascular.

La identificación de altos niveles de homocisteína como un factor independiente de riesgo vascular hace planteable su asociación con el riesgo de padecer deterioro cognitivo vascular. Un estudio aleatorizado que empleó folatos y vitaminas B₁₂, B₆ y B₂ durante 1 año de seguimiento, consiguió disminuir los niveles de homocisteína, pero este evento no se asoció a mejoría cognitiva en ancianos (14).

En cualquier caso y por encima de los resultados de las investigaciones llevadas a cabo, la práctica médica nos demanda que controlemos los factores de riesgo vascular de nuestros pacientes, la patología que de alguna manera genere enfermedad vascular, que los evaluemos con una periodicidad garantista, que estos programas incluyan la educación sanitaria, que insistamos en la dieta, el ejercicio y el abandono de los hábitos tóxicos, y que en el caso de especialidades médicas que se dedican a trabajar con individuos más jóvenes, entiéndase medicina interna, cardiología, neurología, endocrinología, etc., cuanto antes empiecen a controlarse estos

factores, más eficaz será la prevención del deterioro cognitivo vascular. Y de muchas más enfermedades.

■ **Fármacos modificadores de la enfermedad**

El deterioro cognitivo vascular aparece como consecuencia de daños isquémicos, como la hemorragia y la hipoperfusión, que disparan el proceso de neurodegeneración al privar a las células nerviosas de oxígeno y glucosa. A partir de esta privación se desencadenan una serie de procesos no del todo conocidos, que implican entre otros al metabolismo del glutamato, los receptores NMDA, el influjo de calcio y la activación de complejos enzimáticos intracelulares calcio-dependientes. Se han llevado a cabo numerosos intentos para desarrollar drogas que prevengan la muerte del tejido cerebral por isquemia, con resultados poco esperanzadores hasta el momento. De 178 ensayos clínicos controlados en terapias para el ictus agudo, publicados en lengua inglesa durante el siglo xx, solamente cuatro referidos a terapias trombolíticas describen resultados positivos. Sin embargo, de 49 drogas neuroprotectoras probadas en 114 estudios, ninguna arrojó resultados sólidos satisfactorios (4).

Los **inhibidores de la acetilcolinesterasa** han sido utilizados en demencia vascular. Los datos obtenidos son limitados, precisándose, en general,

ensayos con seguimiento a más largo plazo y estandarizados.

La revisión de dos estudios clínicos aleatorizados y prospectivos realizados con **donepezilo**, sobre 1.219 pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo vascular posible o probable, merece ser mencionada (15). En ellos, se administraron 5 o 10 mg diarios del fármaco durante 24 semanas, comparándolo con placebo. El tratamiento con donepezilo demostró que significativamente mejoraban la cognición, la valoración global y la función en cuanto a ejecución de actividades de la vida diaria, más en el grupo de mayor dosis contra placebo, pero con el matiz de que los pacientes que tomaron 5 mg/día mejoraron en su valoración del CIBIC+, pero no los que tomaron 10 mg/día. El Global Deterioration Scale (CDR) no mejoró en los que tomaron la dosis menor; sí en los que se trataron con dosis mayor. No se especifica la posibilidad de que los pacientes reclutados compartieran o no enfermedad de Alzheimer. Serían necesarios más estudios, con un seguimiento más largo y una mejor definición de los grupos, para recomendar el uso de donepezilo en demencia vascular.

También se ha teorizado con el empleo de **rivastigmina**, un inhibidor no específico de acetil y butirilcolinesterasa para el tratamiento de demencia vascular. No obstante, no se han llevado a cabo investigaciones controladas, aleatorizadas, doble ciego, en esta patología. Un estudio *post hoc* del tratamiento

con rivastigmina a dosis habituales de prescripción transdérmica en pacientes con enfermedad de Alzheimer analizó por separado aquellos en los que la puntuación de la escala de Hachinski sugería participación vascular en el proceso mórbido. Estos enfermos mejoraron la evaluación de test cognitivos después de 2 años, en comparación con placebo (16). También se ha señalado mejoría de los trastornos de conducta en estos individuos. A día de hoy los datos con que contamos son insuficientes para alcanzar conclusiones convincentes.

