



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE  
LA ENFERMEDAD DE PICK TIPO C.**

**TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A:**

**JORGE CEDILLO HERMENEGILDO**

**TUTORA: Mtra. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi padre qué a pesar de que no estuvo físicamente pues su partida fue muy prematura donde quiera que se encuentre, sé que siempre estuvo a mi lado cuidándonos todos estos años.

Gracias a mi madre porque ella fue el pilar de todo esto, por su esfuerzo, sacrificio y apoyo pues cuando todo mundo dejó de creer ella fue quien confió en mí y en mis sueños, por su amor incondicional y por acompañarme en más de una de esas noches de desvelo.

Gracias a mi hermano porque se convirtió en un segundo padre para mí cuando partió nuestro padre y con su apoyo, regaños y enseñanzas salí adelante.

Gracias a mi hermana porque que me apoyo durante todos estos años y sin ella no se habría hecho esto posible.

Gracias a mis amigos por que se convirtieron en mi segunda familia, gracias porque compartimos dichas y pesares todos estos años.

Gracias a mis profesores porque todos pusieron su granito de arena para mi formación.

Y por último gracias a mi universidad por todo lo que viví en ella, gracias por ser mi segunda casa, por darme la oportunidad de mejorar como persona y académicamente, gracias por permitirme conocer personas que tienen mi admiración por su profesionalismo, gracias por darme a esas amistades que al día de hoy se han convertido en algo más que simples amistades.

# ÍNDICE

INTRODUCCION.....	4
OBJETIVO.....	5
<b>CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO</b>	
<b>CENTRAL.....</b>	<b>6</b>
1.1 Neurotransmisores.....	6
1.2 División anatómica del sistema nervioso.....	9
1.3 Principales estructuras del sistema central.....	11
<b>CAPÍTULO 2 ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE</b>	
<b>PICK.....</b>	<b>17</b>
<b>CAPÍTULO 3 DEGENERACIÓN LÓBULO FRONTOTEMPORAL.....</b>	<b>20</b>
3.1 Epidemiología mundial.....	24
3.2 Epidemiología en México.....	25
3.3 Clasificación.....	26
3.4 Fisiopatología .....	26
3.5 Manifestaciones clínicas.....	27
3.5.1 Enfermedad de Pick tipo A.....	28
3.5.2 Enfermedad de Pick tipo B.....	29
3.5.3 Enfermedad de Pick tipo C.....	29
3.7 Métodos de diagnóstico.....	30
3.8 Diagnóstico diferencial.....	36
3.9 Tratamiento.....	37
<b>CAPÍTULO 4 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ENFERMEDAD</b>	
<b>DE PICK TIPO C.....</b>	<b>40</b>
4.1 Manejo de la Enfermedad de Pick en Odontología.....	53
4.1.1 Manifestaciones orales.....	54
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>58</b>

# INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se realiza ya que las enfermedades neurológicas actualmente son muy comunes y cada vez toman más importancia a nivel médico y odontológico, en cavidad bucal nosotros como odontólogos podemos encontrar lesiones características de estas patologías que nos pueden dar indicios de que nuestros pacientes padecen una de estas enfermedades es por esto que con este trabajo se pretende ampliar el conocimiento de las enfermedades neurológicas en la odontología y en específico de la enfermedad de Pick.

Dentro de esta enfermedad pueden existir variantes difíciles de detectar si, no se cuenta con la información adecuada acerca de la enfermedad así que analizaremos a esta enfermedad dentro de este trabajo desglosando las diferentes variantes, así como signos y síntomas de esta para tener un mejor diagnóstico presuntivo y saber que podemos hacer en caso de tener un paciente con enfermedad de Pick.

Por otra parte este trabajo servirá para orientar al odontólogo en el manejo multidisciplinario de la enfermedad, para saber a qué especialidad médica debemos de remitir al paciente entonces mencionaremos también las actividades que desarrollan otras áreas, no solamente médicas que pueden llegar a intervenir en esta enfermedad, así como también en que momento nosotros podemos intervenir odontológicamente y en que etapas de la enfermedad debemos de contemplar a los familiares y cuidadores para el manejo de estos pacientes.

## **OBJETIVO**

Esta revisión bibliográfica trata de unir los puntos más importantes de la enfermedad de Pick para dar un enfoque de la enfermedad y tratar de que el personal del área médica tenga los conocimientos básicos para poder detectar al paciente con esta enfermedad, que pueda remitirlo al especialista en neurología y neuropsicología así conocer su papel y participación en el tratamiento multidisciplinario del mismo.

# CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El sistema nervioso (SN) está formado por tejido nervioso conocido como neuronas que van a ser la unidad funcional y especializada en la generación y transmisión de los impulsos nerviosos, por lo que se van a encargar de la comunicaron tanto del medio externo como del interno, integrar la información sensorial, coordinar la actividad motora voluntaria e involuntaria, va a estar encargado también de la regulación de las principales funciones del organismo.<sup>1-3</sup> Figura 1

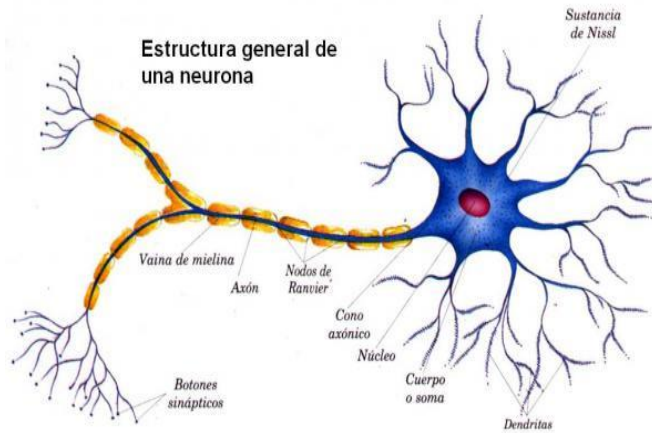


Figura 1 Anatomía estructural de neurona<sup>4</sup>.

## 1.1 Neurotransmisores

Los neurotransmisores son mediadores que sirven para la comunicación entre las neuronas. Se conocen alrededor de más de 50 compuestos que son clasificados como neurotransmisores, estos se distribuyen a lo largo del sistema nervioso (Figura 2) de forma específica en grupos neuronales concretos, por lo que vamos a clasificar a los neurotransmisores en base a su función y su estructura química de esta última se desprende una su clasificación que se basa en el tamaño de la molécula habiendo así transmisores de molécula pequeña y transmisores de molécula grande.<sup>2,3</sup>

Los neurotransmisores de molécula pequeña son aminoácidos o derivados de estos mientras que los de molécula grande están constituidos por grupos de aminoácidos que forman cadenas. Figura 2

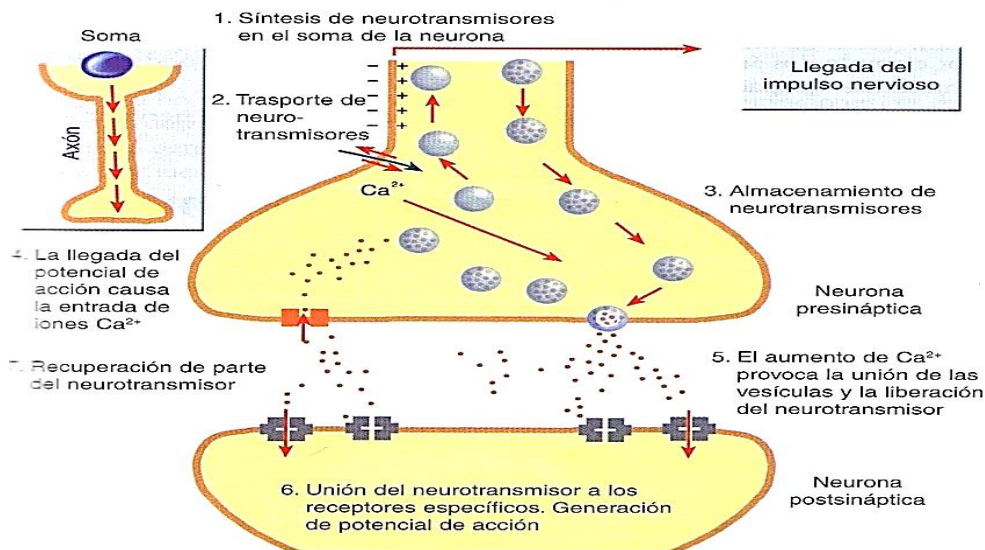


Figura 2 Neurotransmisores y sinapsis.<sup>5</sup>

- Neurotransmisores de molécula pequeña se subdividen en cuatro clases químicas:
  - 1. Acetilcolina:** Fue el primer neurotransmisor conocido y es sintetizado en las neuronas al combinar acetil coenzima A y colina, es encontrada en varias zonas del sistema nervioso y en la mayoría de ellas tendrá un efecto excitador sobre todo en el musculo esquelético, en el musculo cardiaco tendrá un efecto inverso.<sup>2,3</sup>
  - 2. Aminas:** Son sintetizadas a partir de moléculas de aminoácidos entre los que resaltan la tirosina, triptófano y la histidina. Monoaminas como la serotonina e histamina. Y, por último, catecolaminas como dopamina, adrenalina y noradrenalina.<sup>2,3</sup>
  - 3. Aminoácidos:** Son los más abundantes pues se encuentran en todas las células del cuerpo en las que son utilizadas para



sintetizar diversas proteínas estructurales y funcionales. En el sistema nervioso se almacenan en vesículas sinápticas y se utilizan como neurotransmisores.<sup>2,3</sup>

**4. Otras moléculas:** El Óxido nítrico resalta dentro de estos ya que se encarga de la relajación del endotelio de los vasos sanguíneos, no se almacena en las vesículas como otros transmisores es segregado por el encéfalo y se sintetiza a demanda en las zonas postsinápticas.<sup>2,3</sup>

- Neurotransmisores de molécula grande son neuropéptidos formados por cadenas de varios aminoácidos como neurotrofinas o factores neurotróficos que constan de 3 a 40 aminoácidos, están distribuidos por todo el SNC y SNP, se unen a receptores metabotrópicos y tienen acciones tanto inhibitoras como excitadoras. Los principales neuropéptidos son dos moléculas formadas por cinco aminoácidos denominadas encefalinas, se caracterizan por tener un efecto analgésico más potente que la morfina por lo que se les conoce como péptidos opioides de los cuales destacan las endorfinas y las dinorfinas que están relacionadas con el aumento de la memoria y el aprendizaje, los sentimientos de placer y euforia, el control de la temperatura corporal, ciertas enfermedades mentales (depresión y la esquizofrenia).<sup>2,3</sup>

## 1.2 División anatómica sistema nervioso

El sistema nervioso está dividido en dos partes para su estudio que van a ser el sistema nervioso central (SNC) compuesto por el encéfalo y la médula espinal; y en sistema nervioso periférico (SNP), dentro del cual se incluyen todos los tejidos nerviosos situados fuera del sistema nervioso central

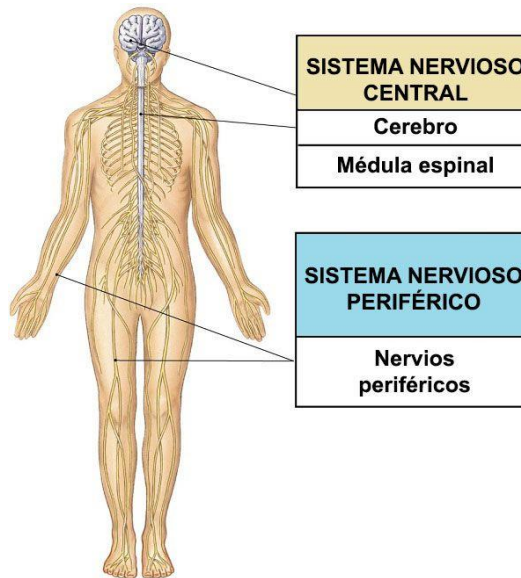


Figura 3

Figura 3 División anatómica de sistema nervioso.<sup>6</sup>

**SNC:** El sistema nervioso

central se encuentra protegido por tejido óseo formado por cráneo y columna vertebral sin embargo entre estos dos y el SNC encontramos otras estructuras llamadas meninges que son 3 cubiertas de tejido conectivo que rodean y mantienen protegido al tejido nervioso dentro de la cavidad craneal y el canal vertebral respectivamente.<sup>1,2</sup>

Las podemos encontrar dispuestas de la parte más externa a interna de la siguiente manera:

**1.-Duramadre:** La más gruesa y externa de las cubiertas que cubrirán al encéfalo. Está formada por dos capas:

- **Capa perióstica:** Esta adherida al cráneo, forma el periostio de la cavidad craneal y contiene las arterias meníngeas.<sup>1</sup>
- **Capa meníngea:** Se encuentra en la parte interna, mantiene contacto con la aracnoides y va estar separada de la perióstica por los tabiques dúrales y estructuras venosas.<sup>1,2</sup>

**2.-Aracnoides:** Es una membrana fina, delgada y avascular que se adhiere a la superficie interna de la duramadre sin fusionarse a ella, entre esta membrana y la piamadre se encuentra el líquido cefalorraquídeo (LCR) que sirve también para proteger al SNC; ayuda a transportar nutrientes y sirve como medio de distribución de fármacos cuando se requiere algún tratamiento terapéutico en el sistema nervioso central. <sup>1</sup>

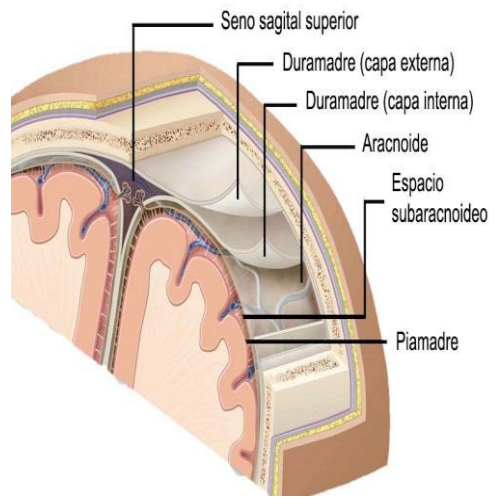


Figura 4 Disposición de las meninges.<sup>7</sup>

**3.-Piamadre:** Membrana más interna, fina, delgada que se adhiere y recubre al encéfalo y a la medula espinal. Está a diferencia de las dos mencionadas anteriormente se va adaptar a la estructura del cerebro pudiendo entrar en los surcos y fisuras de este. <sup>1</sup> Figura 4

