



01965
M. NEGRO

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.**

7
204

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**LAS DEMENCIAS: UN ENFOQUE
NEUROPSICOLÓGICO Y PSICOFISIOLÓGICO
PARA SU ESTUDIO.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN PSICOBIOLOGÍA
P R E S E N T A:**

Ana María Valdés Blásquez

Directora de Tesis: Dra. Feggy Ostrosky-Solís
Comité de Tesis: Dra. María Corsi Cabrera
Dr. Roberto Prado Alcalá
Mto. Miguel A. Guevara Pérez
Mto. Alfonso Salgado Benitez

México, D.F.

1995

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

AGRADECIMIENTOS:

A LA DRA. FEGGY OSTROSKY Y A SU GRUPO DE COLABORADORAS, POR LAS FACILIDADES PRESTADAS PARA EL DESARROLLO DE ESTA TESIS EN EL LABORATORIO DE PSICOFISIOLOGÍA DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA DE LA UNAM.

A LA DRA. LUZ ESTHER RANGEL Y A SU GRUPO DE TRABAJO DEL CENTRO DE ATENCIÓN DIURNA "FRANCISCO ESPINOSA FIGUEROA".

A LA MAESTRA OLGA JANET RODRÍGUEZ POR SU APOYO EN LAS VALORACIONES PSICOFISIOLOGICAS.

AL MAESTRO MIGUEL ANGEL GUEVARA POR LA AYUDA EN EL ANALISIS ESTADÍSTICO.

ÍNDICE.

RESUMEN	4
CAPÍTULO I ANTECEDENTES	6
1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS DEMENCIAS	6
2. POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS P300	49
3. MEMORIA	59
4. EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO	71
CAPÍTULO II INVESTIGACIÓN	80
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	80
2. OBJETIVO DEL TRABAJO	80
3. MÉTODO	81
4. MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS	84
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	89
6. RESULTADOS	91
7. CONCLUSIONES	116
8. DISCUSIÓN	117
9. BIBLIOGRAFÍA	125
10. APÉNDICE	137

RESUMEN.

La demencia es un padecimiento de origen múltiple, que se produce mayormente en la vejez. Sin embargo, existe dificultad clínica para diagnosticar a las demencias en su etapa inicial. Esta confusión estriba en poder diferenciar la alteración demencial, de un proceso normal de envejecimiento. Algunas hipótesis se encaminan a considerar que la demencia no es más que la aceleración del proceso de envejecer y por otro lado se ha visto que no todos los ancianos, muestran deterioros mentales de la misma índole; otros autores enfatizan que la demencia es un cuadro diferente al envejecimiento normal encontrando que la demencia es un trastorno degenerativo, progresivo que llega a ser lo suficientemente severo y devastador para interferir con la actividad de la vida diaria, incapacitando al enfermo para ser independiente y para cuidarse por sí mismo.

El estudio de las demencias ha cobrado un interés primordial en la actualidad considerándosele un problema de salud pública. Dentro del grupo de las demencias neurodegenerativas, la Enfermedad de Alzheimer es la que tiene la más alta incidencia en la población, constituyendo el 60% de las demencias reportadas; seguida por la Demencia Multifarto que conforma del 15 al 20%; ambos padecimientos demenciales se presentan con más frecuencia después de los 65 años.

Actualmente se conocen cuadros demenciales que pueden ser tratables si su diagnóstico diferencial se establece en etapas tempranas y se proporciona el tratamiento adecuado que pueda prevenir o alterar el curso de su evolución. Es por ello necesario contar con instrumentos de valoración que sean sensibles y confiables para medir áreas cognitivas de mayor o menor disfunción en etapas tempranas del padecimiento.

En estudios sobre envejecimiento normal (Ostrosky-Solis y cols., 1992), han encontrado que la edad afecta mínimamente la memoria inmediata para la información visual, auditiva y espacial, por lo que alteraciones en estos rubros podrían indicar anormalidad; de igual modo, medidas electrofisiológicas que no declinan con la edad pueden ser útiles en el diagnóstico de demencia.

