

## Demencias curables, ¿existen realmente?

M. L. MORALEJO ALONSO, A. FUERTES MARTÍN

*Servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario. Salamanca*

### REVERSIBLE DEMENTIAS, DO THEY EXIST?

#### RESUMEN

Debido al aumento de la esperanza de vida, la prevalencia de los pacientes con demencia ingresados en las Unidades de Medicina Interna es muy elevada (un 30% de los mayores de 80 años). La incidencia de las demencias potencialmente reversibles es muy variable dependiendo de las publicaciones consultadas (entre un 10 y 30%). El objetivo del estudio es saber la incidencia real de estas demencias y cual es el protocolo diagnóstico que se debe seguir para optimizar los recursos. Las conclusiones obtenidas mediante la revisión bibliográfica realizada es que la incidencia de este tipo de demencias es mucho menor que el citado siendo un 1,5-3%.

**PALABRAS CLAVE:** Demencia reversible. Prevalencia. Diagnóstico. Tratamiento.

#### ABSTRACT

Due to the increase of the life expectancy the prevalence of the patients with dementia in the services of Internal Medicine is very high (30% in the patients with more of 80 years old). The incidence of the potentially reversible dementias is very different in the publications consulted (10-30%). The objective of these study is to know the real incidence of these dementias and which is the best diagnostic protocol to optimize the resources. The conclusions obtained in the bibliographical review it is that the effect of this type of dementias is minor that the mentioned (1.5-3%).

**KEY WORDS:** Reversible dementia. Prevalence. Diagnosis. Treatment.

*Moralejo Alonso ML, Fuertes Martín A. Demencias curables, ¿existen realmente? An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 602-606.*

#### INTRODUCCIÓN

Si se tiene en cuenta el aumento espectacular de la esperanza de vida en los países desarrollados y que las cifras de prevalencia de la demencia pueden superar el 30% a los 80 años de edad y el 50% a los 90 años, es inevitable pensar que la demencia constituirá un problema sanitario y social muy grave en los próximos años. Según la literatura los casos potencialmente reversibles se encuentran entre el 10-30% de todas las demencias. La actitud del médico debe ser siempre la de descartar con la máxima seguridad cualquier etiología reversible.

#### CONCEPTO

La demencia es un síndrome clínico de carácter orgánico caracterizado por un deterioro progresivo y global de las facultades intelectuales, con preservación del nivel de conciencia de más de tres meses de evolución.

#### CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS REVERSIBLES

La Sociedad Española de Neurología habla de demencias secundarias (1). La clasificación incluye muchas patologías, las más frecuentes se numeran en la tabla I.

#### DIAGNÓSTICO

El paso inicial debe ser realizar un diagnóstico sindrómico para poder responder a la pregunta: ¿es demencia? Posteriormente haremos el diagnóstico etiológico y tendremos que responder a otra pregunta ¿es una demencia reversible?

#### Diagnóstico sindrómico

El mejor diagnóstico de la demencia se basa en una cuidadosa historia clínica y una exploración física y neuropsicológica.

*Trabajo aceptado: 27 de octubre de 2004*

*Correspondencia:* Leticia Moralejo Alonso. C/ Bodegones, 15, 1º. 37001 Salamanca. e-mail: lmorealejo@yahoo.es

TABLA I

## CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS SECUNDARIAS SEGÚN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA

1. *Asociadas a alteraciones del líquido cefalorraquídeo:*  
Hidrocefalia obstructiva, arrearabsortiva
2. *Asociadas a tumores o cáncer:*  
Tumores cerebrales primarios, metastásicos, meningiomas carcinomatosos, síndromes paraneoplásicos
3. *De origen metabólico:*  
Hipoglucemia crónica  
Hipotiroidismo, hipertiroidismo  
Hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo  
Degeneración hepatolenticular, urémica, hipóxica, hipercápnica-hipóxica  
Alteraciones endocrinas: Addison, Cushing
4. *Enfermedades de origen carencial:*  
Déficit de vitamina B12  
Déficit de ácido fólico  
Déficit de niacina (pelagra)  
Encefalopatía de Wernicke Korsakoff o déficit de tiamina (B1)
5. *Demencias de origen tóxico:*  
Demencia alcohólica  
Enfermedad de Marchiafava-Bignami  
Intoxicación por: plomo, mercurio, manganeso, aluminio, arsénico y talio
6. *Demencias por medicamentos:*  
Litio, metotrexato, hidantoínas, ácido valproico, otros
7. *Demencias por traumatismos craneales:*  
Demencia postraumática, hematoma subdural crónico
8. *Demencias de origen infeccioso:*
  - a) Infecciones bacterianas: neurosífilis, micoplasma tuberculosis, neuroborreliosis, neurobrucelosis
  - b) Infecciones víricas: complejo demencia-sida, encefalitis herpética
  - c) Infecciones por hongos: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus fumigatus*
  - d) Infecciones parasitarias: neurocisticercosis, toxoplasmosis cerebral
9. *Demencias por vasculitis*
10. *Demencias asociadas a alteraciones psiquiátricas*

