

Deterioro cognitivo

Dra Marianna Di Egidio

Médica de Planta

Servicio de Neurología

Hospital Enrique Tornu

DEMENCIA

Definición

Trastorno adquirido de las funciones cognitivas que compromete el deterioro de la memoria de corto y largo plazo, asociada a trastorno del pensamiento abstracto, juicio y otras funciones cognitivas (lenguaje, praxias, gnosias) ó cambios de personalidad, en suficiente medida para interferir significativamente con tareas laborales, actividades de la vida diaria, sociales ó en la relación con otros individuos.

DEMENCIA

Tipos

§ Tratables

§ No tratables

§ **Corticales**: Alteración de las funciones cognitivas. Diferentes grados y tipos de afasia, agnosia y apraxia.

§ **Subcorticales**: Lentitud, rigidez, hipokinesia, apatía, alteraciones del afecto.

DEMENCIA

Diagnóstico Diferencial

- § Depresión
- § Trastornos psiquiátricos
- § Envejecimiento normal
- § Efectos adversos de medicación
- § Deterioro cognitivo leve

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- § Interrogatorio detallado, examen neurológico
- § Evaluación neuropsicológica
- § Laboratorio que incluya: glucemia, urea, ERS, proteinograma, hepatograma, calcio, fósforo, ionograma, hemograma, lipidograma
- § Función tiroidea

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

§ Serología para HIV, sífilis

§ Dosaje de vitamina B12

§ Metales pesados

§ Dosaje de drogas

§ EEG

§ TC, RMN, SPECT, PET

§ LCR

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____ N. Hº: _____
 Observaciones: _____

| | | |
|--|---|--|
| ¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1 | ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5) | |
| ¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1 | ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5) | |
| Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) | Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3) | |
| Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1) | ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5) | |
| Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) | RECUERDO diferido (Máx.3) | |
| <p>.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1</p> <p>.REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1</p> <p>.ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1</p> <p>.LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1</p> <p>.ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1</p> <p>.COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1</p> | LENGUAJE (Máx.9) | |
| Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia | Puntuación Total (Máx.: 30 puntos) | |

Deterioro Cognitivo Leve

Criterios diagnósticos

- § Quejas de pérdida de memoria
- § Déficit de memoria objetivable
- § Función cognitiva general normal
- § Actividades de la vida diaria normal
- § No demente

Deterioro Cognitivo Leve

Riesgo de progresión hacia la demencia

§ 0.2% de 65 a 69 años

§ 3.9% de 85 a 89 años

Tasa de progresión

§ 6 a 25% por año.

Deterioro Cognitive Leve

Report of cognitive impairment by patients

Change in condition:
Not normal
Not dementia
Decline in cognition
Present funtional abilities

YES

Memory impairment

NO

Memory alone

Memory and other
cognitive domains

Amnestic MCI

Single nonmemory
domain

Multiple nonmemory
domains

Nonamnestic MCI

Deterioro Cognitivo Leve

Tipos

Amnésico

90 % de progresión a EA

Petersen 2005

11% de una población entre 70 y 89 años

No amnésico

4.9% de la misma población

Petersen 2010

Sin tto farmacológico

Feldman 2007 - Doody 2009

Rehabilitación cognitiva

Reevaluación cognitiva a los 6 meses

Petersen 2011

Deterioro Cognitivo Leve

- Mejor evolución
 - Actividad física (Lautenschlager 2008)
 - Rehabilitación cognitiva (Jean 2010)
- Peor evolución
 - Beta amiloide y proteína tau
 - Imágenes: atrofia de hipocampos, acumulación de amiloide, hipometabolismo
 - FRV (Di Carlo 2007)
 - Portador de APOE