Se ha reportado que los signos tempranos de disfunción en algunas demencias son alteraciones de memoria para hechos recientes y problemas de aprendizaje ante nuevas informaciones. Asimismo se ha encontrado recorrida la latencia del P300 en personas que padecen demencia.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar a la demencia Degenerativa de tipo Alzheimer y a la Demencia Multifarto desde un enfoque neuropsicológico y psicofisiológico, para conocer las características clínicas que las distinguen y establecer un diagnóstico diferencial de estos dos cuadros demenciales en comparación con el envejecimiento normal.

Se aplicó una batería neuropsicológica para evaluar memoria y se registró el P300 en 20 pacientes con diagnóstico de Demencia y se comparó su ejecución con un grupo control formado por 10 sujetos neurológicamente intactos pareados en edad, sexo, lateralidad y nivel educativo.

Se encontró que varios procesos relacionados con el almacenamiento y evocación de la memoria, así como la latencia y la amplitud del P300 presentan alteraciones en los cuadros

demenciales.

De igual modo se halló que los pacientes con Demencia de tipo Alzheimer difieren de los pacientes Multinfarto a $p < 0.01$ en variables como latencia del P300 en la derivación Fz, en el voltaje del P300 en la derivación Pz y en Textos Inmediatos. Además los impedimentos encontrados en el grupo con DTA fueron mayores que los observados en el grupo con DMI, mostrando severos problemas en la evocación de la información, dificultad para describir lo absurdo de una lámina y falsos reconocimientos de caras.

CAPÍTULO I ANTECEDENTES.

1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS DEMENCIAS.

La demencia ha sido considerada más como una entidad clínica que propiamente como una enfermedad. Algunos autores la han descrito como un síndrome clínico asociado a una alteración cerebral que independientemente de su etiología, se caracteriza por el deterioro progresivo de las funciones cognitivas, involucrando también cambios emocionales y conductuales (Cummings y Benson, 1992); que culmina con la pérdida de la capacidad adaptativa y del autocuidado, llegando a comprometer incluso la propia identidad del paciente.

Existen múltiples causas que pueden generar cuadros demenciales y se han enumerado más de 60 patologías que pueden producirlos.

En cuanto a su evolución, las demencias presentan alteraciones en grados diversos por lo que se les ha considerado como trastornos complejos y cambiantes.

Algunos de los factores de riesgo para padecer demencia son la edad avanzada, la predisposición genética, los padecimientos infecciosos y los traumatismos craneoencefálicos.

Esta diversidad de etiologías, hace que la demencia sea una enfermedad que puede presentarse a cualquier edad. Sin embargo, dado que las causas más frecuentes de este padecimiento están asociadas con enfermedades degenerativas y con problemas vasculares, existe una mayor incidencia de esta patología durante la tercera edad.

En los últimos años, los avances de la ciencia y la tecnología en materia de salud han sido decisivos para aumentar los promedios de vida del ser humano. Esto, implica también un incremento en las probabilidades de desarrollar padecimientos propios de la vejez, como es el caso de las demencias. Y si bien la mayor parte de estas enfermedades son padecimientos irreversibles, actualmente se sabe que algunos tipos de demencia pueden aminorarse o revertirse en su evolución mediante diagnósticos y tratamientos tempranos.

El mayor reto clínico estriba en poder hacer un diagnóstico diferencial entre el envejecimiento normal y el patológico, pues existen dificultades para establecer el diagnóstico temprano de las demencias sobre todo en su etapa inicial, por el hecho de que éstas pueden confundirse con procesos de envejecimiento normal y con cuadros depresivos, los que también cursan con algunos trastornos cognoscitivos.