Entre estas membranas podemos encontrar también espacios meníngicos virtuales que son los siguientes: **Espacio Epidural** pues está formado por el espacio que existe entre la capa externa de la duramadre y el cráneo. **Espacio subdural** lo forma el espacio debajo de la duramadre y puede ser ocupado por la sangre que se acumule en este mismo sitio causada por una lesión, por último, **el Espacio Subaracnoideo** que va a rodear al encéfalo y a la medula espinal, en algunas zonas aumentara de tamaño formando cisternas donde se encontrara almacenado el LCR. <sup>1-3</sup>

### 1.3 Principales estructuras del sistema nervioso central

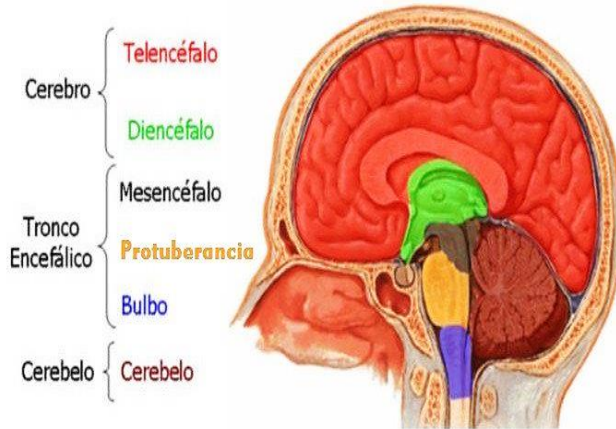


Figura 5 División anatómica del encéfalo.<sup>8</sup>

**Encéfalo.** Parte más importante de sistema nervioso central, se encuentra ubicado dentro de la cavidad craneal, la cual sirve como medio de protección de este mismo. Anatómicamente al encéfalo lo vamos a dividir en, **cerebelo,**

**diencefalo, cerebro y tronco encefálico** (el bulbo raquídeo, protuberancia y mesencéfalo).<sup>1,2</sup> Figura 5

**Cerebelo:** Es una estructura prácticamente esférica, está localizada detrás del tronco encefálico y la forman dos lóbulos laterales y una porción media. Va a estar encargada de funciones como la planificación, control de movimientos, postura, equilibrio y por ende del posicionamiento del cuerpo durante el movimiento<sup>2</sup>.

- **Diencefalo:** Está localizado en la parte más central del encéfalo, uniendo al cerebelo con el tronco encefálico, está formado de sustancia gris y se va a encargar de funciones de coordinación y de integración<sup>2</sup>.

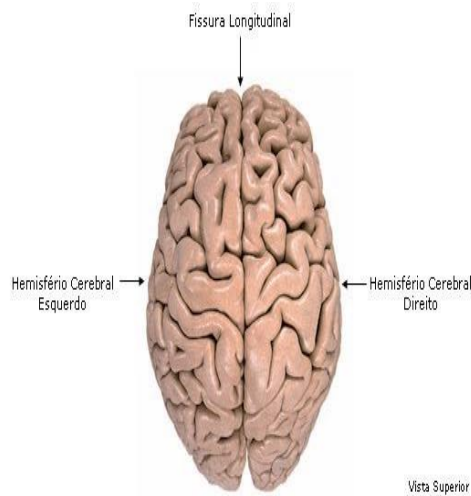


Figura 6 Hemisferios cerebrales<sup>9</sup>.

- **Cerebro:** El cerebro es la región más grande del encéfalo, se encuentra en la parte más superior de este y va estar dividido en hemisferio izquierdo y hemisferio derecho. Se va a encargar del procesamiento complejo de la información sensitiva y motora.<sup>1,2</sup>

**Hemisferios cerebrales:** Los hemisferios cerebrales son dos izquierdo y derecho unidos por una porción en la línea media, están

constituidos por una porción externa o sustancia gris que contiene los cuerpos celulares. La interna sustancia blanca formada por los axones que forman tractos o vías, y los ventrículos que están ocupados por el líquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>1-3</sup> Figura 6

**Corteza Cerebral:** Está formada por circunvoluciones o giros cerebrales, entre las circunvoluciones existen hendiduras superficiales llamados surcos, las hendiduras más profundas se llaman cisuras.

Estas nos van a servir como división virtual para poder dividir a cada hemisferio en 5 lóbulos que llevan el nombre del hueso que se posiciona

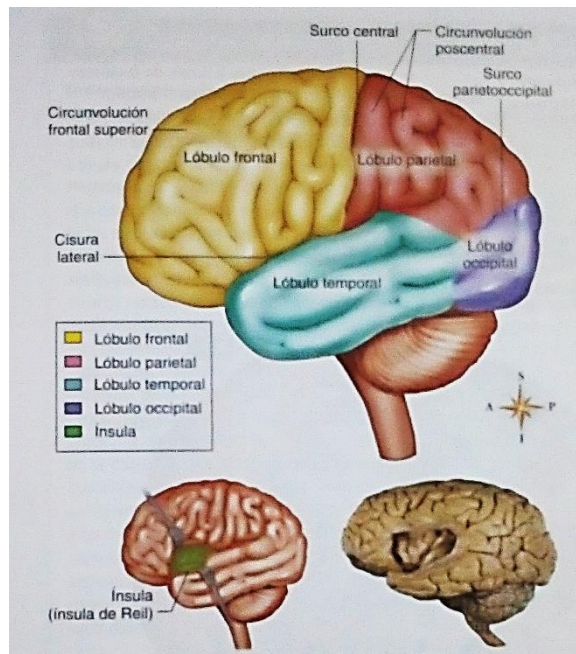


Figura 7 Lóbulos cerebrales.<sup>2</sup>

sobre ellos **frontal, parietal, temporal y occipital**, el quinto lóbulo está oculto en la cisura lateral y se llama **Ínsula de Reil**.<sup>2</sup> figura 7

Las principales cisuras cerebrales son las siguientes:

- **Cisura Longitudinal:** Divide al cerebro en dos hemisferios.
- **Cisura de Rolando (Surco central):** Hendidura entre el lóbulo frontal y el parietal<sup>2</sup>.
- **Cisura de Silvio (Surco lateral):** Es una hendidura profunda entre el lóbulo temporal y frontal y entre el lóbulo frontal y parietal pasando por arriba de la ínsula de Reil.<sup>2</sup>
- **Surco Parieto-Occipital:** Separa al lóbulo occipital del lóbulo parietal<sup>2</sup>. Sabemos que las funciones de la corteza cerebral de cada hemisferio están dadas por ciertas áreas predominantemente, pues depende de las estructuras que se comuniquen entre sí.<sup>2</sup>

A estas áreas se les llamara áreas de asociación de Brodmann quien observó la organización de las neuronas en ciertas regiones y mapeo 47 áreas funcionales. Figura 8

Vamos a dividir las funciones de la corteza en:

- **Funciones sensitivas:** Los receptores detectan sensaciones de tacto, presión, temperatura, posicionamiento corporal, dentro de los sentidos llamados especiales abarca a la visión y la audición. La corteza no solo registra sensaciones si no que la información captada se envía a áreas sensitivas primarias, donde se compara, se evalúa y finalmente se integrara en percepciones más complejas.<sup>1,2</sup>

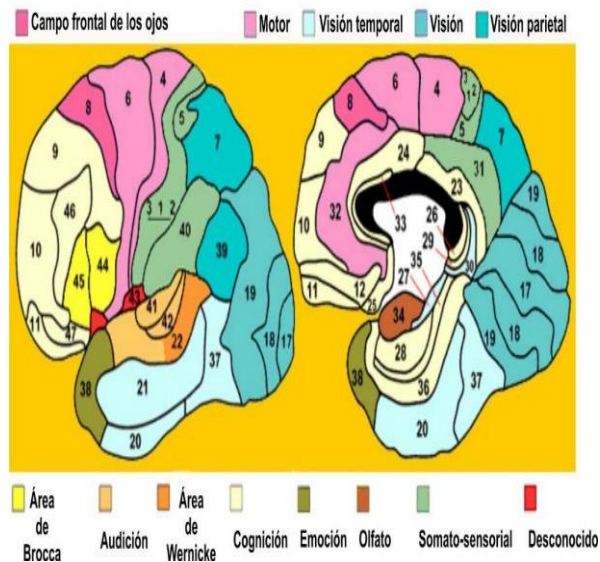


Figura 8 Áreas de asociación de Brodmann.<sup>10</sup>

• **Funciones de integración:** El sistema nervioso procesa la información sensitiva tal como es conciencia, actividad mental o de cualquier otro tipo como son:

**Memoria:** Una de las principales actividades mentales. Tanto la memoria a corto plazo como la

memoria a largo plazo son funciones dadas por muchas partes de la corteza cerebral y en específico de los lóbulos temporal, parietal y occipital.<sup>1,2</sup>

**Lenguaje:** Consiste en la capacidad de hablar, escribir y entender las palabras habladas y escritas. Ciertas partes de los lóbulos frontal y temporal sirven como centros del habla por lo que son esenciales.

**Conciencia:** Vamos a definirlo como el estado de alerta del propio individuo respecto al entorno que lo rodea.

**Emociones:** Están dadas por el sistema límbico.<sup>1,2</sup>

- **Funciones motoras:** Sabemos que para que existan los movimientos normales en el cuerpo deben de funcionar diversas partes del sistema nervioso y partes de la corteza cerebral, Una vez que se integra la información el sistema nervioso generara una respuesta adecuada motora.<sup>1,2</sup>

**Tronco encefálico:** Este va a estar formado por 3 partes, que van a ser mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo.<sup>1-3</sup> Figura 9

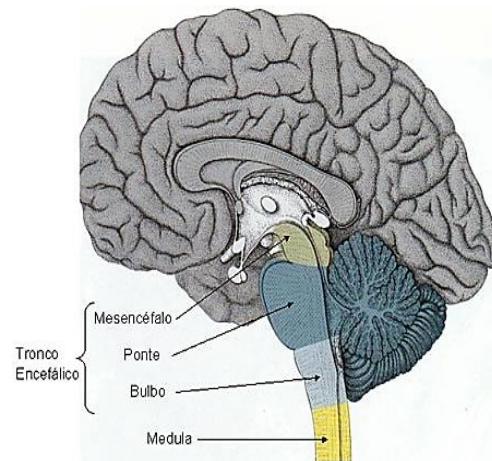


Figura 9 División del tronco encefálico.<sup>11</sup>

- 1. Mesencéfalo:** Forma la región superior del tronco encefálico que se encuentra entre la protuberancia y el diencéfalo. Va a estar encargado de la integración de los reflejos de los pares craneales.
- 2. Protuberancia:** Esta localizada en la región media del tronco encefálico uniendo de esta forma al mesencéfalo y al bulbo raquídeo. Se encarga de la integración de los reflejos de los pares craneales V, VI, VII Y VIII.<sup>2</sup>
- 3. Bulbo Raquídeo:** Región más caudal del tronco encefálico este se encarga de ser la unión entre la columna vertebral y el tronco encefálico. Su principal función va a ser la de integrar los reflejos cardiacos, vasomotores, respiratorios y digestivos. <sup>2</sup>



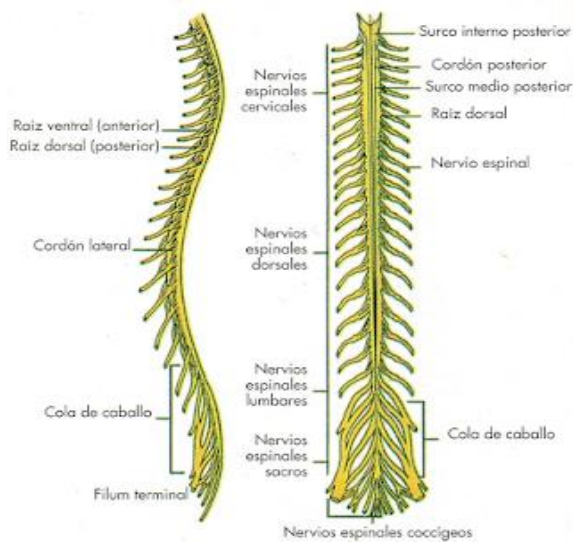


Figura 10 Medula Espinal<sup>12</sup>.

## Medula espinal

La médula espinal va a ser una prolongación del sistema nervioso central situada en la parte interna del canal vertebral esta se va a conectar con el encéfalo a través del agujero magno y va a ocupar los dos tercios superiores del canal vertebral<sup>2</sup>. Esta encargada de la conducción de impulsos nerviosos entre el

sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico.<sup>1,2</sup> Figura 10

## CAPITULO 2 ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE PICK



Figura 11 Arnold Pick.<sup>15</sup>

En el año de 1892 Arnold Pick un psiquiatra judío checo quien fue profesor de la Universidad de Praga reporto y describió el caso de un paciente barón de 71 años con deterioro mental progresivo crónico de 3 años de evolución, con trastornos de conducta e importante alteración en el lenguaje.<sup>13,14</sup> Figura 11

Años más tarde, encontró en la autopsia una atrofia cerebral del lóbulo frontal y temporal en su parte anterior.<sup>13,14</sup>

El neurólogo Alois Alzheimer presento 14 años después, la historia clínica de una mujer de 51 años de edad, con demencia con algunas variantes diferentes al caso reportado por Arnold Pick.<sup>14,16</sup> Figura 12

Desde entonces, ambas enfermedades se consideran como enfermedades de carácter neurodegenerativo, con signos clínicos similares, pero con hallazgos neuropatológicos diferentes.

Dentro de los artículos publicados posteriormente se consideraba la posibilidad de una demencial originada por una atrofia cerebral localizada, y no por una atrofia generalizada cerebral de acuerdo con lo que ya se conocía de la enfermedad de Alzheimer.

