

Demencia: prioridad en el diagnóstico y el tratamiento

Priorities in dementia: early diagnosis and treatment

Rodrigo Pardo

Con el desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de la demencia, parece imponerse la necesidad de un diagnóstico temprano y certero, para ofrecer un oportuno beneficio a quienes ven cómo el declive en su funcionamiento cognoscitivo y comportamental afecta su vida y la de sus familias.

Ello sin embargo podría no ser tan obvio como parece. De una parte, la opción de intervención en la demencia sigue estando restringida al tratamiento y modulación de los síntomas o a la modificación de la velocidad de progreso de la deficiencia, preservando las competencias funcionales por mayor tiempo. Los efectos farmacológicos son modestos y parecen aliviar en mayor medida los efectos sobre el comportamiento que aquellos sobre los procesos intelectuales propiamente dichos.

Por otra parte, se espera para los próximos años la aparición de novedosos medicamentos de exigente desarrollo biotecnológico, con la esperanza de lograr efectos estables sobre las lesiones histopatológicas responsables de la insuficiencia sináptica y la muerte neuronal que explicarían los hallazgos clínicos en la demencia. El objetivo es evitar los depósitos amiloides, facilitar el correcto clivaje de la proteína precursora de amiloide, suprimir los efectos inflamatorios y controlar la excitotoxicidad.

Esta nueva generación de medicamentos, actualmente sometida a estudios fase III, deberá demostrar sus beneficios, su perfil de seguridad satisfactorio y de manera especial la opción de disponibilidad superando barreras de acceso y equidad para su empleo.

El diagnóstico temprano es un objetivo deseable pero no fácil de alcanzar. La demencia es un síndrome complejo, heterogéneo, de presentación insidiosa y curso variable que es diagnosticado en forma tardía en la mayoría de los casos. Una vez detectados los primeros síntomas (amnesia, desorientación, anomia), han operado una serie de cambios estructurales y funcionales no reversibles y pueden detectarse desde entonces las lesiones histopatológicas determinantes.

Las etapas tempranas de la demencia siguen a una fase latente o preclínica, cuyo inicio podría ocurrir varios años antes debido a la presencia de factores promotores de tipo genético y de las influencias del ambiente que aceleran su expresión. La investigación en biología busca marcadores confiables para identificar aquellos pacientes en riesgo, años antes de expresar los primeros síntomas. Ello es posible en aquellos casos en los cuales la demencia obedece a factores determinísticos, como las mutaciones en la proteína precursora del amiloide, o las presinilinas, responsables del correcto clivaje de la proteína con sus productos de características solubles que no se depositan y que de esta manera no dan lugar a la cadena de sucesos que llevan a la muerte neuronal. Sin embargo, estos casos explican tan solo una minoría de los casos prevalentes.

La detección de polimorfismos de riesgo, como es el caso de los alelos e4 de la apolipoproteína E, de factores proteicos presentes en el líquido cefalorraquídeo derivados del amiloide y de la proteína *Tau* y la posibilidad de marcar el amiloide presente

Recibido: 2/08/10. Revisado: 17/08/10. Aceptado: 27/08/10.

Rodrigo Pardo Turriago, MD, MSc. Profesor Asociado. Unidad de Neurología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Correo electrónico: rpardot@bt.unal.edu.co

en el tejido cerebral gracias a modernas técnicas de imágenes por emisión de positrones, constituyen opciones muy atractivas para identificar aquellos casos que podrían desarrollar un proceso demencial y ya se utilizan en escenarios clínicos. Sin embargo, su alto costo y su baja disponibilidad impiden un empleo más extensivo de estos avances.

Desde el punto de vista clínico, las dificultades no son menores: la demencia es un cuadro de reconocida heterogeneidad y sus etapas iniciales pueden confundirse con otras condiciones que modifican las competencias intelectuales, en especial con los trastornos del ánimo y con los cambios propios del envejecimiento normal. En este último caso, la definición del límite entre los olvidos normales y patológicos ha sido motivo de extensa investigación, del surgimiento de una nomenclatura propia y del reconocimiento de cuadros o etapas de transición cuya estabilidad es motivo de controversia.