Tanto las características anatómicas como clínicas son consideradas esenciales para realizar actualmente el diagnóstico del cuadro demencial, para ello, es preciso realizar el diagnóstico clínico por exclusión, llevando a cabo diversos estudios que ayudan a detectar la enfermedad; estos incluyen historia clínica, examen neurológico, estudios neuro-radiológicos y de laboratorio, así como valoraciones neuropsicológicas que puede contribuir al diagnóstico a través del establecimiento de un perfil conductual para cada tipo de síndrome demencial (Cummings y Benson, 1992; Ostrosky-Solis, 1993).

1.1. CARACTERIZACIÓN DE LA DEMENCIA.

Históricamente, el término de demencia fue utilizado por primera vez por el psiquiatra Pinel, para referirse a pacientes con deterioro intelectual. En 1812 este término fue introducido a la terminología neuropsiquiátrica americana por Benjamín Rush. Desde entonces, la demencia ha sido definida y redefinida en múltiples ocasiones.

Algunas de las definiciones que con mayor frecuencia han sido utilizadas para describir este mal, son las siguientes:

Desde 1988, y basándose en evaluaciones neuropsicológicas, Cummings y colaboradores (1992) definen operacionalmente a la demencia como un trastorno adquirido y persistente de las funciones intelectuales, que compromete por lo menos tres de las siguientes esferas de la actividad mental: lenguaje, memoria, habilidades visoespaciales, estado emocional o personalidad y cognición (razonamiento abstracto, cálculo, juicio, etc.). De acuerdo con estos autores, la naturaleza adquirida de este padecimiento lo distingue del retraso mental, mientras que su persistencia lo diferencia de los estados confusionales adquiridos. De igual forma, las alteraciones intelectuales que las demencias generan, se presentan en varias áreas del funcionamiento mental, lo que las diferencia de los déficits cognoscitivos específicos como las afasias, o las amnesias. El proceso demencial se caracteriza también porque no afecta por igual a todas las funciones intelectuales, se conservan unas habilidades en contraste con el deterioro de otras. Cada tipo de demencia involucra solamente la pérdida de algunas capacidades en sus fases iniciales.

La definición de demencia más ampliamente usada es la establecida en 1987 por la Asociación Psiquiátrica Americana, difundida en la tercera edición revisada del Manual de Diagnóstico y Estadística de los Desórdenes Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III-R). De acuerdo con esta definición, la caracterización de un paciente demenciado requiere que éste tenga impedimentos en la memoria a corto y largo plazo, agregado a anomalías en por lo menos una de las áreas del funcionamiento mental, tales como: pensamiento abstracto, juicio, lenguaje, praxias, reconocimiento visual, habilidad constructiva, o personalidad. Estas perturbaciones deben ser suficientemente severas para interferir con el trabajo, las actividades sociales, o la relación con otros.

En la décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-10) publicada en 1988, la Organización Mundial de la Salud indica que para el diagnóstico de demencia se requiere la presencia de declinación de la memoria y de las habilidades intelectuales que provoquen impedimento en el funcionamiento de la vida diaria. Para estos autores, el diagnóstico certero de demencia requiere evidencia clínica de por lo menos 6 meses de duración.

De acuerdo con Wells (1977), la alteración demencial es el resultado de lesiones orgánicas cerebrales que tienden a interferir con el funcionamiento social y laboral de quien la padece y que tiene consecuencias devastadoras no sólo para el paciente, sino también para la familia y la sociedad.

Para Krassoievitch (1988), las condiciones necesarias para establecer el diagnóstico de demencia, son la presencia de deterioro de la memoria y del pensamiento, lo suficientemente importantes para provocar un funcionamiento deficiente de la persona en la vida cotidiana. Estos

trastornos conducen a la pérdida de la autonomía, la desadaptación social y la dependencia creciente hacia los demás.

1.2. INCIDENCIA DE LAS DEMENCIAS.

La incidencia de las demencias es directamente proporcional al incremento de la edad. Su frecuencia aumenta a partir de los 65 años, teniendo una alta prevalencia entre los ancianos. Se estima que aproximadamente 5% de las personas de 65 años y entre 20 y 40% de la gente mayor de 80 años presentan esta alteración (Cummings y Benson, 1992).