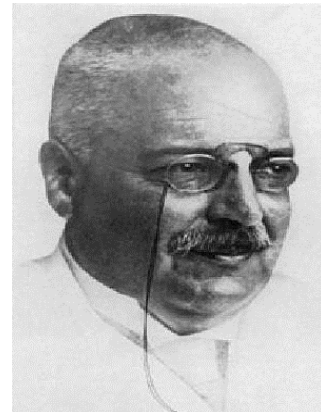


Figura 12 Alois Alzheimer.<sup>15</sup>

En los años siguientes continuaron las descripciones histológicas y clínicas por parte de diferentes investigadores Alzheimer, Spielmeyer, Scheneider y el mismo Pick, entre muchos otros.<sup>17</sup> Figura 13



Figura 13 Whalter Spielmeyer.<sup>15</sup>

En las primeras décadas del siglo XX se fue perdiendo el interés por este tipo de demencia pues se le llegó a considerar una variante de la EA por lo que pocos investigadores continuaron su estudio e investigación sobre esta enfermedad.<sup>16</sup>

Dentro de los estudios que más resaltan en el siglo XX fue el del año de 1914 donde se le dio por primera vez el nombre completo de *Enfermedad de Niemann Pick* al ser descrita por el pediatra Alemán Albert Niemann.<sup>17</sup>

Posteriormente el patólogo Alemán Ludwig Pick hace una diferenciación histológica con la enfermedad de Gaucher en el año de 1927, desde este momento se le reconoce como una enfermedad independiente a la antes mencionada. Figura 14

Para los años 1980 en adelante se vuelve a retomar el tema con mayor auge dándole diferentes nombres.

En 1982 Mesulam describió una serie de pacientes con un trastorno del lenguaje en forma de afasia lentamente progresiva sin afectación cognitiva o conductual, se le nombro *Afasia Lentamente Progresiva Sin Demencia*. Con la evolución de la enfermedad los pacientes acabaron si desarrollando una demencia de tipo frontal como se pudo comprobar posteriormente.<sup>13,14,16,17</sup>



Figura 14 Ludwig Pick.<sup>15</sup>

Lund, Brun y Gustafson cambian el nombre de la enfermedad a Degeneración Lobular Fronto-temporal (DLFT).<sup>16,17</sup>

Neary y colaboradores (1988) le llaman únicamente Demencia de tipo frontal y paulatinamente se fueron añadiendo nuevas entidades clínico patológicas a este heterogéneo grupo de demencias las cuales fueron clasificadas como enfermedades de tipo no Alzheimer como la Degeneración Corticobasal.<sup>14</sup>

Para el año de 1989 Snowden describió la *Demencia Semántica* como un cuadro de afasia progresiva causado por un déficit selectivo en la memoria semántica completándose así los cuadros clínicos principales de la DLFT.<sup>17</sup>

En los últimos años observamos un incremento en el desarrollo de la investigación en este tipo de demencia pues se tienen avances genéticos con el descubrimiento de los genes que provocan la enfermedad, así como de sus mutaciones responsables de un porcentaje elevado de la DLFT hereditaria.<sup>17</sup>

## **CAPÍTULO 3 DEGENERACIÓN LÓBULO FRONTOTEMPORAL**

La degeneración lóbulo frontotemporal (DLFT) abarca a un grupo de enfermedades neuropatológicas causadas por el daño a la corteza cerebral, se caracterizan por la presencia de inclusiones proteicas anormales dentro del citoplasma y núcleo de las neuronas y células gliales.<sup>18-19</sup>

Actualmente la Organización mundial de la salud no tiene incluida a la Demencia frontotemporal (DFT) dentro de su manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales. De igual manera la Asociación Americana de Psiquiatría presenta el mismo problema pues dentro de los manuales de ambas instituciones se habla solo de la enfermedad de Pick, sin embargo, esta solo es un subtipo de DFT, pero se le ha dado el nombre englobándolo ya que la enfermedad de Pick presenta lesiones anatomopatológicas mejor definidas para su estudio, sin embargo, no representa la histopatología específica de la totalidad de subtipos de la DFT.<sup>20,21</sup>

Durante años se ha intentado clasificar de diferentes maneras a la enfermedad de Pick desde diferentes áreas médicas y diferentes puntos de vista. Dentro de las clasificaciones que más resaltan y que siguen siendo utilizadas hasta el día de hoy resaltan la de Nery que fue propuesta en el año de 1998 y en la cual se clasificaba a la DLF en Afasia Progresiva Primaria, Afasia Semántica y Degeneración frontotemporal posteriormente en el año 2002 Keane y Cols, para el 2004 respectivamente Amores y Cols proponen clasificarla únicamente en variante frontal y variante temporal.<sup>21</sup>

Debido a este intento fallido de agrupar los subtipos de la demencia frontotemporal en una sola enfermedad se considera a estas como una

sola entidad sin embargo aquí se abordarán individualmente cada uno de los subtipos y clasificaciones desde diferentes áreas médicas para su mejor diagnóstico respetando la clasificación de Nery.<sup>21</sup>

Para comenzar con la clasificación debemos de saber que la atrofia de los lóbulos frontal y temporal puede ser unilateral o bilateral. El daño producido por la degeneración daña a los giros cerebrales afectándolos anatómicamente y dándoles una apariencia de filo de cuchillo. Los hallazgos neuropatológicos clásicos son gliosis cortical y subcortical, pérdida cortical de neuronas y micro vascularización, la clasificación será la siguiente:

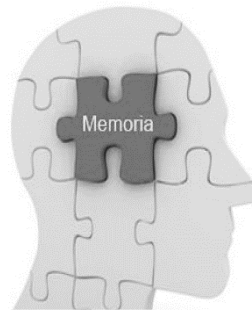


Figura 15  
Alteración de memoria.<sup>22</sup>

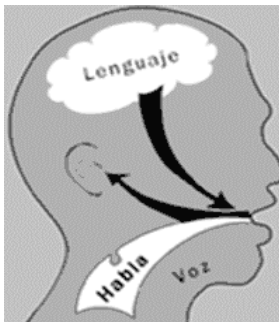


Figura16  
Alteración en el lenguaje.<sup>25</sup>

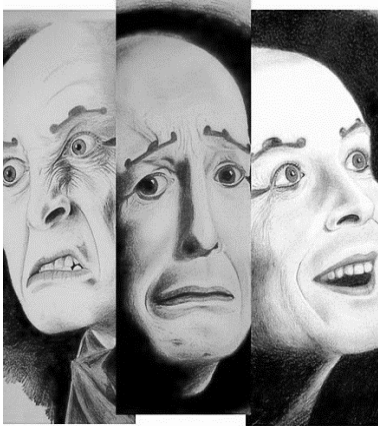
### **Afasia semántica**

Se produce a raíz de una desintegración de la base de conocimientos que sostiene el lenguaje y la memoria semántica. Los pacientes son incapaces de reconocer los objetos, hechos, palabras o su significado, en el aspecto fonológico y sintáctico permanecen intactos, se produce un lenguaje espontaneo y fluente, pero con escaso contenido informativo, un déficit tanto de la nominación como la de la comprensión y parafasias semánticas.<sup>17,20,21,23,24</sup> Figura 15

## **Afasia progresiva primaria**

Existe una alteración de los aspectos fonológicos y sintácticos del lenguaje por lo que la alteración en la fluidez será muy marcada con parafasias fonéticas, comprensión conservada en fases iniciales, agramatismo y anomia que acaba por evolucionar al mutismo.<sup>17,20,21,23,24</sup>

Figura 16



## **Degeneración frontotemporal (Enfermedad de Pick)**

La enfermedad de Pick es una enfermedad rara asociada con degeneración de los lóbulos frontal y temporal, es progresiva e irreversible, se caracteriza por tener un componente genético y alteración anatómica del cerebro además de manifestaciones neurológicas incapacitantes y muerte prematura. El espectro clínico de la enfermedad de Pick varía desde un trastorno

neonatal rápidamente progresivo hasta una enfermedad neurodegenerativa crónica de inicio en adultos.<sup>17,20,21,23,24</sup> Figura 17

Sus principales síntomas van a ser la disminución adquirida, gradual y progresiva de varias de las funciones intelectuales que comenzaran a aparecer entre 1 a 5 años posteriores al inicio de la enfermedad en estas van a resaltar la disminución de la memoria, empobrecimiento del lenguaje y vocabulario, deterioro de la

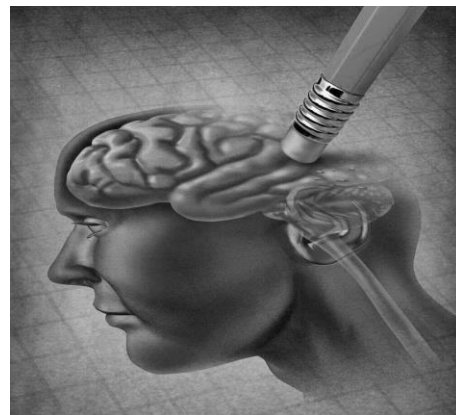


Figura 18 Disminución de la memoria.<sup>28</sup>

personalidad, pérdida del cuidado personal, depresión, ansiedad, desordenes del sueño, así como desinhibición social, en algunos casos puede existir apatía, exhibicionismo, aumento del apetito sexual, irritabilidad, impulsividad, conductas violentas pudiendo estar presente en el 50% de los pacientes.<sup>14,27</sup> Figura 18

Frecuentemente se presenta apatía, menor interés en sus asuntos laborales, sociales, recreativos y familiares. Falta de iniciativa para tomar decisiones o realizar acciones, con aplanamiento emocional frente a situaciones personales o familiares estresantes.



Figura 19. Hiperfagia<sup>29</sup>.

Otro síntoma predominante es la impulsividad, y por lo tanto puede caer en discusiones con familiares, extraños, colegas inclusive pueden llegar a tener conflictos en accidentes de tránsito, gastos excesivos y no justificados de dinero abuso de alcohol o drogas.<sup>14,27</sup>

Es muy frecuente que desde el principio el paciente muestre pérdida de empatía asociada a su falta de conciencia de la enfermedad, causa disturbios en el entorno familiar y social. También los pacientes pueden presentar conductas estereotipadas simples o ritualistas y estereotipias verbales. Cambios en hábitos alimenticios, suele ser frecuente la hiperfagia y preferencia por alimentos dulces o por un tipo fijo de alimento.<sup>14, 20, 27</sup> Figura 19

Todas estas alteraciones van a ser variables dependiendo de las áreas prefrontales dañadas. y se clasifican dentro síndromes prefrontales y frontosubcorticales: Dorsolateral, Orbitomedial y Mesiofrontal.<sup>27</sup> Tabla 1



Tabla 1 Alteraciones y signos.<sup>20</sup>

Criterios principales
<b>Trastornos de la conducta</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio insidioso y progresión lenta</li> <li>• Pérdida precoz de la introspección personal, negligencia en el cuidado personal</li> <li>• Pérdida precoz de la introspección social, descuido de las normas de buen comportamiento social</li> <li>• Signos precoces de desinhibición</li> <li>• Rigidez e inflexibilidad mental</li> <li>• Conducta hiperoral</li> <li>• Conducta perseverativa y estereotipada</li> <li>• Conducta de utilización</li> <li>• Distrabilidad excesiva, impulsividad, imperistencia</li> <li>• Anosognosia precoz</li> </ul>
<b>Síntomas afectivos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión, ansiedad, sentimentalismo excesivo, ideación fija o de suicidio, delirio (en estados iniciales, transitorio)</li> <li>• Manifestaciones hipocondríacas (en estados iniciales, transitorio)</li> <li>• Indiferencia emocional, apatía</li> <li>• Ausencia de iniciativa, inercia, pérdida de la espontaneidad</li> </ul>
<b>Alteraciones del habla</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción progresiva del habla</li> <li>• Estereotipias en el lenguaje</li> <li>• Ecolalia y perseveración</li> <li>• Mutismo, en fase avanzada</li> </ul>
<b>Orientación espacial y praxias</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• (indemnes)</li> </ul>
<b>Signos físicos</b>

### 3.1. Epidemiología mundial

Las demencias frontotemporales tienen una prevalencia aproximada de 15-22 casos / 100.000 habitantes y son la causa más común de demencia en menores de 65 años. Afecta tanto a hombres como a mujeres en una proporción 1:1, aunque dependiendo de la variante, edad y el área que afecte la degeneración lobular puede inclinarse un poco más hacia los hombres.<sup>16, 30-33</sup>

Se reconoce que cerca del 40 al 50% de los pacientes pueden tener historia familiar no bien definida y del 10 al 15% son ligados a mutación genética autosómica recesiva.<sup>30</sup>

La variante frontal representa el 90% de los casos de demencia frontotemporal y corresponde de un 5% a 7% de las series de autopsias y a un 20% de los pacientes que mueren por demencia antes de los 70 años.<sup>16, 30-32</sup>

Los estudios retrospectivos basados en centros de expertos nacionales de Australia, los Países Bajos, el Reino Unido, Portugal, la República Checa, Francia y los Emiratos Árabes Unidos han informado una incidencia anual que varía entre 0,25 y 2,20 por cada 100.000 nacidos vivos.<sup>32</sup> tabla 2

Tabla 2 Distribución mundial de las formas clínicas de enfermedad de Pick tipo C.<sup>32</sup>

	<i>Neonatal Sistémico. (Fatal) %</i>	<i>Infantil Temprana.(Inicio neurológico) %</i>	<i>Infantil Tardío.(Inicio Neurológico) %</i>	<i>Juvenil.(Inicio Neurológico) %</i>	<i>Adolescentes / Adultos.Inicio Neurológico %</i>	<i>No Total. %</i>
<i>Estudios anteriores</i>	12	30	23	30	5	125
<i>Francia países europeos</i>	7	37	21	25	11	57
<i>España</i>	7	37	21	25	11	57
<i>Italia</i>	7	26	32	23	12	43
<i>Francia</i>	9	26	22	26	16	107
<i>Estudios Recientes</i>						
<i>Alemania</i>	3	3	35	54	5	37
<i>Republica Checa</i>	6	17	24	37	17	54
<i>Reino Unido</i>	5	6	39	32	19	132
<i>Países Europeos</i>	.	11	31	31	27	145

### 3.2 Epidemiología en México

Después de realizar una exhaustiva búsqueda en diferentes fuentes bibliográficas, así como en artículos publicados en los últimos años, no se encontró información estadística o epidemiológica de algún registro sobre la enfermedad de Pick en México.