—*Historia clínica:* deberá ser realizada al paciente y familiares. Es importante saber cuando se inició, si hay síntomas de focalidad neurológica u otros síntomas acompañantes, preguntar por utilización de fármacos, etc.

—*Exploración:* general y neurológica para detectar focalidad, déficits visuales, hemiparesia, alteraciones de la sensibilidad, reflejos patológicos, alteraciones en la marcha, etc.

*Test psicométricos:* entre los más validados se encuentra el Mini-mental test. Se recomienda una puntuación menor de 24 puntos para sugerir la presencia de demencia (sensibilidad 63% y una especificidad del 96%). Si el punto de corte se ajusta a la edad y el nivel educativo la sensibilidad mejora (82%) manteniendo una especificidad muy buena (99%). (Para mayores de 76 años el punto de corte sería 21 en pacientes con educación elemental o menos, 23 para pacientes con estudios medios y 24 para licenciados). Cuando hacemos el

test en una población de alta prevalencia de demencia (20%) el valor predictivo positivo es de 91% con un VPN de 96%. Se recomienda la realización de test psicométricos para la detección de demencia en individuos con sospecha de deterioro cognitivo con una evidencia de clase II (2).

—*Test neuropsicológicos:* se utilizan para hacer diagnóstico diferencial entre depresión y demencia o en casos de competencia legal. Estos test son considerados de ayuda para identificar pacientes con demencia, sobre todo cuando son realizados a población con un riesgo aumentado de deterioro cognitivo (3).

Después de estos pasos debemos ver si el paciente cumple los *criterios diagnósticos del DSM IV* (4), presentando los tres puntos siguientes: a) deterioro de la memoria y uno de estos síntomas: afasia, apraxia, agnosia y/o alteraciones en el razonamiento abstracto; b) el déficit cognitivo causa un deterioro significativo de la vida del paciente; y c) los síntomas no aparecen exclusivamente durante el *delirium* y no se encuentran justificados por enfermedad mental.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial entre demencia, delirium o síndrome confusional y depresión:

—*El síndrome confusional:* es una alteración aguda o subaguda de la conciencia/atención y de las capacidades mentales (normalmente de horas, días y raramente mayor de un mes de duración), con una tendencia a la fluctuación del nivel de conciencia (a diferencia de la demencia) a lo largo del día. Este trastorno acostumbra a ser reversible, de corta duración y acompañarse de manifestaciones asociadas en los ámbitos del ciclo vigilia-sueño. A través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio se demuestra que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica. El estado confusional es frecuente en los casos de demencia.

—*Depresión:* no se debe utilizar el término seudodemencia para referirse a alteraciones cognitivas secundarias a la depresión o a otras entidades psiquiátricas. El diagnóstico de depresión se realiza en función de criterios clínicos. Los diagnósticos de depresión y demencia no son excluyentes y la clínica depresiva puede preceder a una demencia degenerativa primaria o acompañarla en un 30% de los casos.

Puede ser que el paciente no cumpla los criterios de demencia pero existe un deterioro objetivo de la memoria (corroborado también por los familiares) con una función cognitiva y una actividad diaria intacta, lo que corresponde al diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Si se realiza un seguimiento de estos sujetos un 12% desarrolla demencia cada año, estando demenciados un 80% a los 6 años, por lo que se debería hacer un seguimiento cada 3 o 6 meses (evidencia clase II).

En estos momentos tendríamos que responder a la pregunta: ¿el paciente está demenciado?, si es así ¿presenta una demencia curable o no? A partir de aquí el resto de exploraciones estarán encaminadas a encontrar demencias curables.