En las personas mayores de 90 años, este porcentaje se incrementa hasta alcanzar un 50% de la población de esta edad.

Esto significa que a mayor expectativa de vida, existen mayores probabilidades de desarrollar algún tipo de demencia. En los Estados Unidos de América, la demencia es uno de los principales problemas de salud pública.

De acuerdo con estadísticas recientes, la Demencia tipo Alzheimer (DTA) y la Demencia Multifactorial (DMI), son los dos tipos más frecuentes de demencia que se registran mundialmente. La más común es la DTA, ya que abarca entre el 50 y el 60% de los padecimientos demenciales y es la cuarta causa de mortalidad en los Estados Unidos de América. Le siguen las Demencias Multifactorial que constituyen el 20% y luego las Mixtas donde coaparecen tanto la DTA como la DMI, mismas que representan entre un 15 y un 20% del total. Sin embargo en Japón, la demencia que más frecuentemente se presenta es la DMI.

El porcentaje restante está conformado por desórdenes menos frecuentes como la Enfermedad de Parkinson, la Corea de Huntington, la Hidrocefalia Normotensa, la Enfermedad de Pick, la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, la Neurosífilis, la Esclerosis Múltiple, la Encefalopatía por Infección del Virus de Inmunodeficiencia Humana, los Desórdenes Metabólicos y la intoxicación por drogas o alcohol, entre otros (Eisdorfer, y Cohen, 1980).

En México se desconoce la cifra exacta de personas que padecen diversos cuadros demenciales. Esto se debe principalmente a que se tiene poco conocimiento sobre el diagnóstico diferencial de las demencias; a la dificultad que existe para establecer un diagnóstico temprano de este padecimiento que se confunde frecuentemente con el envejecimiento normal, así como también a que muchos de los enfermos que padecen este trastorno, son confinados en instituciones psiquiátricas sin que previamente se establezca un diagnóstico certero de su problema.

Se espera que para el año 2,000 el promedio de vida de los habitantes de este país sea de 76 años, y se sabe que principalmente son las mujeres quienes han acrecentado su esperanza de vida. Sí, como ya se ha dicho, a mayor expectativa de vida existe una mayor posibilidad de que se desarrolle algún tipo de demencia, este aumento cuantitativo de la población que estará conformada por personas mayores de 65 años, traerá aparejado un incremento en los índices de los padecimientos propios de esta edad, entre ellos, los síndromes demenciales.

De aquí la importancia de realizar desde ahora investigaciones que contribuyan a facilitar el diagnóstico temprano de estas enfermedades y que ofrezcan lineamientos para el diseño de futuros tratamientos que disminuyan las repercusiones de este mal sobre la vida de quienes lo padecen y de

sus familiares. De esta manera, tal vez se pueda encontrar, en un futuro no muy lejano, la cura definitiva de la demencia.

1.3. CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS.

La clasificación de las demencias es variada y controversial dependiendo del criterio bajo el cual se agrupan. Algunos de los criterios más utilizados son:

- la edad de inicio
- la estructura cerebral que involucran
- la etiología
- la patología subyacente
- los signos neurológicos que la acompañan, o
- su respuesta al tratamiento (Ostrosky, 1993).

1.3.1. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA EDAD DE INICIO.

En décadas pasadas, estuvo en voga agrupar a las demencias por su edad de inicio. Esta clasificación ha caído en desuso por ser una clasificación sintomática y no de diagnóstico final. Con base a esta clasificación, se divide a las Demencias en **Preseniles** y **Seniles**.

Las **Demencias Preseniles** implican alteraciones que ocurren en etapas intermedias o tempranas de la vida, antes de los 65 años, como la Enfermedad de Alzheimer temprana, la Enfermedad de Pick y la Corea de Huntington.