### 3.3 Clasificación

#### Tipo de Proteína.

Desde el punto de vista bioquímico se conocen tres grupos según el tipo de proteína identificada en el interior de la célula:

- DLFT con inclusiones de la proteína asociada al micro túbulo tau.
- DLFT con inclusiones compuestas por la proteína fijadora de ADN TAR43.
- DLFT asociada a la proteína fusionada en el sarcoma (PLFT-FUS).

#### Gen codificador.

Es un grupo heterogéneo pues se han identificado numerosos genes causantes, dentro de los más importantes están los siguientes:

- Gen codificador de proteína tau.
- Gen codificador de progranulina.
- Expansión del cromosoma 9.

### 3.4 Fisiopatología

Las neuronas están formadas por esfingolípidos que van a dar soporte y estructura a la membrana celular por lo que en la enfermedad de Pick al encontrarnos con una alteración metabólica por la deficiencia de la esfingomielinasa ácida nos dará como resultado la mutación en los genes específicos NPC1 y NPC2 que van a ayudar a metabolizar los lípidos y específicamente el colesterol.<sup>22,32-35</sup> Figura 20 y 21

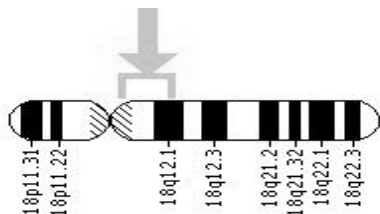


Figura 20. Gen NPC1<sup>36</sup>.

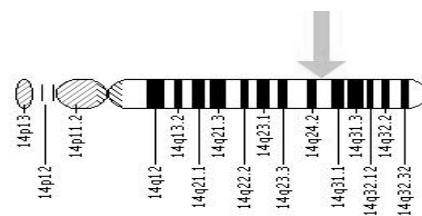


Figura 21. Gen NPC2<sup>36</sup>.

Al haber alteración en el transporte de colesterol conduce a un aumento de la oxidación no enzimática de una fracción muy pequeña del colesterol acumulado en las células.<sup>16,22,33,35</sup>

La enfermedad de Pick se caracteriza por la acumulación de colesterol y esfingolípidos en los endosomas neuronales y los lisosomas. Las mutaciones en el gen NPC1 ocurren en el 95% de los casos y deben de ser transmitidas por herencia autosómica recesiva en donde el gen defectuoso debe ser heredado tanto por la madre como por el padre.<sup>22,33,35</sup>

### **3.5. Manifestaciones clínicas.**

Las manifestaciones incluyen alteración hepática, neurológica, la característica neurológica más común de la enfermedad es la parálisis vertical supranuclear de la mirada acompañada por un deterioro cognitivo progresivo.<sup>13,14,37,38</sup>

Los cambios en el hígado, incluidos la ictericia neonatal común y la hepatomegalia y esplenomegalia, a menudo se presentan durante los primeros meses de vida.<sup>13,14,37,38</sup>

La enfermedad de Pick se clasifica mejor según la edad de inicio de las manifestaciones neurológicas de la siguiente manera:

- **Forma visceral-neurodegenerativa Infantil temprana (<2 años).**  
Hipotonía central, Hitos motores del desarrollo retrasado, retraso del habla, disfagia y espasticidad.<sup>32</sup>

- **Forma neurodegenerativa Infantil tardío (2 - 6 años) y Juvenil (6 - 15 años)**

Retraso del habla, torpeza, caídas frecuentes, ataxia progresiva, distonía, disartria, disfagia, convulsiones parciales o generalizadas, desempeño escolar deficiente y problemas de conducta.<sup>32</sup>

- **Forma psiquiátrica-neurodegenerativa adulto (> 15 años)**

Deterioro cognitivo, demencia, deterioro del aprendizaje, esquizofrenia, depresión, torpeza, temblor, ataxia, distonía, disartria y disfagia.<sup>32</sup>

Dentro de la enfermedad encontramos otra clasificación que incluye 3 tipos clínicos A, B y C. Los tipos A y B se van a presentar cuando las células se ven afectadas por la falta o mal funcionamiento de esfingomielina. Esto afecta la capacidad del cuerpo para metabolizar las grasas en específico el colesterol, esto va a provocar una acumulación de grasa dentro de las células ocasionando disfunción dentro de estas dando como resultado la muerte celular.<sup>37-39</sup>



### **3.5.1 Enfermedad de Pick tipo A**

Se va a producir principalmente en recién nacidos, que presentan enfermedades cerebrales graves y progresivas. No existe tratamiento, por lo que la mayoría no van a sobrevivir.<sup>37,39</sup> Figura 22

Figura 22 Enfermedad de Pick tipo A.<sup>39</sup>

**3.5.2 Enfermedad de Pick tipo B** Suele producirse más adelante durante la niñez y no está asociado con enfermedades cerebrales graves. La mayoría de las personas afectadas por el tipo B sobreviven y llegan a la edad adulta.<sup>37,39</sup> Figura 23



Figura 23 Enfermedad de Pick tipo B.<sup>40</sup>

La mayoría de las personas afectadas por el tipo B sobreviven y llegan a la edad adulta.<sup>37,39</sup> Figura 23

### 3.5.3 Enfermedad de Pick tipo C

Ocurre cuando el cuerpo no puede descomponer apropiadamente el colesterol y otras grasas (lípidos). Esto lleva a la presencia de demasiado colesterol en el hígado y el bazo, al igual que cantidades excesivas de otros lípidos en el cerebro El tipo C1 es una variante del tipo C. Involucra un trastorno que interfiere con la forma en la que el colesterol se desplaza entre las neuronas. El tipo C de la enfermedad de Pick es hereditario y poco frecuente. Las mutaciones genéticas de este tipo hacen que se acumule colesterol y otras grasas en el hígado, el bazo o los pulmones. Finalmente, el cerebro también se ve afectado.<sup>37</sup> Figura 24

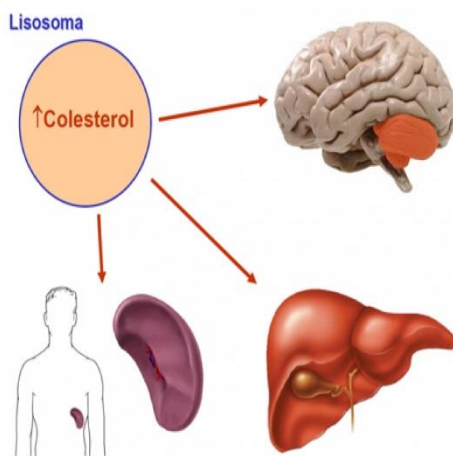


Figura 24. Enfermedad de Pick Tipo C.<sup>41</sup>

Dentro las características de la enfermedad de Pick se tendrá que diferenciar con algunas otras enfermedades ya que en otras enfermedades lobulares también hay las mismas afectaciones, pero en diferente etapa de la enfermedad.<sup>37,39</sup>

### 3.6 Métodos de diagnóstico



Figura 25 Exhibicionismo e impulsividad sexual.<sup>42</sup>

En particular para el diagnóstico de la enfermedad de Pick los principales aspectos a tomar en cuenta es la historia clínica y la edad del paciente, que va a rondar entre los 45 a los 70 años, su lenguaje se verá afectado conforme avance la enfermedad por lo que su vocabulario será reducido, tendrá poca fluidez,

incapacidad para nombrar objetos, disminución en la capacidad de leer y escribir por lo que si le damos algo a leer o firmar este tendrá dificultad para hacerlo, se encontrar alteraciones en el comportamiento en las que sobresalen la apatía hacia las demás personas incluso de su propia familia, son muy dados a entrar en conflicto con integrantes de su familia e incluso con desconocidos por pequeños desacuerdos, la familia también puede referirnos desinhibición e hilaridad que van acompañados de exhibicionismo, impulsividad sexual y violencia incontrolada. Estos síntomas van a estar presentes en aproximadamente el 95% de los casos en etapa inicial de la enfermedad.<sup>31,43,49</sup> Figura 25

Al evolucionar la enfermedad podemos encontrar situaciones de desinterés personal por lo que el paciente se presentara con nosotros con desinterés por su higiene personal, responsabilidades y tratara de aislarse



Figura 26. Desinterés personal.<sup>46</sup>

socialmente, todo le dará igual incluyendo algún tipo de tratamiento médico, odontológico o farmacológico, también debemos de preguntar a los familiares en caso de que el comportamiento del paciente coincida con todo lo anterior, si el paciente ha tenido grandes cambios en su estilo de vida como lo son creencias religiosas, políticas e incluso de vestimenta ya que este tipo de pacientes son muy radicales al momento de hacer cambios.<sup>31, 44,45,48</sup> Figura 26



Figura 27 Estudios de laboratorio.<sup>47</sup>

### **Estudios de laboratorio.**

De rutina se realiza el estudio metabólico de demencia para descartar otras etiologías o factores que pudieran contribuir al deterioro cognitivo. En pacientes con una enfermedad avanzada se pueden enviar estudios según el grado de sospecha y las posibles etiologías

de la demencia (reumatológico, metales pesados, cultivos virales, biopsia de cerebro, etc.).<sup>45,50</sup> Figura 27

Se pueden realizar mediciones de presencia de proteína tau en el LCR sin embargo no es de mucha ayuda pues no en todas las variantes son tau positiva por lo que no se recomienda realizarse. Actualmente se podrían medir los niveles disminuidos de progranulina en plasma, suero y LCR y esto podría ayudar a identificar a pacientes en riesgo de padecer DFT, sin embargo, este tipo de estudios siguen bajo investigación. De igual manera no se verán alterados los gráficos o mapeo del electroencefalograma.<sup>31,45,50</sup>



## Neuroimagen

En pruebas de imagen estructural como la tomografía axial computarizada IRM mostrarán un ensanchamiento de los surcos en los lóbulos frontales y en las regiones temporales anteriores con dilatación de las astas ventriculares correspondientes.<sup>16,21-24,27,44</sup>

El uso de resonancia magnética RM estructural muestra atrofia frontal mesial, orbitofrontal y de corteza, que pueden ser más evidentes en cortes coronales. En algunos casos es posible encontrar una combinación de atrofia frontal y temporal anterior bilateral asociado a atrofia de núcleos basales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta, que un

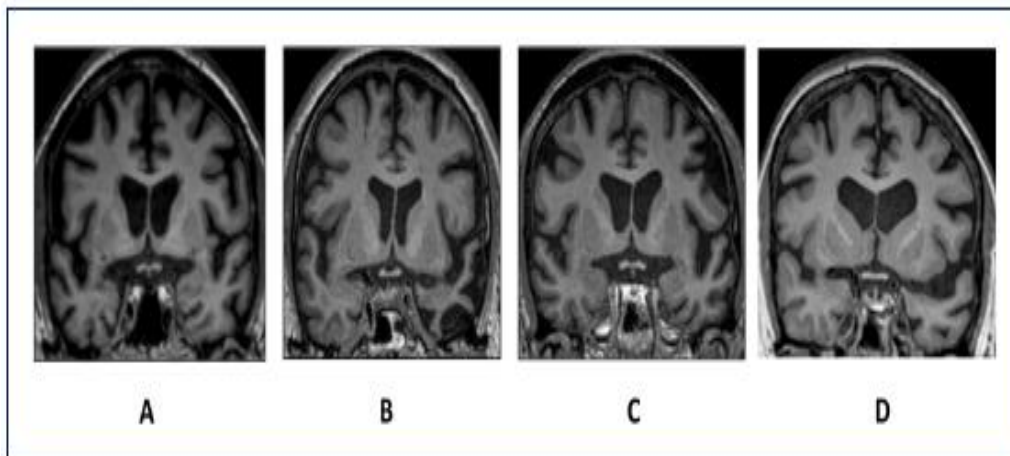


Figura 28 Imágenes de resonancia Magnética nuclear representativas de cortes coronales.<sup>16</sup>

estudio con RM cerebral normal no excluye necesariamente el diagnóstico, sobre todo en etapas iniciales de la enfermedad. El desarrollo de nuevas técnicas como VBM (*voxel-based morphometry*) y mapeo de grosor cortical ha sido útil para poner en evidencia atrofia selectiva del cíngulo anterior y corteza frontal insular en etapas tempranas de la enfermedad, lo que lo distingue de las variantes de lenguaje y de EA.<sup>16,21-24,27</sup> Figura 28

Estudios explorando la conectividad de redes también han mostrado cambios significativos en conectividad entre las regiones más sensibles a la atrofia. La atrofia también puede afectar otras áreas como amígdala, hipocampo, caudado, estriado, putamen, tálamo e hipotálamo. Estudios de sustancia blanca usando DTI (*diffusion tensor imaging*), han permitido determinar cambios en la microestructura de la sustancia blanca. Pacientes con DFT muestran una reducción selectiva en algunos tractos, como el fascículo longitudinal superior, fascículo uncinado, cíngulo, cuerpo caloso, particularmente en el lóbulo frontal. Estudios de seguimiento por RM han permitido establecer que existe una atrofia significativa a largo del tiempo. La atrofia cerebral puede alcanzar un 8% anualmente.<sup>16,21-24,27</sup>

En el ámbito del diagnóstico, la tomografía por emisión de fotones SPECT y la tomografía por emisión de positrones TEP confirman

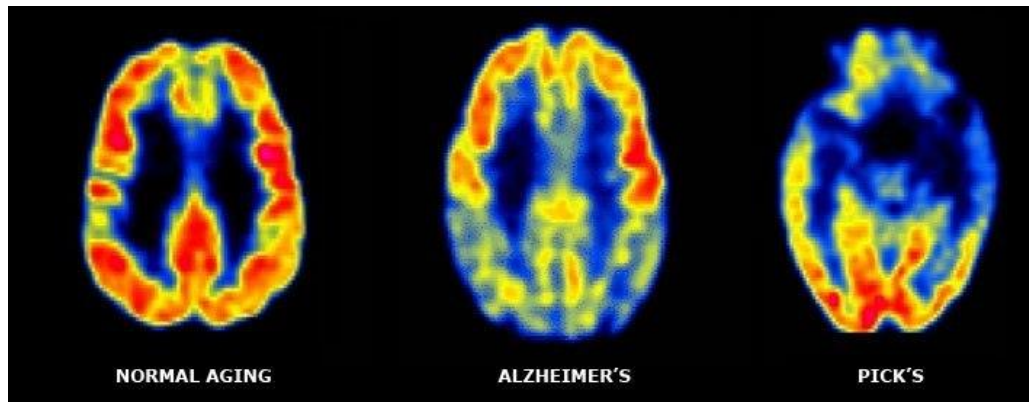


Figura 29 Comparación SPECT cerebro normal, Alzheimer y con enfermedad de Pick.<sup>52</sup>

patrones de hipometabolismo frontotemporal aun y cuando no esté presente la atrofia estructural, estas técnicas se han desarrollado mediante inmunohistoquímica siendo el tipo de neuroimagen que nos puede ayudar a un diagnóstico temprano de la enfermedad de Pick.<sup>16,17,21-24,27</sup> Figura 29