Galantamina se ha utilizado en el tratamiento del deterioro cognitivo vascular, y de hecho, ha intentado encontrar su perfil comercial en este terreno. Dos trabajos han sido fundamentales para llegar a conclusiones sobre la bondad de este fármaco en demencia vascular. Un estudio controlado contra placebo, doble ciego y aleatorizado, empleó galantamina a dosis de 24 mg/día en 592 pacientes con demencia vascular leve-moderada, o demencia clasificada como mixta, encontrando, tras 6 meses de tratamiento, beneficio significativo en la cognición, la valoración global y las actividades de la vida diaria (17). La otra publicación aleatorizó 788 pacientes diagnosticados de demencia vascular con criterios más definidos para la inclusión de los mismos, encontrando que el empleo de galantamina durante 26 semanas produjo mejoría significativa de la cognición y las funciones ejecutivas, aunque no

afectó las actividades de la vida diaria ni los resultados del Neuropsychiatric Inventory (NPI) (18). Estos hallazgos nos estimulan a seguir investigando el papel de este inhibidor de la acetilcolinesterasa y modulador de los receptores colinérgicos, y sus beneficios aparentes en deterioro cognitivo vascular.

Memantina es un fármaco de la familia de los aminoadamantanos conocido por su eficacia neuroprotectora, inhibiendo la excitotoxicidad a través de diferentes mecanismos. Por otra parte, es un antagonista de los receptores NMDA de glutamato, lo que podría convertirlo en un fármaco atractivo para el deterioro de perfil vascular. Aunque hay que recordar que en la fenomenología de esta entidad inciden diferentes mecanismos fisiopatológicos.

La memantina se ha empleado en dos estudios reconocidos y referenciados por la base de datos de la Cochrane, que incluían 815 pacientes con demencia vascular moderada-severa, durante 28 semanas, a dosis de 20 mg/día contra placebo (19). El análisis de los datos muestra que se consigue una mejoría en las funciones cognitivas, evaluadas por el ADAS-cog, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, no así en las escalas que valoran actividades de la vida diaria. Al analizar los datos de las escalas de impresión global, no se encontró un resultado positivo generalizado, pero sí un resultado positivo significativo, en la es-

cala CGIC (impresión clínica global de cambio). El efecto beneficioso sobre la cognición en estos pacientes no está todavía bien explicado.

Aun sin existir indicación expresa, y con un corto seguimiento de los dementes incluidos, muchos profesionales emplean memantina en demencia vascular, a veces, amén de las críticas, asociado a inhibidores de la acetilcolinesterasa.

Los **inhibidores de los canales del calcio** podrían ser de utilidad en demencia vascular, partiendo de su presunto efecto antiisquémico neuroprotector, además de su acción hipotensora. Una revisión Cochrane llevada a cabo por López Arrieta en 2002, analizó tres estudios que empleaban nimodipina a dosis de 90 mg/día entre 12 y 24 semanas en enfermos con demencia vascular, encontrando beneficio en algunas escalas de cognición y de valoración global, no así en las escalas de valoración de actividades de la vida diaria (20). Posteriormente se publicó un estudio multicéntrico, aleatorizado, comparando nimodipina contra placebo durante 52 semanas, para el tratamiento de lo que se identificó como demencia vascular subcortical, no encontrando beneficio en las escalas de cognición (21). También se han empleado nicardipina y ciclandolato en otros ensayos, con resultados negativos.

Estos diferentes análisis sugieren que los canales del calcio voltaje-dependientes juegan un papel limitado, si es

que tienen algún rol, en la patogénesis del deterioro cognitivo vascular, por lo que los antagonistas de estos canales no parecen ser útiles para el tratamiento de los síntomas (4).

La citidina 5-difosfocolina (**CDP-colina**) es una sustancia endógena, luego producida por el organismo, que también ha sido utilizada, sobre todo en Europa, para el tratamiento de los trastornos cognitivos asociados a patología vascular, aplicando la base racional de que es un precursor esencial para la síntesis de fosfatidilcolina, uno de los componentes de la membrana celular que se degrada a ácidos grasos y radicales libres durante la isquemia cerebral. La supresión de la liberación de estos ácidos grasos puede atenuar la progresión del daño isquémico celular. También se le atribuye beneficio a esta sustancia en lo referente a la protección de las membranas celulares, a través de la aceleración de la resíntesis de fosfolípidos. Su equivalente farmacológico es la citicolina, que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. La disponibilidad comercial de este producto durante años ha llevado a una evolución y adecuación de la dosificación, el método de administración y los criterios de selección de los pacientes tributarios de beneficiarse del mismo, para conseguir mayor eficacia. Esta evolución también ha permitido que se puedan seleccionar mejor los estudios llevados a cabo con citicolina.