Las **Demencias Seniles**, por su parte, consisten en cambios cerebrales tardíos que aparecen después de los 65 años. A este grupo pertenecen la Demencia tipo Alzheimer (DTA), la Demencia Multifarto (DMI) y la Demencia Arteroesclerótica.

1.3.2. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL ÁREA AFECTADA.

En cuanto a las estructuras anatómicas involucradas las demencias pueden clasificarse en **Demencias Corticales** (Enfermedad de Alzheimer y Enfermedad de Pick) y en **Subcorticales** (Enfermedad de Huntington y Parálisis Supranuclear Progresiva, entre otras).

Las **Demencias Corticales** involucran la corteza cerebral, y las **Demencias Subcorticales** afectan los ganglios basales, el tálamo, la sustancia blanca, el tallo cerebral, sus núcleos y sus proyecciones en zonas frontales.

Clínicamente las topografías específicas involucradas se manifiestan por diferentes patrones de alteración mental. En las **Demencias Corticales** hay problemas de memoria, incluyendo tanto impedimentos para nuevos aprendizajes y el recuerdo reciente. Existen también alteraciones visoespaciales y construccionales; desorientación espacial; pobre capacidad de juicio; trastornos en el vestir; deficiencias en las funciones instrumentales que se acompañan de: **afasia** (que es la incapacidad para interpretar o expresar palabras y unidades sintácticas más grandes); **apraxia** (que es el déficit en la ejecución de gestos o patrones motores, tal como ocurre cuando el paciente sabe qué es lo que tiene que hacer, pero no sabe cómo hacerlo); y **agnosia** (que es el no reconocimiento de estímulos conocidos, los percibe pero ha perdido su significado). Otras alteraciones que se

observan en este tipo de pacientes, son las deficiencias en las funciones operativas intelectuales, como **acalculia** (que es la incapacidad para efectuar operaciones aritméticas y falta de secuenciación). En contraste, existe una motricidad intacta con tono, postura, marcha y reflejos conservados.

Por otro lado, las **Demencias Subcorticales** no presentan alteraciones en las funciones instrumentales. Esto significa que están conservadas praxias, gnosias y la fluidez verbal del lenguaje. En cambio se observa una lentitud de pensamiento, del habla, de la comprensión y de la cognición. Existe también dilapidación de esta última (es decir, incapacidad para integrar), con problemas de atención y olvidos, dificultad en la recuperación espontánea de la información; habla anormal, con hipofonía y disartria, así como anomalías visoespaciales; impedimentos en la regulación de la conducta; alteraciones del afecto tales como depresión y apatía. En el área motora, se presentan trastornos del tono (hipertono) y de la postura (encorvado o hipererguido); lentificación en los movimientos (bradiquinesia) y signos neurológicos como: ataxia, rigidez, temblor, corea, distonía y mioclonio.

Esta clasificación ha sido criticada ya que se argumenta que el cerebro no funciona en forma aislada, además de que existen ciertas demencias Mixtas o Misceláneas donde coexisten varias patologías que presentan alteraciones tanto corticales como subcorticales. Es frecuente observar también en estadios tardíos de los cuadros demenciales, la presencia simultánea de alteraciones corticales y subcorticales, por lo que esta clasificación es válida sólo para las fases iniciales de la demencia.

1.3.3. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA ETIOLOGÍA.

Para establecer el diagnóstico diferencial de las demencias, es necesario contemplar una amplia variedad de condiciones que pueden producirlas, ya que el curso de muchas de estas condiciones puede ser alterado proporcionando un tratamiento adecuado y oportuno.

Cummings y Benson (1992) y posteriormente Friedland (1993), han agrupado a las demencias de acuerdo a sus causas en:

Desórdenes degenerativos: enfermedad de Alzheimer; enfermedad de Pick; atrofia múltiple sistémica; enfermedad de Parkinson; parálisis supranuclear progresiva; gliosis subcortical progresiva; esclerosis amiotrófica lateral con demencia; complejo esclerosis amiotrófica lateral-parkinsonismo-demencia; degeneración cortical-basal ganglionar; demencia del lóbulo frontal; enfermedad de inclusión hialina intranuclear neuronal de inicio adulto; enfermedad difusa de cuerpos de Lewy.