## **Perfil neuropsicológico.**

Inicialmente los pacientes con DFT pueden presentar un rendimiento normal o casi normal en pruebas de tamizaje como el MMSE. En general pruebas de tamizaje más detalladas como *Montreal Cognitive assessment* (MOCA) *Addenbrooke's Cognitive Examination revised* (ACE-R) pueden detectar déficits iniciales en estos pacientes. De hecho, el ACE-R ha demostrado detectar déficits en el 90% de los casos con DFT. En una evaluación neuropsicológica lo que suele encontrarse es el déficit en funciones ejecutivas; principalmente en atención, memoria de trabajo, fluencia lexical y resolución de problemas. Recientes estudios han demostrado que los pacientes con DFT pueden tener fallos específicos en las pruebas de control inhibitorio del Hayling test, series de dígitos inversa, fluencia lexical y Trails parte B (TMT-B).<sup>16,24,27</sup>

Los pacientes con DFT también presentan déficits en cognición social. Pruebas de teoría de la mente como el *Faux Pas*, la habilidad para comprender sarcasmo y para reconocer emociones, pueden estar consistentemente alteradas incluso en etapas tempranas de la enfermedad. Aunque se plantea un menor compromiso de memoria episódica que en EA, esta afirmación es aun controversial. Sin embargo, clásicamente se espera que este tipo de déficit sea más prominente en EA.<sup>16,24,27</sup>

### 3.7 Diagnóstico diferencial

Dentro del diagnóstico diferencial encontramos varias enfermedades de diferente etiología que se pueden llegar a confundir con la enfermedad de Pick.<sup>18,19</sup>

- Enfermedad de Alzheimer.
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
- Demencia por cuerpos de Lewy
- Enfermedad de Parkinson
- Degeneración cortico basal
- Enfermedad de Huntington
- Parálisis supranuclear progresiva.
- Pseudodemencia progresiva
- Tumores cerebrales
- Hidrocefalia crónica del adulto
- Hematoma subdural
- Estados carenciales (B1, B6, B12)
- Alteraciones endocrinas (hipotiroidismo, Cushing, Addison)
- Enfermedad de Wilson
- Complejo demencia-sida
- Meningitis crónica
- Encefalopatía de Hashimoto
- Encefalitis límbica
- Vasculitis
- Sarcoidosis

### 3.8 Tratamiento

Al tratamiento de la enfermedad de Pick la podremos dividir en dos grupos farmacológico y no farmacológico.

#### Farmacológico:

Actualmente no existe un tratamiento farmacológico específico sin embargo se utilizan fármacos para facilitar el manejo de los síntomas. En algunos casos se ha llegado a utilizar inhibidores de colinesterasa como el Donepecelio pero algunos investigadores creen que empeora el estado de la enfermedad.<sup>16,51,53-55</sup> Figura 30

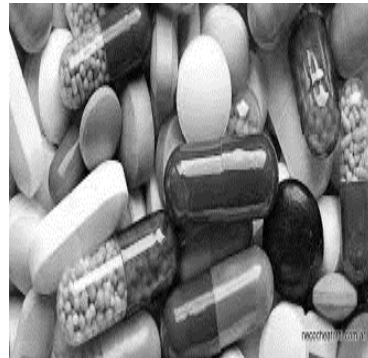


Figura 30 Tratamiento Farmacológico.<sup>56</sup>

Para el manejo de las alteraciones del comportamiento incluyen antiepilépticos como el Valproato y Lamotrigina, anticonvulsivos como la carbamacepina son considerados como controversiales por su eficacia, fármacos como la memantina se considera nula su eficacia.<sup>16</sup>

Entre los antidepresivos más destacados encontramos a la sertralina, paroxetine y la fluvoxamina que ayudan a la disminución de la desinhibición, ansiedad, impulsividad, trastornos alimenticios y conductas repetitivas. Para el tratamiento de la agitación y agresión se recomienda el uso de Trazodona en dosis bajas.<sup>16,53-55,57</sup> Tabla 3

Tabla 3 Dosis de medicamentos.<sup>57,58</sup>

Medicamento	Dosis
<b>Valproato</b>	5-10mg/kg/semana
<b>Lamitrigina</b>	25-200mg/kg/día
<b>Carbamacepina</b>	300-400mg/día
<b>Memantina</b>	10-20mg/día
<b>Sertralina</b>	50-200mg/día
<b>Paroxetina</b>	20-50mg/día
<b>Fluvoxamina</b>	50-300mg/día
<b>Trazadona</b>	50-300mg/día
<b>Olanzapina</b>	10-30mg/día
<b>Quetiopina</b>	400-900mg/día

### Miglustat

Miglustat fue aprobado para las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Pick en 2009, y actualmente sigue siendo la única terapia dirigida aprobada para la enfermedad. Este hecho a base de iminosugar es un inhibidor competitivo de la glucosilceramida sintasa y se cree que previene la acumulación de gangliósidos en el cerebro.



Figura 31 Miglustat.<sup>59</sup>

En ensayos clínicos y estudios iniciales, se ha demostrado que miglustat ralentiza o estabiliza las manifestaciones neurológicas progresivas en

niños y adultos con enfermedad de Pick tipo C.<sup>31,34,53,58</sup> La dosis recomendada es de 100mg dos veces al día.<sup>57</sup> Figura 31

Por otra parte, el cuidador tiene grandes repercusiones en su estado de salud y presenta un alto riesgo de convertirse en un enfermo secundario. A la sobrecarga física y emocional que provoca el cuidado de un enfermo, hay que añadir el hecho de que la situación puede mantenerse durante años. Esto condiciona un importante desequilibrio personal en el cuidador pues se limitan sus actividades sociales, se altera su actividad laboral, económica y se afecta la comunicación en el seno de la familia.<sup>16</sup>

Dentro de la atención primaria puede contribuir a disminuir la sobrecarga del cuidador facilitándole un soporte profesional y así en caso de que el cuidador o familiares refieran problemas de estrés durante el manejo del paciente se sugiere el manejo de estos mediante antipsicóticos como olanzapina y quetiapina para disminuir la agitación y reducción del estrés.<sup>16</sup>

## **Tratamiento no farmacológico**

Este tratamiento se llevará a cabo por varias áreas de especialización en las que destacan el médico de rehabilitación quien evalúa el desarrollo de las limitaciones físicas del paciente con enfermedad de Pick procurando que el paciente mantenga calidad de vida independiente. El terapeuta del habla encargado de detectar e intentar corregir los problemas de lenguaje que se presentan como efectos secundarios de la enfermedad, el nutriólogo quien establecerá una dieta adecuada en base a las características de la enfermedad buscando que el paciente se ubique en un peso ideal.

En el siguiente capítulo se hablará más a fondo del tratamiento y del manejo multidisciplinario de esta enfermedad, así como de las diferentes áreas que intervienen en el control y tratamiento del paciente.



## CAPÍTULO 4 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ENFERMEDAD DE PICK TIPO C

Dentro de las disciplinas que ayudaran al control y manejo de la enfermedad de Pick encontramos una gran variedad de áreas de especialidad médica que abordaran a la enfermedad de distintos puntos de vista para diagnosticar adecuadamente la enfermedad y descartar posibles diagnostico diferenciales pues como se mencionó anteriormente en otros capítulos la enfermedad de Alzheimer es la principal enfermedad a diferenciar de la enfermedad de Pick pues comparten algunas características clínicas que pueden llevarnos por un camino erróneo.<sup>32</sup>



Figura 32. Atención Primaria.<sup>16</sup>

El Médico familiar será el primero en la mayoría de las ocasiones en entrar en contacto con el paciente por lo que este será el primero en realizar un diagnóstico presuntivo y quien este encargado también de la coordinación de las diferentes especialidades e interconsultas que

se necesiten así como de proporcionar las indicaciones y el apoyo a la familia del paciente para el manejo de este y así mismo debe de encargarse de considerar también al cuidador o cuidadores del paciente dentro del tratamiento puesto que ellos sufren también alteraciones como estrés y cansancio por lo que deben de llevar un tratamiento farmacológico para su control y de esta forma mejorar el estado tanto del cuidador como del paciente.<sup>32,60-62</sup>

Figura 32

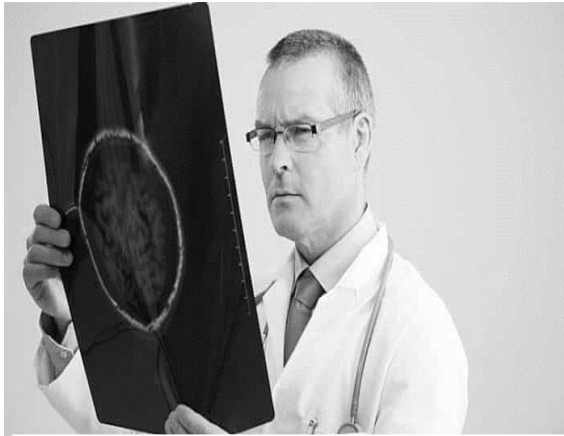


Figura 33. Estudio Neurológico.<sup>63</sup>

Dentro de los principales especialistas que evalúan a este tipo de pacientes están los especialistas en enfermedades metabólicas que ayudaran al diagnóstico de la enfermedad de Pick excluyendo a otras enfermedades, así como la evaluación continua del paciente y su progresión de la

enfermedad y la respuesta del paciente mediante la medición de actividad enzimática y estudios moleculares de los genes.<sup>32</sup>

El neurólogo principalmente identificara el tipo de enfermedad de Pick de la que se trate, diferenciara a esta de alguna otra demencia que pudiera ser reversible o incluso pseudodemencias, que pudieran estar relacionadas por ejemplo con los efectos adversos de algunos medicamentos, alteraciones metabólicas y endocrinas, déficits nutricionales, infecciones, intoxicaciones, tumores cerebrales, anoxia e hipoxia cerebral dando como resultado un diagnóstico diferencial adecuado para dar un tratamiento y de esta manera retardar la evolución de la enfermedad. El neurólogo en la enfermedad de Pick básicamente se enfocará en el tratamiento sintomático mediante fármacos que controlen la cataplejía, trastornos del movimiento distonia y convulsiones.

Figura 33

En conjunto con el neurólogo el psiquiatra se en cargar del manejo de psicosis, trastornos del comportamiento que presente, así como el tratamiento de la depresión que se maneja a su vez con el neuropsicólogo.<sup>61</sup>

El neurooftalmólogo estará encargado del diagnóstico de afectaciones ópticas, así como de la parálisis de la mirada vertical que será un signo característico

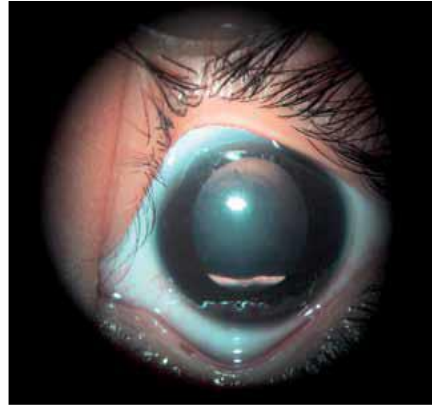


Figura 34. Estudio Neurooftalmológico.

de la enfermedad de Pick. También evaluara la respuesta al tratamiento y velocidad con la que responda el paciente, en las revaloraciones el neurooftalmólogo evaluara el movimiento del ojo del enfermo con enfermedad de Pick.<sup>64</sup> figura 34

El área de neuropsicología evaluara la partición cognitiva al inicio y en respuesta a la terapia tanto farmacológica como no farmacológica<sup>32</sup>. Conforme se ha ido avanzando en el conocimiento de la enfermedad de Pick y de otras demencias, las terapias no farmacológicas salen fuera del ámbito puramente residencial y aparece la necesidad de su aplicación a pacientes que viven en la comunidad, generalmente con un menor grado de deterioro y con otras necesidades de cuidados.<sup>32,65</sup> Figura 35



Figura 35 Manejo neuropsicológico del paciente con enfermedad de Pick.<sup>66</sup>

Se han desarrollado programas más específicos de estimulación que combinan actividades de grupo con otras más individualizadas diseñadas en función del déficit que presente el enfermo. Estos programas se vienen aplicando fundamentalmente en los

centros psicogeriátricos y de forma ambulatoria.<sup>65</sup> Las personas que participan en este programa acuden durante cinco días a la semana, ocho horas al día, y participan en los siguientes talleres: psicoestimulación cognitiva donde se trabaja la orientación, atención-concentración, memoria, lenguaje, cálculo, praxias y gnosis;



Figura 36 Valoración de correcciones quirúrgicas.<sup>68</sup>

taller de reminiscencia; taller de cinesiterapia, psicoexpresión y musicoterapia; taller ocupacional y taller de mantenimiento de las actividades de la vida diaria.<sup>65</sup>

Otro de los especialistas que intervendrá en caso de tener la necesidad de corrección quirúrgica de escoliosis severa, retracciones osteoarticulares, así como los tratamientos de espasticidad y problemas de cadera del paciente con enfermedad de Pick será el Cirujano ortopedista quien trabajara en conjunto el anestesiólogo que evaluara el riesgo del uso de diferentes tipos de anestesia general según sea necesario antes de cualquier procedimiento quirúrgico ya sea correctivo propio de la misma enfermedad o de alguna otra índole.<sup>32,67</sup> Figura 36

Las siguientes especialidades serán las que más relevancia tengan en el manejo de la enfermedad puesto que estas son las que tratarán de dar una mejor calidad de vida al paciente y reducir los efectos secundarios de la enfermedad, esto no quiere decir que las especialidades anteriores no sean importantes