*Diagnóstico etiológico*

—*Analítica:* hemograma completo, VSG, iones, calcio, glucosa, función renal y hormonas tiroideas, es la analítica básica, en ausencia de hallazgos patológicos en la anamnesis y exploración, recomendada por la Guía de medicina basada en la evidencia (5). En la Guía de Demencias de la Sociedad Española de Neurología (1) recomiendan también realizar

función hepática, vitamina B12, ácido fólico y serología de lues y HIV. Siempre con el objetivo de hallar alteraciones metabólicas, u otras, que puedan ser la causa de la demencia.

—*Estudios de neuroimagen (TC, RMN, PET y SPET)*: son técnicas de elevado coste pero pueden identificar demencias potencialmente reversibles. En varios estudios antes de la era de la TC (6), se realizaron necropsias a pacientes con demencia y encontraron lesiones estructurales en un 6-20% de los casos. Hay revisiones en las se sometieron las 6 guías más validadas de evaluación de pacientes con técnicas de neuroimagen (7-9) a análisis en cuanto a la sensibilidad y especificidad para la detección de causas tratables de demencia. De estas guías las de mayor sensibilidad son las de Dietch (10) y la de la Conferencia Canadiense de Consenso sobre demencias (11). Aun realizando TC craneales a muchos de los pacientes (un 65%) había casos de demencias tratables no diagnosticados. Si la prevalencia de demencias es baja (1%) la aplicación de estos test de alta sensibilidad en una población de 1.000 pacientes, en la que habría 10 casos de demencia, haría que no se diagnosticase un caso de demencia reversible y si la prevalencia fuera de un 10% habría 50 pacientes con demencias tratables y no se diagnosticarían 13 casos. Otro punto es que para aplicar los test es muy importante la historia, la exploración general y neurológica y para esto se requiere un entrenamiento, se ha encontrado que un 76% de los pacientes con moderado y severo deterioro cognitivo no fueron reconocidos como posibles síndromes demenciales por médicos de Atención Primaria (12). Todo ello hace que utilizando las guías existentes hasta ahora no se detecten todos los casos de demencias reversibles.

PET/SPET: en contraste con las anteriores que dan información sobre la estructura cerebral, estas técnicas estudian la función cerebral, pudiendo encontrar una disminución del metabolismo de la glucosa y bajo flujo cerebral en pacientes con demencia grave (sensibilidad 38% y especificidad 88% para pacientes con probable demencia tipo Alzheimer).

—*Punción lumbar*: no es rutinaria y se aconseja en casos en los que aparezca demencia rápidamente progresiva y de evolución inusual, pacientes menores de 55 años, inmunodeprimidos, ante la sospecha de infección del SNC y de vasculitis y en aquellos en que la demencia aparece asociada a serología positiva para lues o a cáncer.

—*EEG*: no es recomendable y se utiliza para realizar diagnóstico diferencial entre depresión, *delirium* o demencia.

#### PREVALENCIA REAL DE LAS DEMENCIAS CURABLES

La prevalencia exacta de las demencias reversibles es desconocida y varía según los estudios realizados entre un 4% y un 30%.

#### Estudio de Larson (13)

Incluyen en el estudio pacientes (115) mayores de 60 años, con síntomas de deterioro cognitivo de más de 3 meses de duración, estos fueron seguidos durante 2 años. Después de someterlos a todo el proceso diagnóstico obtienen los siguientes resultados:

De 115 pacientes: 85 tenían demencia irreversible, 15 no cumplían criterios de demencia y 15 (14%) presentaban demen-

cias potencialmente reversibles, fue puesto el tratamiento correspondiente y reevaluados a los dos años (de los 15 se perdieron tres casos). El resultado se describe en la tabla II.

TABLA II

#### ESTUDIO LARSON

Pacientes (n=15)	Curación**	Empeoramiento
Hipotiroidismo	4	3
Hematoma subdural	2	1
Vasculitis reumatoidea	1	—
Enfermedad depresiva	2	—
Efecto medicamentoso*	6	5

\*Medicamentos: amantadita, hipoglucemia inducida por insulina, haloperidol, polimedicación con benzodiazepinas.

\*\*Repetición de mini mental test con puntuación mayor de 24.