En una revisión reciente llevada a cabo por la Cochrane, se incluyeron 14 ensayos clínicos, a doble ciego, controlados con placebo, con datos numéricos disponibles y asignación al azar, que empleaban CDP-colina en pacientes con deterioro cognitivo asociado a enfermedad cerebral crónica (22). Encontraron dificultades por la heterogeneidad de los artículos en cuanto a la selección de pacientes, los criterios diagnósticos y de inclusión, el tipo de trastorno y la gravedad, el método de administración del fármaco y el tiempo de uso. Aun con estas dificultades técnicas, los autores concluyen que el uso de este fármaco tiene un efecto positivo, estadísticamente significativo, sobre la memoria y la conducta, al menos a corto-medio plazo. El beneficio sobre la impresión clínica global fue más sólido, pero limitado por la duración de los estudios. No se encontró acción definida sobre la atención. La modalidad de administración más frecuente fue la de 1 gramo intramuscular una vez al día, y fue bien tolerada, pero la formulación oral está disponible y posiblemente ofrezca mayor adhesión al tratamiento. Se necesitan estudios a más largo plazo, y con individuos diagnosticados según los actuales criterios aceptados, especialmente en deterioro cognitivo vascular y demencia.

Desde los años 50 del siglo pasado, se han venido utilizando la **dihidroergotoxina** y la **nicergolina**, dos derivados ergoloides, para el tratamiento de los “trastornos cerebrales cró-

nicos”, por su presunta acción “vasodilatadora cerebral”. Posiblemente su popularidad se debió, entre otros factores, a la escasez de tratamientos para los trastornos cognitivos, de conducta y afectivos que en ese tiempo se achacaban al impacto en el cerebro del anciano de múltiples factores de riesgo vascular. Pero es que a día de hoy, los vademécums siguen contando con estos dos medicamentos, y la Food and Drugs Administration (FDA) establece su indicación para el tratamiento de “el deterioro idiopático de la capacidad mental, en dementes, y síntomas cognitivos asociados a la edad” (4). Las dificultades metodológicas para la estandarización de los datos obtenidos de los estudios realizados con estos fármacos, la escasez de las muestras, la heterogeneidad de los criterios, las dosis y el corto tiempo de seguimiento, añadiendo las divergencias con muchos de los conceptos actuales, no permiten llegar a conclusiones válidas y aplicables sobre su beneficio en deterioro cognitivo vascular.

La literatura hace referencia a otros fármacos utilizados en demencia vascular. **Ginkgo biloba**, derivados de las xantinas, como la **pentoxifilina**, o el **piracetam**, han sido referenciados, pero no existe consenso en el momento actual en cuanto a eficacia, para recomendar su uso en la práctica clínica (5).

Resulta necesario hacer referencia en este apartado, a dos cuestiones

concretas, pero que en ocasiones generan interrogantes entre los clínicos.

La primera tiene que ver con el tiempo que debe mantenerse o cuándo debe suspenderse el tratamiento que se haya elegido para la demencia vascular cuando los beneficios no son evidentes, más en estos días que vivimos, en que a veces la economía parece primar sobre otras consideraciones. Estimo que el beneficio de estas terapias debe ser evaluado y considerado individualmente por el clínico que las indica, el enfermo, mientras pueda emitir opiniones al respecto, y la observación de los familiares o cuidadores habituales del mismo. Hay que recordar que a veces la ciencia tropieza contra la realidad de los pacientes, porque la evidencia puede perder su valor cuando N es igual a 1 al atravesar la puerta del domicilio familiar. Por otra parte, existe experiencia en la suspensión de tratamiento en pacientes con enfermedad de Alzheimer, donde se ha encontrado que la supresión de un tratamiento aparentemente no eficaz se ha asociado a un mayor y más rápido declinar clínico que no siempre se recupera, aunque se reintroduzca el fármaco suspendido (23). En ausencia de efectos adversos, posiblemente sería planteable mantener la medicación durante la mayoría del tiempo de vida del demente. En cualquier caso, la suspensión del tratamiento debe ser consensuada, entendida, y asimilada por los familiares.