Figura 37 Terapia del habla y lenguaje.<sup>73</sup>

pues en su mayoría son las encargadas de detectar y dar un tratamiento farmacológico sin embargo las que mencionamos a continuación se encargan del tratamiento no farmacológico y rehabilitador.<sup>31</sup>

El terapeuta del habla y lenguaje está encargado de evaluar la dificultad de los pacientes para producir las sílabas, emitir palabras de forma correcta puesto que otras personas no pueden entender lo que el paciente está diciendo.<sup>61, 63-65,69-72</sup> Figura 37

Evalúa también trastornos de fluidez, problemas como tartamudez que es la interrupción del habla echo que esta dado a causa de pausas anormales, repeticiones o sonidos prolongados, trastornos de la voz incluyendo problemas con el tono, el volumen o la calidad de la voz, trastornos receptivos que se refieren a las dificultades al entender o procesar el lenguaje.<sup>61, 63-65, 70</sup> En estudios pasados realizados en 2010 se concluyó que los pacientes pueden volver a reaprender el vocabulario sin embargo el tiempo de beneficio es limitado pues a los 6 meses decayeron los avances de reaprendizaje por lo que el reaprendizaje del vocabulario debe de ser constante e ininterrumpido. Por último, el terapeuta ayudara a prevenir la disfagia oral que está

relacionado con los trastornos de la alimentación por dificultades al comer o al tragar.<sup>61, 63-65,69-72</sup>



Figura 38. Fisioterapia.<sup>75</sup>

El médico de rehabilitación (Fisioterapeuta) evalúa el desarrollo de las limitaciones físicas de la enfermedad.<sup>32,74</sup> Dentro de los objetivos del fisioterapeuta será el procurar que el paciente mantenga, el máximo tiempo posible, una calidad de vida independiente,

saludable y físicamente activa, pero controlada, intentará retardar la evolución de la enfermedad, potenciando el correcto funcionamiento del aparato locomotor, del sistema cardiorrespiratorio y de las capacidades psicomotrices. Figura 38

Se encargará también de la prevención de problemas que se asocian a la evolución de la enfermedad obstrucción de vías respiratorias, inmovilidad articular, ulceraciones por encamamiento prolongado en pacientes con años de evolución. Indicara y orientara a los familiares o cuidadores los ajustes necesarios en el hogar para los pacientes, les hablara sobre aspectos sanitarios, así como prevención de lesiones producidas por el manejo de estos pacientes.<sup>74</sup>

La Confederación Mundial de Fisioterapia en conjunto con la OMS, elaboraron hace años un proyecto de fisioterapia para pacientes de la tercera edad en el que se trata de brindar fisioterapia eficaz a este tipo de personas al igual que a pacientes con algún tipo de demencia como Alzheimer, de esta manera podemos incluir a la enfermedad de Pick

dentro de este tratamiento puesto que es una enfermedad neurodegenerativa con algunas similitudes con la antes mencionada.<sup>74</sup>

Para dar un adecuado tratamiento el fisioterapeuta necesita conocimientos básicos y técnica en la prevención, alivio y tratamiento de los trastornos motores que requieren estos pacientes, pero también debe tener una comprensión clara de las consecuencias psicológicas, sociales y ambientales del proceso de la enfermedad.<sup>74</sup>

Como parte del equipo multidisciplinario debe de trabajar en conjunto con otras áreas como psicología para el asesoramiento de los pacientes, familiares y cuidadores.<sup>31,69</sup> Para el tratamiento de la enfermedad el fisioterapeuta dividirá el tratamiento en 3 fases en base a la evolución de la enfermedad de la siguiente manera:

### **Fase inicial**

En esta fase el paciente es diagnosticado por lo que aún no hay manifestaciones graves o problemas que requieran el tratamiento fisioterapéutico puesto que no hay dificultades motrices. Dentro de esta etapa el objetivo principal será prevenir que las dificultades de movilidad como desplazamiento y desorientación que sufrirá el paciente se retarden, así como tratar de que el paciente mantenga una vida lo más independiente posible. Esto se llevará a cabo por medio de la relajación utilizando ejercicios isométricos para controlar la ansiedad y angustia, estos ejercicios trabajaran distintos grupos musculares del cuerpo la relajación debe de ser con ojos abiertos y combinada con las anteriores y así prevenir la mioatrofia.<sup>74</sup>

Se recomienda dar masaje Cosgray para tratar la depresión y su aplicación debe ser lenta y semi profundo, para buscar un efecto sedante. También se puede utilizar musicoterapia en la que podemos emplear música que escuchaba en su juventud el paciente durante las sesiones de recreo, actividades, etc. Se ha demostrado que estas personas están más alegres y con un estado de alerta mayor que los pacientes en los que no se aplica esto, además de que la música durante la sesión puede ser aprovechada para los ritmos de los ejercicios de gimnasia que pueden ser realizados mediante la utilización de balones, globos, aros etc.<sup>74</sup>

La hidroterapia en modo de inmersión en piscina y la natación servirá para una sensación relajante, sirve de estímulo externo y propioceptivo potenciará la movilidad y funcionalidad de las extremidades. Por último, es necesario utilizar la bicicleta ergometrica, la cual deberá de ser trabajada con suavidad, con el fin de favorecer la función cardiorrespiratoria, movilidad articular mejorar la coordinación y la resistencia al esfuerzo.<sup>69</sup>

## **Segunda fase**

En esta segunda fase el tratamiento debe de profundizarse, la desventaja será que la colaboración del paciente será menor debido a su deterioro psíquico. En esta fase debe de tratar de mantener las máximas capacidades posibles de movilidad, desplazamiento e independencia en actividades básicas, prevenir alteraciones circulatorias y respiratorias.<sup>71</sup>



Por lo que el tratamiento consistirá en la relajación desde el punto de vista psicológico pues tendrá angustia y depresión de igual manera que en la primera fase deberá de incluir masaje con efecto sedativo.

Hidroterapia con inmersión muy controlada en piscina, donde, además, podemos movilizar de forma activa o pasiva.<sup>74</sup>

Podemos incluir cinesiterapia activa o pasiva, de extremidades e incluso de tronco para, así, prevenir posibles distonías y desajustes posturales. Para el tratamiento postural se enseñará al paciente y a los familiares o cuidadores las posturas más adecuadas en sedestación, en la cama, a la hora de hacer las actividades cotidianas, con vistas a evitar las posiciones viciosas y actitudes distónicas. ejercicios flexibilizantes de columna y tórax. Se debe de potenciar a los músculos posteriores y músculos abdominales; estos ejercicios serán suaves, sin provocar excesivo esfuerzo ni agotamiento se movilizarán todas las articulaciones de las extremidades en sus diferentes ejes de movilidad; en manos, el fisioterapeuta puede recomendar actividades de destreza manipulando aros, pelotas y mesas canadienses. Respecto de la marcha será importante reentrenarla por medio de paseos, rampa, escaleras, deambulando sobre terrenos estables, incluso con apoyo de ayudas técnicas como bastones o andadores.<sup>74</sup>

### **Tercera fase**

Aunque el desenlace de esta última etapa es fatal, el fisioterapeuta puede colaborar con su trabajo para que la vida del paciente sea de la mayor calidad posible.

La situación que encontraremos es de un paciente encamado, muy deteriorado y con poca capacidad de colaboración en las sesiones de tratamiento. El objetivo específico en la tercera fase se basará en las complicaciones propias del encamamiento que incluyen alteraciones cardiorrespiratorias, cutáneas e inmovilidad. Se incluirá mantenimiento de la movilidad articular y del tono muscular.<sup>74</sup>

El tratamiento estará orientado a los cuidados posturales del paciente en esta etapa el fisioterapeuta colaborara con el personal de enfermería para orientar a los cuidadores y familiares sobre las indicaciones de cambios posturales en la cama alternando los decúbitos supinos y laterales y con vendajes preventivos de esta manera se prevendrán las úlceras. Se manejará masaje tonificante para mantener los tejidos cutáneos en zonas de la piel con prominencias óseas y sometidas a apoyo continuo se pueden utilizar tratamientos como las ozonoterapias precisamente para el tratamiento de las úlceras.<sup>69</sup>

El masaje tonificante para mantenimiento de los tejidos cutáneos, especialmente en las zonas de la piel con prominencias óseas o sometidas a apoyo continuo en la cama se debe de recomendar emplear cremas hidratantes o aceites con esencias.<sup>74</sup>

La cinesiterapia en esta fase será predominantemente pasiva y suave, aunque si el enfermo puede colaborar, debe de procurarse que este los realice de manera activa y asistida solo en caso de que no exista dolor de lo contrario se dejara de movilizar, y en sucesivas sesiones el fisioterapeuta aplicara termoterapia infrarroja o crioterapia lo que mejor tolere el paciente acompañada de masaje vibratorio, siempre durante la

espiración lo que ayudara al paciente a expulsar sus secreciones, respiración.<sup>74</sup>



Figura 39 Evaluación nutricional.<sup>76</sup>

En coordinación con el fisioterapeuta y terapeuta del habla el nutriólogo deberá de evaluar el estado nutricional de este tipo de pacientes que pueden estar perdiendo peso debido a la disfagia, perdida de movimiento del paciente, efectos secundarios de la terapia farmacológica e inclusive por descuido de sus familiares o cuidadores. Figura 39

Deberá de indicar una dieta adecuada para el paciente tomando en cuenta las alteraciones motoras y dificultades para deglutir de este tipo de pacientes, así como la necesidad de diferentes nutrientes necesarios para tratar de que el individuo no pierda peso y masa muscular, indicará a los familiares que tipo de alimentos debe y puede consumir y en qué cantidad para que en conjunto con el fisioterapeuta le brinden una mejor calidad de vida y mantengan al paciente en un peso lo más ideal posible.<sup>32,76</sup>

En cuanto a la asistencia nutricional se deben de tener presentes estrategias que favorezcan el control de los síntomas y el dolor<sup>32</sup>. Igualmente se debe de apoyar del psicólogo para que el paciente tenga ayuda durante las distintas fases de la muerte que podemos dividir en negación, ira, negación, depresión y aceptación esto ayudara al nutriólogo a comprender la respuesta del paciente hacia el alimento y plantear un apoyo nutricional.<sup>32,75</sup> Figura 40



Figura 40 Alimentación asistida de pacientes con demencia<sup>77</sup>.

En etapas tempranas de la enfermedad se puede plantear la situación al paciente y de esta manera él puede tomar una decisión anticipada en donde indique a la familia y al nutriólogo las preferencias de este una vez que se presente la etapa terminal de la enfermedad así de esta manera el paciente podrá decidir si se interrumpe la

alimentación por sonda y en qué circunstancias hacerlo.<sup>75</sup>

En etapas avanzadas de la enfermedad, así como en otras demencias, los pacientes son incapaces de alimentarse por sí mismo por vía oral por lo que como se mencionó anteriormente perderán peso.<sup>72</sup> Dentro de los síntomas de la enfermedad de Pick que debe de cuidar el nutriólogo es la depresión, trastornos del sueño y esquizofrenia, pues en cuanto a lo que corresponde a la depresión se ha ligado a la deficiencia de vitamina B y magnesio por lo que se recomienda la administración de 0.8mg de ácido fólico por día o 0.4mg de vitamina B12 por día, también se debe de administrar 125-300mg de magnesio en cada comida y al acostarse con lo que a menudo mejoraba la depresión.<sup>75</sup> Los trastornos del sueño se pueden tratar con remedios naturales para dormir sin embargo deben de ser evaluadas las posibles interacciones con el medicamento administrado pues las opciones abarcan preparados herbales de valeriana, pasiflora, L-teanina, lúpulo, lechuga silvestre, extracto de bálsamo de limón, melatonina y lavanda. Por último el manejo nutricional

de la esquizofrenia debe de ser dado pues a diferencia de los dos anteriores los antipsicóticos usados para su tratamiento provocan un aumento de peso que va desde los 12 a 30kg a lo largo de varios años por lo que los pacientes abandonan el tratamiento farmacológico lo cual afectara en la evolución de la enfermedad, por esto debe de ser propuesto un programa de manejo de peso.<sup>75</sup>

El Consejero genético brinda asesoría a las familias en cuanto a riesgo de recurrencia y opciones para el diagnóstico prenatal si lo desean va a estudiar las variaciones genéticas más frecuentes y las posibles mutaciones de los genes que pudieran estar afectados en los pacientes y de los cuales puedan tener antecedentes heredofamiliares.<sup>32</sup> Figura 41



Figura 41 Consejero genético.<sup>78</sup>

El trabajador social brindara apoyo, identificara conflictos dentro del circulo familiares del paciente que puedan modificar una decisión ya acordada por estos<sup>32</sup>. Deberá mantener la atención de los familiares en cuanto a lo que sería lo mejor para el paciente, así como ayudar a superar los problemas, diferencias, y conflictos entre los familiares. Figura 42



Figura 42 Trabajador social.<sup>79</sup>

Por ultimo abordaremos el aspecto forense que se centrara en la valoración pericial del paciente con daño cerebral ya que este tipo de pacientes necesitan la protección de la ley en atención a su misma enfermedad.<sup>81</sup> La evaluación neuropsicológica forense puede ser requerida por diferentes jurisdicciones del derecho civil, penal o social.

La valoración de estas personas es muy importante ya que en fases iniciales de la enfermedad será difícil distinguirla de otros trastornos psicopatológicos que pueden tener consideraciones muy diferentes en la



Figura 43 Forense<sup>80</sup>.

jurisprudencia.<sup>81</sup>

El área forense apunta que los pacientes con enfermedad de Pick presentan déficits éticos llevándolos a cometer desde pequeños delitos en tiendas hasta incluso cometer delitos mayores y comportarse de forma agresiva y violenta.<sup>81</sup>

La alteración del juicio puede repercutir en actividades cotidianas como el conducir un automóvil pues al inicio de la enfermedad no pierden la capacidad de hacerlo sin embargo pueden realizar esta actividad sin tomar las precauciones pertinentes debido a que no prestan atención a los individuos que los rodean llegando a exceder límites de velocidad, ignorar señales de tránsito o inclusive maniobras peligrosas.<sup>81</sup> Figura 43

#### **4.1 Manejo de la Enfermedad de Pick en Odontología**

El manejo odontológico del paciente con enfermedad de Pick puede contribuir al diagnóstico temprano y oportuno de esta enfermedad, como se puede hacer con una gran variedad de enfermedades de diferente fisiopatología. Odontológicamente no contamos con una guía o manual

de manejo orientado hacia este tipo de enfermedades, pero podemos desarrollar estrategias de cuidado dental preventivas, restauradoras e inclusive correctivas para cualquier variante de la enfermedad de Pick es así que mediante planeación podemos manejar tanto a los pacientes pediátricos que padezcan el tipo A o B de la enfermedad como específicamente en esta caso a los jóvenes y adultos que padezcan la enfermedad de Pick tipo C y que necesiten de atención médica-odontológica mejorando de esta manera la calidad de vida de los pacientes.