RM y deterioro cognitivo

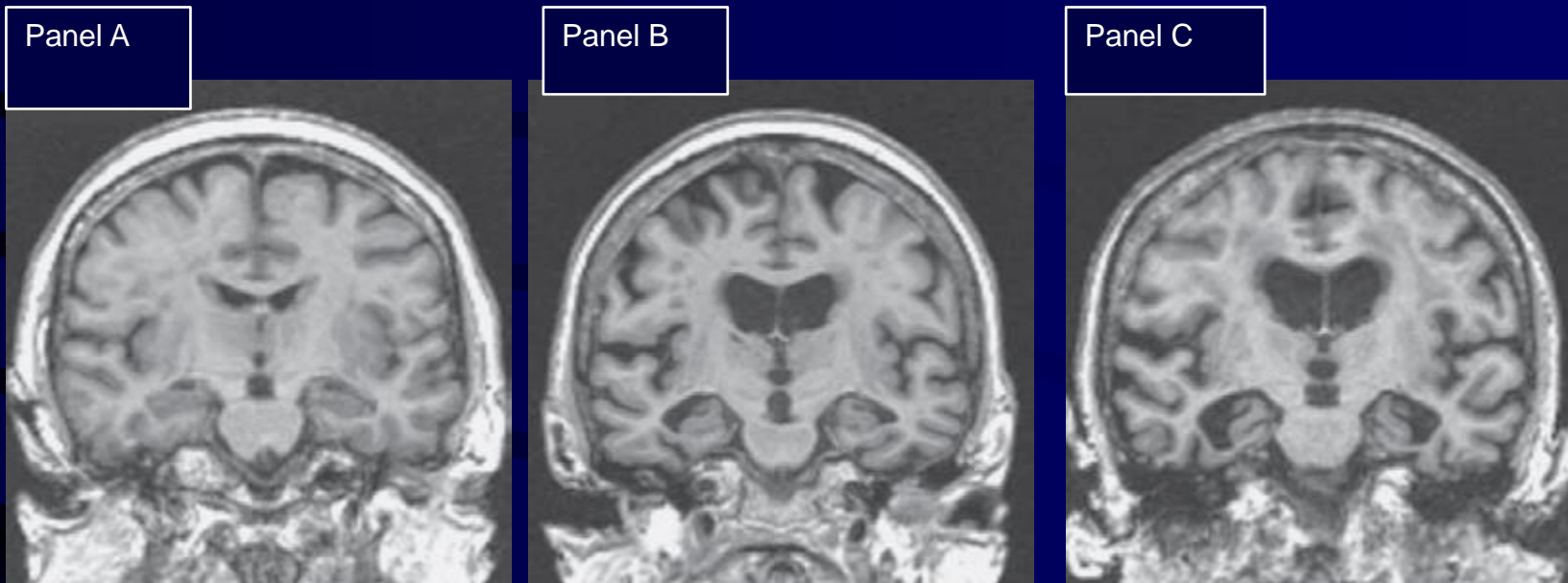
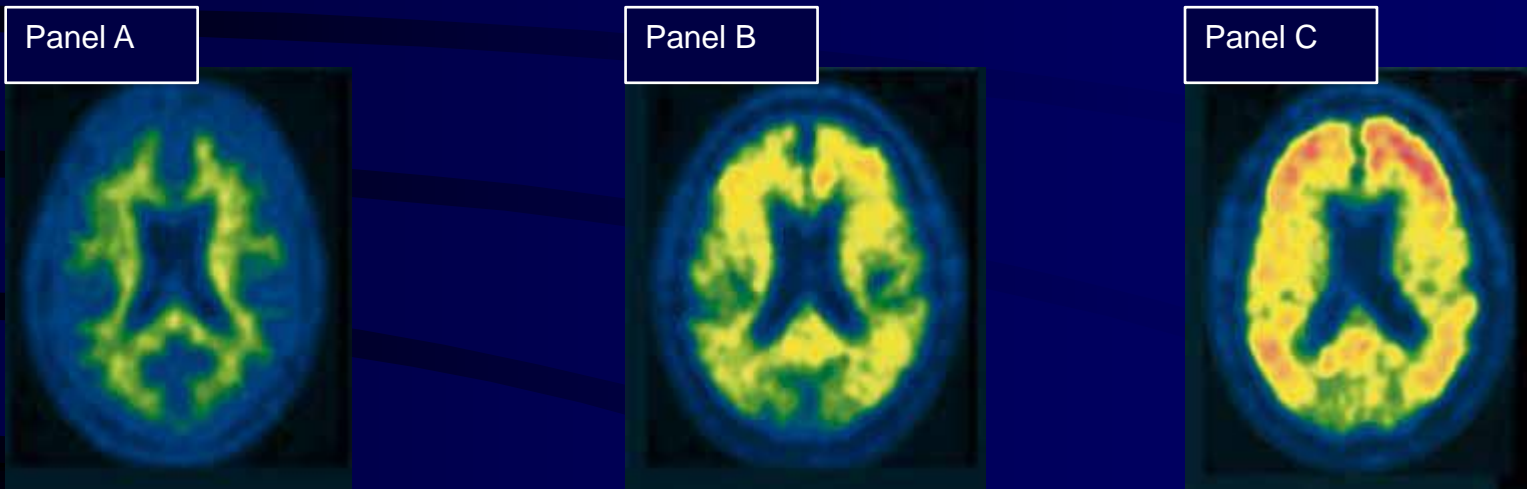


Figure 2. Coronal MRI Scans from Patients with Normal Cognition, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease.

The arrows depict the hippocampal formations and the progressive atrophy characterizing the progression from normal cognition (Panel A) to mild cognitive impairment (Panel B) to Alzheimer's disease (Panel C).