Desórdenes ideopáticos de desmielinización: esclerosis múltiple.

Desórdenes cardiovasculares: alteraciones cardíacas; demencia multifarcto; vasculitis; hemorragia subaracnoidea; efectos retardados de la radiación; malformaciones vasculares.

Desórdenes metabólicos y sistémicos: alteraciones de tiroides, paratiroides, hipofísis, adrenales, de hígado, pulmón, páncreas, riñón y sangre. Por lupus herematoso sistémico; sarcoidosis; síndrome de Sjögren; hipoglicemia; deficiencias nutricionales; hiperlipidemia y anomalías electrolíticas.

Desórdenes infecciosos: meningitis; encefalitis (incluyendo infección por virus de inmunodeficiencia humana HIV); abscesos cerebrales; neurosífilis; enfermedades de Whipples, de Creutzfeldt-Jakob, de Gerstmann-Sträussler-Scheinker y Kuru.

Desórdenes secundarios: hidrocefalia normotensa e hidrocefalia obstructiva (estenosis acueductal).

Desórdenes convulsivos.

Desórdenes neoplásicos: efectos directos o indirectos de tumores primarios y metástasis.

Desórdenes afectivos: como depresión, histeria (síndrome de Ganser y Malingering).

Desórdenes genéticos: enfermedad de Alzheimer familiar; de Pick; de Huntington; de Hallervorden-Spatz; de Wilson; epilepsia progresiva mioclónica (enfermedad de Unverricht-Lundborg).

Desórdenes tóxicos: por drogas, alcohol, agentes industriales, contaminantes, metales pesados (como plomo, mercurio, manganeso, argón, torio, aluminio, estaño, bismuto) o monóxido de carbón.

Trauma: hematoma subdural; demencia pugilística.

1.3.4. CLASIFICACIÓN EN CUANTO A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

Anteriormente se consideraba que las demencias eran una entidad progresiva e irreversible. Sin embargo, los avances realizados en las últimas décadas en materia de investigación sobre demencia, principalmente en lo que se refiere a procedimientos diagnósticos, han demostrado que el diagnóstico temprano de algunas demencias puede revertir su evolución.

De aquí que, en función de su etiología, actualmente se les clasifique como: **Tratables, Parcialmente Tratables y No Tratables e Irreversibles.**

Se estima que aproximadamente el 50-60% de las demencias son intratables, mientras que, en función siempre de su etiología y de un diagnóstico oportuno, entre un 15 y un 20% (10 a 20% según Friedland) pueden verse afectadas en el curso del deterioro, en forma significativa y favorable, mediante tratamiento.

El diagnóstico diferencial de las demencias es básico para establecer el pronóstico y el tratamiento adecuado del padecimiento, por lo que es menester el trabajo de un grupo interdisciplinario en ello.

Las **Potencialmente Tratables o Reversibles**, son demencias producidas por condiciones intracraneanas como neoplasias, (meningiomas -tumores benignos-), hematoma subdural, las demencias tóxicas producidas por abuso de fármacos, la demencia hidrocefálica, algunas demencias infecciosas y las de causas metabólicas, renales, hepáticas; o bien por deficiencias alimentarias o problemas de absorción, que pueden ser sujetas a modificarse, así como las pseudodemencias causadas por depresión.

Las demencias que pueden ser tratables requieren de un manejo oportuno; de lo contrario, se obtiene una remisión parcial de los síntomas o, peor aún, el retraso o ausencia de este tratamiento puede dejar incapacidades permanentes o llevar al paciente a la muerte. Cummings y Benson (1992) han mencionado que las demencias que pueden ser reversibles o curables tienen características de disfunción subcortical.