#### **4.1.1 Manifestaciones orales**

Dentro de las manifestaciones orales en los pacientes con enfermedad de Pick no tenemos alteraciones orales patognomónicas que hayan sido especificadas por los diferentes investigadores ya que el área odontológica no a tenido tanta



Figura 44. Xerostomía.<sup>83</sup>

investigacion hacia este tipo de enfermedades sin embargo sabemos que los pacientes medicados tienden a padecer alteraciones orales es por eso que en la enfermedad de Pick debemos de contemplar alteraciones entre las que destacan la xerostomía; uno de los principales efectos secundarios debido al consumo de medicamentos para tratar padecimientos psiquiatricos.<sup>83,87</sup> Figura 44

Tabla 4. Medicamentos Psiquiátricos que afectan cavidad oral.<sup>87</sup>

Fármaco Administrado	Efectos secundarios de los fármacos psiquiátricos	Repercusión en el aparato estomatognatico
Haloperidol, Clorhidrato de fluoxetine, biperiden, tioridazina	Xerostomía (resequedad bucal)	Gingivitis, periodontitis, caries, úlceras, síndrome de boca ardorosa.
Haloperidol, oxacarbamazepina	Parquinsonismo (temblor en reposo, rigidez, facie en mascara)	Fractura dental trismus, lesiones de la articulación temporomandibular (ATM). Rigidez muscular y alteración ligera de la motilidad facial
Biperiden, Haloperidol, tioridazina, trifluoperazina	Acatisia (inquietud, nerviosismo, insomnio) Reacción distónica, torticolis, gestos	Bruxismo, tensión muscular, úlceras, trismus, úlceras traumáticas, problemas de articulación temporomandibular
Haloperidol, biperiden, perfenacina	Disquinesia tardía, chasquido de labios, protrusión de lengua, movimientos coreiformes de los músculos	Mordisqueo de labios y carrillos, úlceras traumáticas, maloclusiones, lesiones de articulación temporomandibular



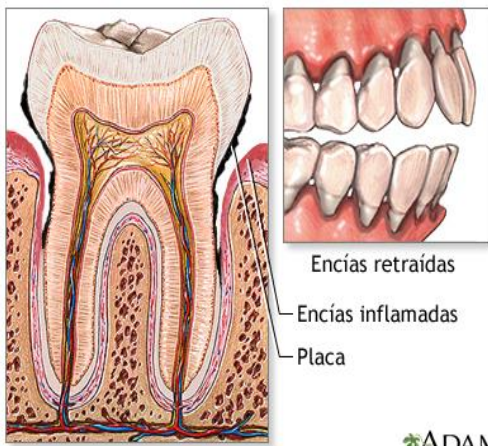
Figura 45 Agrandamiento gingival por fármacos.<sup>85</sup>

Los grupos de medicamentos utilizados en la enfermedad de Pick asociados a la xerostomía son los antidepresivos y los antipsicóticos debido a este efecto secundario podemos deducir que estos pacientes también pueden llegar a padecer caries múltiple que puede variar en el grado de afectación dependiendo si fueron atendidos o no inclusive llegar a padecer

algún tipo de infección fúngica como candidiasis debido a la falta de recambio salival.<sup>82,85-88</sup> Tabla 4



También en los pacientes medicados podemos encontrar un aumento de volumen de los tejidos gingivales producido por el incremento en la producción de matriz extracelular dado por el uso de antiepilépticos, predominando filamentos de colágeno con incremento en el número de componentes celulares, asociado a otros factores, como la susceptibilidad individual y la presencia de gingivitis por el acumulo de placa, debido a esto último y a la incapacidad que padecen en la etapa terminal de la enfermedad lo más común sería encontrarnos con enfermedad periodontal, cambios emocionales, así como alteraciones motoras en etapas avanzadas por lo que descuidan su higiene personal



ADAM

Figura 45 Agrandamiento gingival por fármacos.<sup>85</sup>

lo que nos hace pensar que algunos pacientes puedan tener restos radiculares, estar desdentados parcial o totalmente también pueden presentar alguna alteración en la articulación temporomandibular (ATM), todo esto debido al descuido de sí mismos. Figura 45

Mediante la atención odontológica podemos dar pie a que este tipo de pacientes puedan tener una mejor calidad de vida, mediante el tratamiento de enfermedad periodontal, restauración de piezas dentales dañadas por caries, bruxismo y desgaste de puntos prematuros de contacto, así como el tratamiento interdisciplinario para el manejo de alteraciones de ATM.<sup>82,85-88</sup> Figura 46

## CONCLUSIONES

La enfermedad de Pick es una enfermedad rara en la población, actualmente hay muchas dudas sobre la enfermedad y es por eso que se sigue investigando en diversas áreas médicas para su mejor manejo y tratamiento, ya que no se cuenta con los estudios suficientes para ello. Debemos de tomar conciencia que nosotros como odontólogos somos en muchas ocasiones los primeros en tener contacto con este tipo de pacientes pues acuden cotidianamente a la consulta odontológica y la mayoría de las veces no han sido diagnosticados, debemos de tener los conocimientos básicos de la enfermedad para elaborar una correcta historia clínica y en caso de ser necesario poder remitirlo con el especialista médico que evaluara entre otras cosas el daño neurológico, diagnóstico diferencial y el tratamiento adecuado que así se requiera y de esta manera tener un mejor manejo odontológico y servicio durante la evolución de esta enfermedad puesto que actualmente no existe una guía estandarizada para el manejo de pacientes con este tipo de padecimientos neurológicos.

Es indispensable que, para prevenir las enfermedades bucales a las que están expuesto los pacientes con enfermedad de Pick, les proporcionemos los medios preventivos adecuados entre los que debemos incluir higiene bucal, técnicas de cepillado, he indicaciones de higiene a los familiares y cuidadores durante la evolución de la enfermedad.

Finalmente, el odontólogo de practica general, así como el especialista en cualquier área odontológica debe de estar en constante actualización sobre las enfermedades neurodegenerativas para que se pueda brindar la atención adecuada a los pacientes y familiares, así como brindar la ayuda multidisciplinaria necesaria con otras áreas médicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Drake, PhD, FAAA, R. *Anatomía Básica*. 1th ed. Barcelona España: Elsevier, 2013. 18, 429pp.
2. Patton, K. and Thibodeau, G. *Anatomía y fisiología (8a. ed.)*. 8th ed. Barcelona España: Elsevier Health Sciences Spain - T, 2013. 376-401pp.
3. Gerard J. Tortora. Bryan Derrickson, *Principios de anatomía y fisiología*, 15 ed. Ciudad de México, Editorial Medica Panamericana, 2018, pp.
4. Blogdiario.com (2019). *Estructura general de la neurona*. [image] Available at: <http://anatomyui1.blogspot.es/1403622922/laneurona-que-es-sus-partes-y-estructura/> [Accessed 4 Feb. 2019].
5. Anatomía de Sistema Nervioso y Órganos de los órganos de los sentidos (2019). Sinapsis. Imagen: <https://sites.google.com/site/anatomiadesistemalnervioso910/iv-neurona/iv-2-sinapsis>
6. Psicoactiva (2015). *Sistema Nervioso*. [image] Available at: <https://www.psicoactiva.com/blog/sistema-nervioso-somatico-sns-anatomia-funcion/> [Accessed 4 Feb. 2019].
7. Psicoactiva (2019). *Meninges, estructura*. [image] Available at: <https://www.psicoactiva.com/blog/las-meninges-estructura-funcion/> [Accessed 4 Feb. 2019].
8. Psicología y Mente (2019). *Descripción anatómica del encéfalo*. [image] Available at: <https://psicologiymente.com/neurociencias/partes-cerebro-humano> [Accessed 4 Feb. 2019].
9. Tucuerpohumano (2019). *Hemisferios cerebrales*. [image] Available at: <https://tucuerpohumano.com/c-sistema-nervioso/telencefalo/> [Accessed 4 Feb. 2019].

10. Aminoapps 2016 Áreas de Brodman  
[https://aminoapps.com/c/mundosecretooficial/page/blog/areas-de-brodman/ERvd\\_DvYUPuQVQ1jXqElegNM08YRGXPe6v](https://aminoapps.com/c/mundosecretooficial/page/blog/areas-de-brodman/ERvd_DvYUPuQVQ1jXqElegNM08YRGXPe6v) [Accessed 4 Feb. 2019].
11. Carpeta Pedagógica (2014). *División de tronco encefálico*. [image] Available at:  
<http://cienciasnaturales.carpetapedagogica.com/2011/11/tronco-encefalico.html> [Accessed 4 Feb. 2019].
12. Anatomía de sistema nervioso y órganos de los sentidos (2019). *Médula espinal*. [image] Available at:  
<https://sites.google.com/site/sistemanerviososaulvillegas/home/m>  
 [Accessed 4 Feb. 2019].
13. M.C Goñi Murillo, A.C Goñi Murillo y M.P. Goñi Murillo, Demencia por Enfermedad de Pick, *Semergen*, 2016(4):172-175pp.
14. Hernando Rafael, Rafaela Mego, Paúl Williams Peterson. Enfermedad de Pick: Un análisis clínico acerca de su etiología, *Acta Med Per*, 2012, 29(4), 197-201pp.
15. Wales, J. (2019), Wikipedia. Available at: <https://en.wikipedia.org>  
 [Accessed 3 Mar. 2019].
16. Patricia Lillo Z, MD, PHD, Cristian Leyton M, MD, PHD, Demencia Frontotemporal, como ha resurgido su diagnóstico, *Elsevier*, 2016, 27(3), 309-318pp.
17. Ángela María Iragorri Cucalón, Demencia Frontotemporal, *Rev.Col.Psiquiat*, 2007, 36(1), 139-156pp.
18. Kasper Dennise L. Harrison Principios de Medicina Interna, 19th ed. Mexico Df: Mc GrawHill; 2015, tomo II. 2542, 2598, 2602-2605 2626pp
19. Farreras P. Valenti, C Rozman. Medicina Interna. 18th ed. Barcelona España: Elsevier; 2016, tomo II. 1418, 1422-1425 pp.

20. Feggy Ostrosky, Ignacio Madrazo, Demencia Frontotemporal: Estudio Neuropsicológico y Neuroradiológico de un Caso. Rev Neuropsico, neuropsiquia y Neurocien, 2008,8(1) 127-139pp.
21. Laura González Guerrero, Sara Fernández Guinea, Demencia Frontotemporal: Manifestaciones clínicas y repercusiones forenses. Psicopatología Clínica, Legal Y forense, 2005, 5, 87-106pp.
22. Enpositivo, 2019, Alteración de la memoria, Imagen, <https://enpositivo.com/2013/01/mejora-la-memoria/> [10 feb 2019].
23. Roberto Sánchez González, Silvia López Zumeta, Miriam Almendrote Muñoz, Luis Prats Sánchez, Demencia frontotemporal y manía: estudio de un caso y revisión de la literatura, 2013, 3(1), 77-82pp.
24. M.M. Carmona-Abellán, M.R. Luquin, I. Lamet, N. Pujol Giménez, P. Esteve Belloch, M. Rivero, Perfil neuropsicológico de la degeneración lobar frontotemporal 2015, 38(1), 79-92pp.
25. Psicopedagogía y lenguaje, 2019, Alteraciones del lenguaje, Imagen, <http://psicopedagogialenguaje.blogspot.com/> [10 feb 2019].
26. Neuropsicologos,2019, Alteraciones del comportamiento, Imagen, <https://neuropsicologosalzheimerasturias.wordpress.com/2015/07/25/alteracion-del-comportamiento-en-alzheimer/> [10 feb 2019].
27. Oscar Doval, Moisés Gaviria, Demencia frontotemporal una redimensión de la enfermedad de Pick. Rev Col de Psiquiatría, 2000, 29(2), 127-154pp.
28. Lamenteesmaravillosa.com, 2014, Disminución de la memoria, imagen, <https://lamenteesmaravillosa.com/como-prevenir-la-perdida-de-memoria-y-el-deterioro-cognitivo/>, [14 feb 2019].
29. WebConsultas, 2015, Hiperfagia, <https://www.webconsultas.com/dieta-y-nutricion/trastornos-alimentarios/hiperfagia>, [14 feb 2019].