La segunda cuestión es más bien un interrogante. ¿Sería razonable plantearse un tratamiento combinado de inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE), memantina y otros fármacos con posible efecto beneficioso que hemos comentado, por ejemplo: CDP-colina, que pudieran ralentizar el deterioro? No existen publicaciones al respecto, y quizá esta inquietud encuentre respuesta en algún momento. Pienso que es solo cuestión de tiempo.

Consideraciones sobre el manejo de los trastornos de conducta

La importancia del manejo de los trastornos de conducta presentes en esta patología merece que nos planteemos, al menos, algunas consideraciones especiales. El papel que juegan los síntomas psicológicos y conductuales en el aumento de la discapacidad física, el estrés añadido a la carga del cuidador y el incremento de la necesidad de institucionalización los convierten en objetivo de primera línea al considerar el tratamiento del deterioro cognitivo vascular.

Se han intentado distinguir los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia vascular de aquellos de la enfermedad de Alzheimer; y no solo esto, también se han intentado identificar síntomas de cada subgrupo en demencia vascular, en cada estadio evolutivo, síntomas en pacientes con deterioro cognitivo vascular sin demencia, y síntomas psicológicos dependientes

del calibre del vaso afectado: achacables a enfermedad de pequeño vaso, o vasos de mayor tamaño (24-26). Los estudios revelan que la demencia comparte una gran parte de los síntomas neuropsiquiátricos, aunque parece que la ansiedad, la labilidad emocional, la conducta motora aberrante, la apatía y los trastornos del sueño se presentan más en los perfiles vasculares, en comparación con las ideas delirantes y la agresión heterodirigida, más frecuentes en la enfermedad de Alzheimer, compartiendo alucinaciones, agitación e irritabilidad. Por su singularidad, la depresión vascular, típica de este tipo de pacientes, se aborda en un capítulo aparte.

En mi opinión, el establecimiento de todas estas distinciones puede tener importancia desde muchos puntos de vista (y no solo para la investigación de fármacos más eficaces), pero resulta bastante complicado buscar una aplicación en la práctica clínica en el momento actual. El deterioro cognitivo vascular es una entidad en la que intervienen múltiples mecanismos fisiopatológicos, mezclados entre sí, con una alta asociación con “demencia mixta”, y diferentes estadios evolutivos que se superponen. En el campo de los trastornos neuropsiquiátricos, la práctica indica que la coincidencia variable de síntomas, y la imposibilidad que tenemos para poder predecir su aparición, hace que la mayoría de las veces la demanda de pacientes y familiares esté por delante del tiempo con que contamos los médicos para

disquisiciones técnicas cuando tenemos al enfermo ante nosotros. La complejidad de la demencia vascular nos impone que seamos lo más objetivos, eficaces y prácticos que podamos ser.

Sí está claro que el tratamiento de estos trastornos tiene connotaciones específicas. Aunque el arsenal terapéutico de que disponemos sea utilizable tanto para el control de este tipo de síntomas en enfermedad de Alzheimer como en demencia vascular, lo que nos permite utilizar los mismos fármacos que ya conocemos, estos últimos enfermos acumulan factores de riesgo, y comorbilidad identificables, que pueden contribuir a la presencia de mayores y más graves reacciones adversas a los fármacos, especialmente los neurolépticos. Tenemos que considerar además el estado de la función renal, cardiorrespiratoria y hepática de estos pacientes, y muchas veces, la imposibilidad de modificar o suspender tratamientos “de base”. Por tanto, las interacciones farmacológicas pueden interferir en los resultados que buscamos y en la evolución del enfermo.

Y por último, tener en cuenta los ingresos hospitalarios que se producen por descompensaciones de patologías crónicas, lo que muchas veces permite que el tratamiento dispensado para el deterioro cognitivo o los trastornos neuropsiquiátricos ocupe un segundo lugar de preferencia, empeorando los síntomas conduc-

tuales y la discapacidad física al alta. Estos pacientes necesitan valoración individual en cuanto a su situación, momento evolutivo y tratamiento, con especial monitorización y celo en su seguimiento.