1.3.5. OTRAS CLASIFICACIONES.

A fin de facilitar su estudio y ayudar a establecer un diagnóstico diferencial, algunos autores han propuesto otras variantes para la clasificación de las demencias:

Heston en 1981 las agrupa en:

- 1) Demencia Primaria Indiferenciada.**
- 2) Demencia Primaria Diferenciada.**
- 3) Demencia Secundaria.**

La Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-10, 1988) proporcionada por la OMS, establece 4 categorías principales que pueden ser empleadas para el diagnóstico de las demencias:

I Demencia Tipo Alzheimer.

- 1) Tipo 1 de inicio tardío
- 2) Tipo 2 de inicio temprano
- 3) Combinada con Demencia Vascular

II Demencia Vascular.

Dividida con respecto al progreso y a las complicaciones predominantes

III Demencias en Enfermedades Clasificadas Aparte.

- 1) Enfermedad de Pick
- 2) Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

IV Demencias No Específicas.

Cummings y Benson que en 1992 propusieron la siguiente clasificación:

I Demencias Corticales.

- 1) Enfermedad de Alzheimer
- 2) Enfermedad de Pick
- 3) Degeneración del Lóbulo Frontal

II Demencias Subcorticales.

- 1) Síndromes Extrapiramidales
 - a) Enfermedad de Parkinson
 - b) Enfermedad de Huntington
 - c) Parálisis Supranuclear Progresiva
- 2) Hidrocefalia
- 3) Síndrome Demencial de Depresión
- 4) Enfermedades de la Sustancia Blanca
 - a) Esclerosis Múltiple

b) Encefalopatía por Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV)

5) Demencias Vasculares

a) Estado Lacunar

b) Enfermedad de Binswanger

III Demencias con combinación de disfunción cortical y subcortical.

1) Demencias Multinfarto

2) Demencias Infecciosas

a) Demencias por Virus Lentos

b) Paresias Generales

3) Encefalopatías Tóxicas y Metabólicas

a) Enfermedades Sistémicas

b) Endocrinopatías

c) Estados Deficitarios

d) Intoxicación por Drogas

e) Exposición a Metales Pesados

f) Demencias Industriales

4) Síndromes Demenciales Misceláneos

a) Postraumáticos

b) Postanóxicos

c) Neoplasias

d) etc.

Otro agrupamiento es el establecido por (Friedland, 1993):

I Demencias Corticales.

1) Enfermedad de Alzheimer

2) Enfermedad de Pick

II Demencias Relacionadas o Asociadas a Alteraciones Neurológicas.

1) Demencia Multinfarto

2) Enfermedad o Corea de Huntington

3) Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

III Demencias por Degeneración de Núcleos Extrapiramidales.

1) Enfermedad de Parkinson

IV Demencia Vasular.

El consenso para la clasificación clínica de las demencias de la Universidad de Lund en Suecia (Gustafson, 1992), ha establecido la siguiente división, basándose en una clasificación descriptiva, de las características clínicas predominantes y al tipo y localización de la lesión cerebral:

I Demencia Degenerativa Primaria.

1) Con Predominancia Cortical Temporoparietal

-Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano

-Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío

-Síndrome de Down con demencia de tipo Alzheimer

-Demencia Traumática de tipo Alzheimer

- 2) Con Predominancia Cortical Temporofrontal
 - Enfermedad de Pick
 - Degeneración del Lóbulo Frontal no de tipo Alzheimer (FLD)
 - Esclerosis Amiotrófica Lateral con demencia (ALS)
 - Enfermedad de Alzheimer atípica
 - Formas familiares raras
- 3) Con Predominancia Subcortical
 - Enfermedad de Huntington
 - Parálisis Supranuclear Progresiva
 - Síndrome de Shy-Drager
 - Atrofia Múltiple Sistémica con demencia
 - Gliosis Subcortical Progresiva
 - Enfermedad de Hallervorden-Spatz
- 4) Con otra Predominancia o Tipo de Demencia
 - Enfermedad de Parkinson con demencia
 - Enfermedad Difusa con Cuerpos de Lewy

Otros autores como Korczyn (1991) agregan la Degeneración Cortico Basal en la clasificación de demencias degenerativas primarias.