30. Nilton Custodio, Eder Herrera Pérez, David Lira, María Roca, Facundo Manes, Sandra Báez, Teresa Torralva. Evaluation of the INECO Frontal Screening and the Frontal Assessment Battery in Peruvian patients with Alzheimer's disease and behavioral variant Frontotemporal dementia, *eNeurologicalSci*, 2016, 25-29pp.
31. Yann Nadjar, Adult Niemann-Pick disease type C in France: clinical phenotypes and long-term miglustat treatment effect, Nadjar et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2018) 1-12pp.
32. Tarekegn Geberhiwot, Alessandro Moro, Andrea Dardis, Uma Ramaswami, Sandra Sirrs, Mercedes Pineda Marfa, Marie T. Vanier, Mark Walterfang, Shaun Bolton, Charlotte Dawson, Bénédicte Héron, Miriam Stampfer, Jackie Imrie, Christian Hendriksz, Paul Gissen, Ellen Crushell, Maria J. Coll, Yann Nadjar, Hans Klünemann, Eugen Mengel, Martin Hrebicek, Simon A. Jones, Daniel Ory, Bruno Bembi, Marc Patterson and on behalf of the International Niemann-Pick Disease Registry (INPDR), Consensus clinical management guidelines for Niemann-Pick disease type C, *Orphanet journal of diseases* (2018), 1-19pp.
33. Walter D. Park, John F. O'Brien, Patrick A. Lundquist, Daniel L. Kraft, Cate Walsh Vockley, Pamela S. Karnes, Marc C. Patterson, and Karen Snow, Identification of 58 Novel Mutations in Niemann-Pick Disease Type C: Correlation with Biochemical Phenotype and Importance of PTC1-Like Domains in NPC1, *Human Mutation*, (2003), 22:313-325pp.
34. Marc C Patterson, Eugen Mengel, Marie T Vanier, Barbara Schwierin, Audrey Muller, Peter Cornelisse, Mercè Pineda and On behalf of the NPC Registry Investigators Stable or improved neurological manifestations during miglustat therapy in patients from the international disease registry for Niemann-Pick disease type C: an

- observational cohort study, Orphanet Journal of Rare Diseases (2015) 10:65pp.
35. Janine Reunert, Manfred Fobker, Frank Kannenberg, Ingrid Du Chesne, Maria Plate, Judith Wellhausen, Stephan Rust, Thorsten Marquardt, Rapid Diagnosis of 83 Patients with Niemann Pick Type C Disease and Related Cholesterol Transport Disorders by Cholestantriol Screening, J. Reunert et al. / EBioMedicine 4 (2016) 170–175pp.
  36. Georgia Gwinnett College, 2019, genes NPC1 y NPC2 [http://wiki.ggc.edu/wiki/NiemannPick\\_Disease#Chromosome\\_location](http://wiki.ggc.edu/wiki/NiemannPick_Disease#Chromosome_location) [16 Feb 2019]
  37. Késsia Suênia Fidelis Mesquita-Guimarães, Andiara De Rossi, Aldevina Campos Freitas, Paulo Nelson-Filho, Raquel Assed da Silva, and Alexandra Mussolino de Queiroz, Changes in Caries Risk and Activity of a 9-Year-Old Patient with Niemann-Pick Disease Type C, Volume 2015, Article ID 571098, 5 pages.
  38. O. Lidovea,\*,b,c, N. Belmatoug,b,d, R. Froissarte, C. Lavignef, I. Durieug, K. Mazodier,h,C. Serratricei, C. Douillardj, C. Goizetk, P. Cathebrasl, G. Bessonm, Z. Amouran, A. Tazio,M. Gattfossép, S. Rivièrep, T. Senéa, M.T. Vanierq, J.-M. ZizaaaService, Déficit en sphingomyélinase acide (maladie de Niemann-Pick B) : une étude rétrospective multicentrique de 28 patients adultes, REVMED, 2016, 5262; 1-9pp.
  39. Jorge Zarco Román, Alva Nydia García Pérez, Paulina Andrade Aldama, Luis Carbajal Rodríguez, Raymundo Rodríguez Herrera, Enfermedad de Niemann-Pick tipo B. Estudio de tres casos y revisión de la literatura Acta Pediátr Mex, 2014, 4;35:30-37pp.
  40. Niemann Pick video, 2016, enfermedad de Pick tipo B <https://slideplayer.es/slide/5494066/> [16 Feb 2019].

41. Realidad 7 noticias, 2017, enfermedad de Pick tipo C  
<https://www.realidad7.com/salud/enfermedad-de-niemann-pick-tipo-c-requiere-diagnostico-especializado> [16 Feb 2019].
42. Webconsultas, 2018, Exhibicionismo en enfermedad de Pick  
<https://www.webconsultas.com/mente-y-emociones/sexologia/exhibicionismo-13678> [16 Feb 2019].
43. Archibaldo Donoso S.1 y Pablo Salinas C. Demencias frontotemporales: Tres casos de la variante frontal Frontotemporal dementia: Three cases of the frontal variant, *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (4): 286-292pp.
44. Eugen Mengel<sup>1\*</sup>, Hans-Hermann Klünemann<sup>2</sup>, Charles M Lourenço<sup>3</sup>, Christian J Hendriksz<sup>4</sup>, Frédéric Sedel<sup>5</sup>, Mark Walterfang<sup>6</sup> and Stefan A Kolb<sup>7</sup>, Niemann-Pick disease type C symptomatology: an expert-based clinical description, Mengel et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8:166pp.
45. Th Benke, E Donnemiller, Die Diagnose der Frontotemporalen Demenz. *Fortschr neurol psychiat* 2002;70: 243-25pp.
46. 123RF, 2019, Desaseo personal NPC  
[https://es.123rf.com/photo\\_26367841\\_apret%C3%B3n-de-manos-con-una-mano-sucia-y-una-limpia-.html](https://es.123rf.com/photo_26367841_apret%C3%B3n-de-manos-con-una-mano-sucia-y-una-limpia-.html) [16 Feb 2019].
47. Medline Plus, 2018, Estudios de Laboratorio,  
<https://medlineplus.gov/spanish/laboratorytests.html> [17 Feb 2019].
48. Marie T Vanier, Niemann-Pick disease type C, Vanier *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2010), 5:16pp.
49. Dante de Jesús Rivera-Zetina, Ma. del Rocío Estrada-Hernández, Héctor L González-Alvarado, Óscar Díaz Flores, Demencia frontotemporal asociada a síndrome de Diógenes y dermatitis crónica de difícil control *Rev Fac Med UNAM*, (2007) 50:5, 195-198pp.



50. Anton I. Rosenbaum and Frederick R. Maxfield, Niemann-Pick Type C disease: molecular mechanisms and potential therapeutic approaches, *J Neurochem.* (2011), 116(5): 789–795pp.
51. V. Chauvire, C. Even, J. Thuile, F. Rouillon, J.-D. Guelfi  
Frontotemporal dementia: A review,(2007), **33**, 933-940pp.
52. Radiology Rounds, 2006, SPECT  
[https://www.massgeneral.org/imaging/news/radrounds/april\\_2006/](https://www.massgeneral.org/imaging/news/radrounds/april_2006/)[17 Feb 2019].
53. Paul Helquist & Frederick R. Maxfield & Norbert L. Wiech & Olaf Wiest, Treatment of Niemann–Pick Type C Disease by Histone Deacetylase Inhibitors, *Neurotherapeutics* (2013) 10:688–697pp.
54. Bénédicte Héron, Vassili Valayannopoulos, Julien Baruteau, Brigitte Chabrol, Hélène Ogier, Philippe Latour, Dries Dobbelaere, Didier Eyer, François Labarthe, Hélène Maurey, Jean-Marie Cuisset, Thierry Billette de Villemeur, Frédéric Sedel and Marie T Vanier. Miglustat therapy in the French cohort of paediatric patients with Niemann-Pick disease type C, Héron et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2012), 7:36pp.
55. Cristin D. Davidson, Nafeeza F. Ali, Matthew C. Micsenyi, Gloria Stephney, Sophie Renault, Kostantin Dobrenis, Daniel S. Ory, Marie T. Vanier, Steven U. Walkley. Chronic Cyclodextrin Treatment of Murine Niemann-Pick C Disease Ameliorates Neuronal Cholesterol and Glycosphingolipid Storage and Disease Progression, (2009), 4:1-15pp.
56. Rome psiquiatría integral, 2016, Fármacos,  
<https://romeapsiquiatria.wordpress.com/2016/08/12/psicofarmacos/>[19 Feb 2019].

57. Brunton, Laurence, Knollmann, Bjorn Hilal Dandan, Randa, Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica, 13ed, ciudad de Mexico, McGrawHill, 2019,269,270,333-337pp.
58. Vademecum, 2015, Dosis Miglustat, [https://www.vademecum.es/medicamento-miglustat%20accord\\_43877](https://www.vademecum.es/medicamento-miglustat%20accord_43877) [28 Feb 2019]
59. Noticias de salud, 2014, Presentación Miglustat <http://noticiadesalud.blogspot.com/2014/11/accord-healthcare-lanza-miglustat.html>[19 Feb 2019].
60. Apostolos Papandreou y Paul Gissen, Diagnostic workup and management of patients with suspected Niemann-Pick Type C disease, 2016, Vol. 9(3) 216–229pp.
61. E. Thomas Carazoa y M.J. Nadal Blanco, Abordaje diagnóstico y terapéutico de la demencia en atención primaria, SEMERGEN (2001); 27: 575-586pp.
62. Nataly Garzón Avellaneda\*, Amparo Méndez Torres & María Margarita Benito, Un caso de demencia frontotemporal en su variante lingüística fluente, *Psychologia: avances de la disciplina*, 5; 1: 107-119pp.
63. Para que sirve, 2019, Neurólogo, <https://paraquesirve.tv/neurologo/> [20 Feb 2019]
64. Dra. Yamel Carolina Guevara-Márquez, Dra. Marcela Vela-Amieva, Dr. Juan Carlos Juárez Echenique, Dr. Juan Carlos Ordaz Favila, Dra. Leticia Belmont-Martínez, Manifestaciones oftalmológicas de los errores innatos del metabolismo, *Acta Pediatr Mex.* 2013; 34:212-224pp.
65. I Francés, M Barandiarán, T. Marcellan, L. Moreno, Estimulación psicocognoscitiva en las demencias, *An. Sist. Sanit. Navar.* 2003, 26;3, 405-422pp.

66. Centro Perfetti Neurorehabilitacion, 2019, Neuropsicologo  
<https://www.centroperfetti.com/neuropsicologia>[20 Feb 2019]
67. Ning Miao, MD, Xiaowei Lu, MD, Naomi P. O'Grady, MD, Nicole Yanjanin, CRNP, Forbes D. Porter, MD, PhD, and Zenaide M. N. Quezado, MD, Niemann-Pick Disease Type C: Implications for Sedation and Anesthesia for Diagnostic Procedures, *J Child Neurol.* 2012, 27(12): 1541–1546 pp.
68. Doctologia, 2018, Valoración ortopédica,  
<https://www.doctologia.es/traumatologia/ultimos-avances-cirugia-columna-vertebral/> [21 Feb 2019]
69. María Gózales Nosti, Fernando Cuetos y Carmen Martínez, Alteraciones Léxico Semánticas en dos variantes de la demencia fronto-temporal. *Rev Esp. de Neuropsico*, (2006) 8, 3-4: 105-119pp.
70. Janeth Hernández Jaramillo, Demencias: los problemas de lenguaje como hallazgos tempranos, *Acta Neurol Colomb*, 2010, 26;3:1, 101-111pp.
71. Archibaldo Donoso S, Paula Arecheta X. y Rafael González V. Lenguaje oral en demencias frontotemporales. Experiencia personal y revisión del tema, *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (2): 114-123pp.
72. Nuria Montagut, Magdalena Castellvi, Raquel Sanchez-Valle Reaprendizaje de vocabulario. Análisis comparativo entre un caso de demencia semántica y enfermedad de Alzheimer con afectación predominante del lenguaje, *Revista de neurología*, 2010, 151-156pp.
73. Disartria, 2019, Terapeuta del habla  
<https://www.webconsultas.com/mente-y-emociones/logopedia/tratamiento-de-la-disartria-y-ejercicios>[21 Feb 2019]
74. E. García Díez, J M. Vela Romero, Fisioterapia en la enfermedad de Alzheimer, Elsevier, (1999), 2;3, 117-191pp.

75. L. Kathleen Mahan, MS, RD, CDE and Janice L Raymond, MS, RD, CD, *Dietoterapia*, 14ed, Elsevier, 2017, 857-859, 862pp.
76. +reto, 2019, *Terapia nutricional*, <http://masreto.mx/la-importancia-acudir-con-un-nutriologo-deportivo> [23 Feb 2019]
77. Asociación de familiares de enfermos de alzheimer, 2015, *Alimentación asistida*, <http://alzheimerterradobarros.es/component/k2/1-noticias-de-alzheimer/661-12-consejos-para-la-alimentacion-de-un-enfermo-con-demencia> [24 Feb 2019]
78. MyADNlab, 2019, *Consejero genético*, <https://www.myadnlab.com/es/content/15-consejo-genetico> [24 Feb 2019]
79. Trabajo social, 2017, *trabajador social*, <http://fonserrana.com/trabajador-social/> [24 Feb 2019]
80. Puebla noticias, 2019, *Forense*, <http://pueblanoticias.com.mx/noticia/servicio-medico-legal-y-forense-de-puebla--referente-en-el-pais-65246/> [24 Feb 2019]
81. Roberto Tejero Acevedo, Pilar González Lozano, Sara Fernández Guinea, *Repercusiones forenses de las demencias en la jurisdicción penal, psicopatología clínica, legal y forense*, (2003) 3;3: 85-110pp.
82. Antonio Bascones Martínez, Marta Muñoz-Corcuera y Cristina Bascones Ilundain, *Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral*, *Med Clin (Barc)*. 2014, 1-6pp.
83. Dentalcare.com, 2019 *Xerostomía*, <https://www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce541/xerostomia-and-dry-mouth> [24 Feb 2019]
84. DepositPhotos, 2017, *Fisioterapeuta*, <https://mx.depositphotos.com/171080440/stock-photo-physiotherapist-working-with-senior-patient.html> [23 Feb 2019]

85. Dra. Milagros de la Caridad Calzado de Silva, Dr. Jorge Laurencio Rodríguez y Dra. Maritza Peña Sisto, Enfermedades causadas por fármacos en la cavidad bucal, *Medisan* 2015; 19(11):1386-1398pp.
86. Dra. Mirtala C. Güitron Reyes, Dra. María del Carmen Carrillo Viejo, Reacciones adversas a medicamentos en la boca del adulto mayor, *Rev ADM* (2010), 66; I (4). 163-170pp.
87. Fernando Hernández Suastegui, Bertha Vivanco Cedeño, Afecciones bucodentales en pacientes Psiquiátricos, *Rev ADM*, (2004), 61; 6, 225-229pp.
88. Isabella Manzur-Villalobos, Iván Alejandro Díaz-Rengifo, Daniela Manzur-Villalobos, Antonio José Díaz-Caballero, Agrandamiento gingival fármacoinducido: Serie de casos, Manzur-Villalobos I, *et al.* *Univ. Salud*, (2018), 20(1):89-96pp.
89. Gingivitis, 2018, Gingivitis y placa  
<https://www.clinicadam.com/salud/5/001056.html> [24 Feb 2019]