■ Conclusiones y recomendaciones

El deterioro cognitivo vascular hace referencia a un trastorno heterogéneo en que los factores de riesgo y la enfermedad cerebrovascular juegan un importante rol en la fenomenología sintomatológica, incluyendo síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos, en unas ocasiones indistinguibles de los que presentan el resto de las demencias, y otras con un perfil mejor definido.

Una vez que se instaura el deterioro cognitivo y la evidencia radiológica de patología cerebrovascular, el control de los factores de riesgo parece influir más sobre la prevención de nuevos eventos vasculares y complicaciones de la enfermedad de base que en la ralentización del curso de la demencia vascular.

La evidencia con que contamos no permite llegar a conclusiones rotundas sobre el beneficio de los IACE, la memantina y otros fármacos o grupos utilizados como modificadores de la enfermedad. No obstante, en la práctica diaria el empleo de IACE y/o memantina se produce con frecuencia, y posiblemente los favorables resultados de esta terapia estén

vinculados a la superposición de demencia vascular y degenerativa. El uso de CDP-colina debe ser considerado a la luz de la evidencia, al menos en monoterapia. No existen datos sobre tratamientos combinados.

Cada paciente con factores de riesgo vascular y lesiones radiográficas debe ser valorado de forma individual, siendo imprescindible el control del tratamiento farmacológico global, su contexto, la comorbilidad y, poste-

riormente, un seguimiento frecuente y riguroso no solo para evaluar la progresión de la enfermedad, sino los posibles efectos adversos farmacológicos.

Y como otras tantas veces, son necesarios estudios controlados, con seguimiento a más largo plazo y con criterios de inclusión equiparables, que nos permitan llegar a conclusiones convincentes. Queda mucho por hacer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974; 2:207.
2. Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. *Neurology* 1993; 43:2:159
3. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2:89.
4. Baskys A, Hou AC. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin Interv Aging* 2007; 2(3):327-35.
5. Uptodate. Wright Clinton B. Etiology, clinical manifestations and diagnosis of vascular dementia [sede Web]. Feb 2012. Uptodate Waltham, Massachusetts. <http://www.uptodate.com>.
6. Kuller LH, López OL, Jagust WJ, et al. Determinants of vascular dementia in the Cardiovascular Health Study. *Neurology* 2005; 64:1:548.
7. Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M, et al. Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia: a population based neuropathologic study. *Neurology* 2010; 75:1:195.
8. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, et al. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome. *Neurosci Lett* 2009; 462:49.
9. Richard E, Gouw AA, Scheltens P, Van Gool WA. Vascular care in patients with Alzheimer disease with cerebrovascular lesions slows progression of white matter lesions on MRI: the evaluation of vascular care in Alzheimer's disease (EVA) study. *Stroke* 2010; 41:554.
10. Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the very elderly trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:683.
11. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, et al. Midlife and late life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension* 2011; 58:22-8.
12. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1:623.

13. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363:757.
14. Stott DJ, Macintosh G, Lowe GD, et al. Randomized controlled trial of homocysteine-lowering vitamin treatment in elderly patients with vascular disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1320.
15. Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004395.
16. Craig B, Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004744.
17. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, et al. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359:1283.
18. Auchus AP, Brashear HR, Salloway S, et al. Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial. *Neurology* 2007; 69:448.
19. Areosa SA, Sherriff F, McShane R. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003154.
20. López-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD000147.
21. Pantoni L, Del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 2005; 36:619.
22. Fioravanti M, Yanagi M. Citidinadifosfocolina (CDP-colina) para los trastornos cognitivos y conductuales asociados con las enfermedades cerebrales crónicas en los ancianos. *Biblioteca Cochrane Plus* 2008; 4.
23. Rainer M, Mucke HA, Krüger-Rainer C, et al. Cognitive relapse after discontinuation of drug therapy in Alzheimer's disease: cholinesterase inhibitors versus nootropics. *J Neural Transm* 2001; 108:1327.
24. Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1337-41.
25. Staekenborg SS, Sul T, Van Straaten ECW, et al. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:547-51.
26. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache county study on memory and aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157:708-14.