PET



- **Figure 3. Axial Scans of the Brain Obtained with Positron-Emission Tomography and the Use of Amyloid-Binding Carbon 11–Labeled Pittsburgh Compound B.**
- The yellow and red areas indicate retention of the amyloid-binding tracer, reflecting amyloid deposits. The patient with normal cognition (Panel A) has no tracer retention, whereas the patient with amnesic mild cognitive impairment has an intermediate amount of tracer retention (Panel B) and the patient with Alzheimer's disease has prominent tracer retention (Panel C).

DEMENCIAS CORTICALES

§ Enf. de Alzheimer

§ Demencia con Cuerpos de Lewy.

§ Demencia Frontotemporal

§ Enf. de Creutzfeldt-Jakob

DEMENCIAS SUBCORTICALES

§ Enf. Parkinson

§ Enf. Huntington

§ Parálisis supranuclear progresiva

§ Degeneración estrionígrica

§ Enf. Wilson

DEMENCIA VASCULAR

- § Demencia vascular cortical/
subcortical.
- § CADASIL
- § Demencia talámica
- § Angiopatía cerebral amiloide

ENF. DE ALZHEIMER

Incidencia

§ 60-69 años: 0.3/100

§ 80-89 años: 10.8/100

§ Mas de 65 años: 10.3%

§ Mas de 85 años: 47.2%

ENF. DE ALZHEIMER

Cambios Histopatológicos

- § Placas neuríticas
- § Degeneración neurofibrilar
- § Pérdida de neuronas y sinapsis
- § Degeneración vacuolar
- § Angiopatía amiloidea

ENF. DE ALZHEIMER

Marcadores

EA familiar

Mutación Presenilina 1

Presenilina 2

Precursor de proteína Amiloide (APP)

EA esporádica

apolipoproteína E epsilon 4 (APOE) (mayor
homocigota)

LCR: ↓ beta amiloide ↑ proteína tau

DIAGNOSTICO CLÍNICO

Definida: Clínica Biopsia

Probable: - Deficit de 2 ó mas áreas cognitivas
- Deficit progresivo de memoria
- Entre 40 y 90 años

Características que soportan el diagnostico:

-Deficit progresivo del lenguaje, praxia, percepción, trastornos de la vida diaria.

-Historia familiar. Genética: APOE 4, Preselina 1 y 2, Protína precursora de amiloide

-LCR, EEG, Imágenes

Características consistentes con el diagnostico:

-trastornos psiquiátricos y del comportamiento

-pérdida de peso, hipertonía, mioclonus, trastornos de la marcha, convulsiones.

Posible: síndrome clínico típico pero con variaciones en el inicio, presentación, progresión, trastorno neurológico asociado.

DEMENCIAS CORTICALES

Demencia con Cuerpos de Lewy.

- § Localización: Corteza entorrinal, giro cingular, amígdala, neocorteza temporal y sustancia nigra.
- § Clínica: Alucinaciones visuales precoces, parkinsonismo, caídas, fluctuaciones del sensorio y cognitivas inexplicables.

DEMENCIAS CORTICALES

Demencia Frontotemporal

- § Edad media: 53 años.
- § Clínica: Deterioro progresivo de la conducta y trastornos de la personalidad: sociopatía (deshinibición, impulsividad), afasia progresiva no fluente con preservación de la memoria.
- § Localización: frontotemporal
- § Anat. Patológica: anomalías en la proteína Tau. Casos autosómicos dominantes (mutaciones en el cromosoma 17). Asociada a parkinsonismo.

El término taupatía hace referencia a la demencia FT, degeneración corticobasal y parálisis supranuclear progresiva.

TRATAMIENTO DE LA ENF. DE ALZHEIMER

Tratamiento farmacológico

§ Síntomas cognitivos: (en AD leve a moderado).

Inhibidores de la Acetilcolinesterasa.

Bloqueantes de los R NMDA

§ Síntomas no cognitivos:

Antipsicóticos.

Antidepresivos selectivos.

Tratamiento no farmacológico

§ Rehabilitación, estimulación de funciones remanentes.

§ Educación de los cuidadores.