#### Estudio de Clarfield (14)

Hace una búsqueda de todos los estudios sobre demencias reversibles publicados entre 1972 y 1987, se encontraron 32 estudios de los cuales sólo 13 hacían seguimiento de los pacientes con posterioridad al diagnóstico. De los 1051 pacientes con demencias potencialmente reversibles el 8% presentó reversibilidad parcial tras el tratamiento y un 3% se curó totalmente.

#### Mini-meta análisis realizado por Clarfield (15)

Realizó un mini metaanálisis de dos estudios publicados en New England en 1993 (16) y en JAMA en 1989 (17), cuyo resultado se describe en la tabla III.

TABLA III

#### MINI-META ANÁLISIS REALIZADO POR CLARFIELD

Estudio	Nº de demenciados	Nº de demencias Potencialmente reversibles (%)
Skoog et al	147	8 (5,4%) 4 alcohol 1 enfermedad física severa 1 hematoma subdural 1 hidrocefalia normotensiva 1 déficit de B12
Evans et al	113	3 (2,7%) 2 alcohol 1 depresión
Total	260	11 (4,2%)

*Estudio de Freter y cols. (18)*

Estudiaron 305 pacientes con deterioro de memoria, fueron sometidos a historia clínica, exploración física y neurológica, test neurológicos, analítica y serología de lues, hormonas tiroideas, vitamina B12, ácido fólico y TC craneal en todos los casos. Estudiando la prevalencia de las demencias potencialmente curables y su reversibilidad (definida como normalización de los test neuropsicológicos tras el tratamiento pertinente).

De los 305 pacientes con sospecha 196 fueron diagnosticados de demencia, 45 (23%) tenían causas reversibles de demencia y 109 fueron excluidos por no presentar demencia o por no poder realizarse el seguimiento. Tras el tratamiento correcto se observó curación completa en el 1,5% de los pacientes y mejoría el 2% (Tabla IV).

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

## HIPOTIROIDISMO Y DEMENCIA

El hipotiroidismo ha sido clasificado tradicionalmente entre las causas de demencias reversibles, recientes revisiones no han encontrado evidencia de esta completa reversibilidad. En un análisis de 2781 casos de demencia sólo se encontró un caso de demencia reversible debido a hipotiroidismo (19,20). Los ancianos son muy susceptibles a desarrollar hipotiroidismo primario, por lo que es frecuente el hallazgo en estos pacientes. El tratamiento puede mejorar el nivel cognitivo pero es infrecuente que produzca reversibilidad completa del cuadro.

## DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12

No existe correlación entre el grado de anemia y los trastornos psiquiátricos producidos por el déficit de ácido fólico y vitamina B12, pudiendo encontrarse dichos trastornos sin alteraciones hematológicas. Existe una elevada incidencia de casos de déficit de ácido fólico y vitamina B12 en ancianos. Se ha observado una relación inversa entre la concentración de folato y de vitamina B12 y los niveles de homocisteína (al disminuir los primeros aumenta la segunda). El aumento de homocisteína produce atrofia cerebral no estando claro si es

por alteración vascular o por neurotoxicidad, aumentando el riesgo de enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y de otras enfermedades vasculares como cardiopatía isquémica. En cuanto a la reversibilidad de la demencia depende del grado de deficiencia, la duración de esta y parece que se encuentran implicados factores genéticos (21,22).

Los suplementos de vitaminas B6, B12 y ácido fólico (aún con niveles normales) pueden reducir los niveles de homocisteína en plasma y controlar este factor de riesgo.

## HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA

Se intentó realizar una revisión Cochrane, para determinar la efectividad de la derivación ventrículo peritoneal en la mejoría de los síntomas neurológicos, sin embargo los estudios encontrados no cumplían los criterios de inclusión (seguimiento, randomizados, etc.), por lo que no fue significativa.