En este escenario, el deterioro cognoscitivo leve ha venido ganando aceptación, gracias a poseer criterios algo más claros y comparar los desempeños con poblaciones similares en edad y escolaridad, superando problemas de modelos previos como la amnesia benigna del anciano. El deterioro cognoscitivo leve se define tanto a partir de medidas estadísticas de dispersión en torno de la normalidad, como de la presunción de ausencia de demencia, definida mediante criterios intelectuales y funcionales.

Este concepto ha venido desarrollándose en el tiempo, para adaptarse a los distintos tipos de demencia que hoy reconocemos y creando así tipologías tan variadas como los cuadros que parecen anteceder. Sin embargo, las herramientas para su detección no han sido suficientemente validadas y los resultados no son siempre consistentes.

Un aspecto llamativo en esta construcción es la opción de bidireccionalidad del proceso: se acepta que no todos los pacientes identificados en deterioro cognoscitivo leve desarrollarán necesariamente una demencia. Algunos, permanecerán en este estadio mientras otros recuperarán una cognición normal para su edad y escolarización. Ello no quiere decir sin embargo, que los cambios histopatológicos regresen, es decir que el grado de atrofia cortical o la carga de amiloide depositada sean reversibles. Por

el otro lado, sin embargo, los estudios de cohorte confirman que el riesgo de desarrollar demencia se incrementa en forma significativa en pacientes con deterioro cognoscitivo leve cuando se comparan con pacientes previamente sanos.

El uso de las baterías de diagnóstico y evaluación neuropsicológica se convierten en la herramienta más poderosa y útil para identificar estos pacientes, como auxiliar de la clínica. Los desempeños en los distintos dominios de las pruebas podrían ayudar en la identificación de algunos de los tipos propuestos de deterioro cognoscitivo leve, si bien los resultados no siempre son consistentes.

Uno de los requisitos para su diagnóstico es la preservación de la funcionalidad. Sin embargo, este aspecto ha recibido críticas relativas a la capacidad para identificar pequeños defectos no considerados en las escalas habituales de tamización funcional. Una investigación más profunda, podría revelar la presencia de defectos funcionales “leves” consecuencia de los defectos intelectuales “leves”.

Como se ve, la detección temprana de la demencia en sus fases iniciales es un propósito deseable pero no siempre fácil. La medida en la cual las alteraciones en el desempeño se apartan de lo normal, está determinada en gran medida por los defectos que estemos dispuestos a aceptar como parte del envejecimiento normal y exitoso. Esta tolerancia está determinada en gran medida por variables del ambiente, de la cultura y de la sociedad y por ello pueden ser dinámicos.

De manera similar a lo que ocurre con la demencia, las poblaciones irán cambiando por efecto de las dinámicas sociales relativas a la creciente urbanización, el acceso a la información, el aumento en la expectativa de vida, la aparición de nuevas patologías, los cambios en los patrones y hábitos de consumo y el empleo del tiempo libre entre otros. De allí que hoy las variables relativas a la nutrición, a la actividad física y al mejor empleo del ocio, reciben creciente atención.

Parece que aún estamos lejos de enfrentar la demencia con los métodos y estrategias más eficientes, si bien es preciso reconocer los formidables avances en tal dirección. El panorama es más alentador en el caso de la diabetes, por ejemplo, en el cual

la decisión de colocar los límites de la glicemia que estamos dispuestos a tolerar se han venido colocando hacia la izquierda, con el propósito de proteger cada vez más a un mayor número de personas en riesgo y modificar sus hábitos y estilos de vida para evitar su progreso a una enfermedad declarada con sus conocidas consecuencias. Ello sin embargo no debe resultar sorprendente. Después de todo, se trata de algo tan complejo como el intelecto y el comportamiento humanos, esto es la esencia misma de la personalidad.

La importancia que la sociedad le asigna a la demencia parte del reconocimiento de la carga que este síndrome impone a quien la sufre y a la sociedad en su conjunto. Se trata del sufrimiento individual y familiar que resulta de la “despersonalización” del individuo y del costo económico que la sociedad debe invertir en su atención y control. Como ocurre frente a otras patologías de importancia en salud pública, un cambio definitivo depende tanto de un diagnóstico temprano como de un tratamiento eficaz. En la demencia, debemos aun andar un largo camino.