No recomendado: Selegilina, antioxidantes, AINE, estrógenos

ENF. DE ALZHEIMER

§ Tratamiento farmacológico

Inhibidores de la acetilcolinesterasa

Donepezil

Rivastigmina

Galantamina

Bloqueantes de R NMDA

Memantina

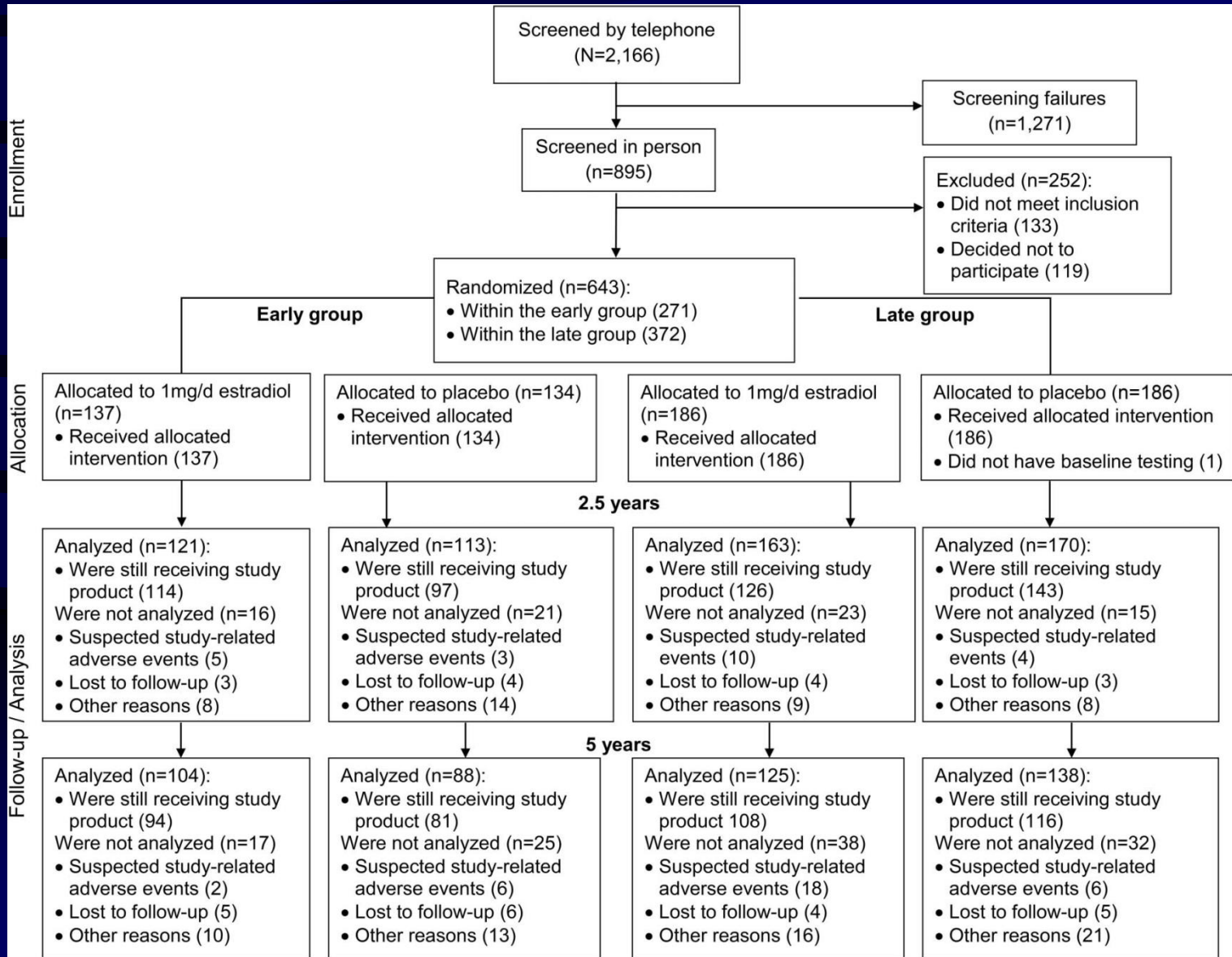
Estrógenos y deterioro cognitivo

Estudios observacionales

- Ooforectomía bilateral previo a la menopausa se beneficiaría con TRH
- Duración del tto hasta el promedio de edad de menopausa
- Pequeño grupo de pacientes

ELITE-Cog

Neurology 2016



ELITE-Cog

- 17 beta estradiol 1mg/d
- Mujeres con utero recibían 25 mg de progesterona en gel vaginal por 10 días cada 30
- 2 grupos
 - Temprano: hasta 6 años
 - Tardío: al menos 10 años
- Evaluación cognitiva
 - Memoria verbal- Función ejecutiva -Cognición global

ELITE-Cog

- 455/2166 pacientes
- El más largo en duración
- Falló en demostrar beneficios en ambos grupos
- Sin indicación de TRH desde el punto de vista de la cognición

KEEPS-Cog

PLOS Medicine 2015

- 693/727 pacientes. Doble ciego – placebo - controlado
- Ramas
 - Transdérmico 50 microg estradiol
 - VO estrógeno equino conjugado 0.45 mg
 - Placebo

Estrógenos + progesterona los primeros 12 días del mes

KEEPS-Cog

- Seguimiento a 3 a
- Sin mejoría en cognición
- Mejoría en depresión y ansiedad con estrógeno VO P= 0.001 RR= -5.3 D/-3 A

Agradecimientos

Dra. Silvia Oddo

Dra. María Rosa Nuñez