## DEMENCIAS CURABLES: ¿EXISTEN REALMENTE?

Si existen pero con una incidencia mucho menor a la descrita clásicamente (un 1,5-3%), los motivos por los que se ha sobreestimado pueden ser los siguientes:

1. En muchos casos el diagnóstico de demencia no estaba correctamente realizado, incluyendo pacientes con deterioro cognitivo leve (no demencia), depresión o síndrome confusional.
2. No se realizaba seguimiento para comprobar la mejoría o curación después de cumplir el tratamiento adecuado
3. La curación debe de ser objetivada con la normalidad de test psicométricos y no sólo como mejoría de la clínica
4. Coexistencia de patologías consideradas como potencialmente reversibles con demencia

Por lo tanto aún siendo poco frecuentes es necesario intentar descartar causas curables en un paciente demenciado, teniendo en cuenta que al hallar una causa potencialmente reversible debemos ser cautelosos en el pronóstico de curación tras el tratamiento. Al poner tratamiento de una enfermedad coexistente tal vez no curemos pero si mejoramos el deterioro cognitivo y por lo tanto la calidad de vida del paciente y sus cuidadores.

*“Denegar a los pacientes demenciados una valoración correcta es negligente, someterlos a una valoración detallada es innecesario”.*

TABLA IV

## ESTUDIO FRETER

Potencialmente reversibles	Nº de pacientes (%)	Curación	Mejoría	Sin cambios	Empeoramiento
Hipotiroidismo	2 (4%)	0	1	1	0
Déficit de vitamina B12					
Depresión	8 (18%)	0	0	2	6
Abuso de alcohol	23 (51%)	2	0	11	10
Medicación	1 (2%)	0	0	1	0
Hidrocefalia normotensiva	10 (22%)	1	1	7	1
Tumor cerebral	4 (9%)	0	1	2	1
	2 (4%)	0	1	0	1
Total	50	3	4	24	19

5 pacientes tenían dos causas de demencia reversible y se han contabilizado dos veces

## Bibliografía

1. Guías en demencias: Grupo de estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Revisión, 2002.
2. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1133-1142.
3. Doody RS, Steyens JC, Beck C, Dubinsky MD, Kaye JA, Gwyther L, et al. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001;56: 1154-1166.
4. Guideline for cognitive impairment: is this dementia? Symptoms to diagnosis. Publication Mail. January 2002. Disponible en: URL: <http://www.albertadoctors.org>.
5. Guideline for cognitive impairment: dementia, diagnosis to management. Publication Mail. January 2002. Disponible en: URL:<http://www.albertadoctors.org>.
6. Corey-Bloom, Thal LJ, Galasko D, Folstein M, Dracham D, Raskind M, et al. Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology* 1995; 45: 211-218.
7. Gilfford D, Holloway R, Vickrey B. Systematic review of clinical Prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2855-62.
8. Formiga F, Mascaró J, Chivite D, Pujol R. Reversible dementia due to two coexisting diseases. *Lancet* 2000; 3 55: 1154.
9. Heckmann J G; Lang D J, Nundorfer B. Reversible dementia due two coexisting disease. *Lancet* 2000; 355: 2075
10. Dietch JT. Computerized tomographic scanning in cases of dementia. *West J Med* 1983; 138: 835-837
11. Organizing Committee, Canadian Consensus Conference on the Assessment of Dementia. Assessing dementia: the Canadian consensus. *CMAJ* 1991; 144: 851-853
12. Callahan CM, Henrie HC, Tierney WM. Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients. *Ann Intern Med* 1995; 122: 422-429.
13. Larson E, Reifler B, Featherstone H, English D. Dementia in elderly outpatients: A prospective Study. *Ann Intern Med* 1984; 100: 417-23.
14. Clarfield AM. The reversible dementias: do they reverse? *Ann Intern Med* 1988; 15: 476-86.
15. Clarfield AM. Reversible dementia. *Neurology* 1995; 45: 601
16. Skoog I, Nilsson L, Palmertz B, Andreasson L, Svanborg A. A population-based study of dementia in 85-year-olds. *N Engl J Med* 1993; 328: 153-158.
17. Evans DA, Funkenstein H, Albert MS, et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older patients. *JAMA* 1989; 262: 2551-2556
18. Freter S, Bergman H, Gold S, Chertkow H, Clarfield M. Prevalence of potentially reversible dementias and actual reversibility in a memory clinic cohort. *CMAJ* 1998; 159: 657-662.
19. Clarnette RM, Paterson CJ. Hypothyroidism: does treatment cure dementia? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7: 23-7
20. Dughartey A. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1413-1418
21. Reynolds E.H. Folic acid, ageing, depression and dementia. *BMJ* 2002; 1512-15
22. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002 (346); 476-83.