II Demencia Vascolar.

- 1) Demencia Multifarto. Infartos múltiples completos y amplios tanto corticales como subcorticales, usualmente con infartos perifocales incompletos
- 2) Demencia Infarto Estratégica. Restringida a pocos infartos de importancia funcional, principalmente subcorticales
- 3) Enfermedad de Vasos Pequeños con Demencia Subcortical
 - Enfermedad de Binswanger = Encefalopatía Subcortical Arteroesclerótica = Encefalopatía Vascolar Progresiva Subcortical
 - Múltiples infartos lacunares pequeños completos con amplios infartos perifocales incompletos
 - Estado lacunar
- 4) Cortical y Subcortical
 - Angiopatía hipertensiva y arteroesclerótica
 - Angiopatía amiloidea con hemorragias
 - Enfermedad Colágena-Vascolar con demencia
- 5) Demencia Isquémica-Hipóxica
 - Encefalopatía isquemia anóxica difusa o limitada debida a vulnerabilidad selectiva
 - Infarto incompleto de la sustancia blanca
 - Infarto en la zona fronteriza
- 6) Demencia Hemorrágica
 - Hemorragia subdural traumática
 - Hemorragia subaracnóica
 - Hematoma cerebral

III Otras demencias secundarias.

- 1) Demencia Hidrocefálica
- 2) Desórdenes Metabólicos

- 3) Desórdenes Nutricionales
- 4) Intoxicaciones
- 5) Infecciones como encefalitis, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, demencia por encefalitis borrelia, paresia general, encefalopatía por virus de inmunodeficiencia humana y leucoencefalopatía progresiva multifocal (LPM)
- 6) Traumatismos Craneoencefálicos
- 7) Tumores Intracraneos

Tomando como base esta última clasificación de la Universidad de Lund (Suecia), revisaremos con detalle algunos de los tipos más prominentes de demencias que se incluyen en ella.

1.4. DEMENCIAS DEGENERATIVAS PRIMARIAS.

Convencionalmente se definen como las alteraciones causadas por una enfermedad en proceso que afecta primariamente al sistema nervioso central (SNC), es decir, su etiología es de origen cerebral, lo que ocasiona disfunción progresiva y degeneración neuronal.

Dentro de ellas encontramos algunas demencias corticales y subcorticales. Las demencias corticales, como se mencionó, se caracterizan por afasia, apraxia, amnesia, agnosia y por funciones motoras normales en fases iniciales; mientras que las demencias subcorticales tienen alteraciones intelectuales como olvidos, lentitud de procesamiento y trastornos motores acompañados de signos neurológicos y síntomas extrapiramidales y pseudobulbares en un inicio, así como cambios de la personalidad.

1.4.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA).

Es el tipo más común de demencia cortical, y la más documentada. Fue descrita en 1907 por el neurólogo alemán Alois Alzheimer, quien relató el caso de una mujer de 51 años internada en una institución psiquiátrica de Frankfurt, que manifestaba delirios de persecución, tenía alteraciones de la memoria, desorientación espacial, anormalidades del lenguaje con perturbaciones para nombrar, parafasias literales, semánticas, y de sustitución e impedimentos de la comprensión. Dicha paciente mostraba en contraste marcha, coordinación y reflejos intactos. Se fue deteriorando gradualmente y finalmente murió 4 y medio años después.

El término Enfermedad de Alzheimer (EA), fue acuñado tres años después -1910- por el Dr. Kraepelin, en honor al médico que la describió. Dentro del grupo de enfermedades demenciales la EA es la que tiene la más alta incidencia entre la población, abarcando aproximadamente el 60% de los casos de demencia. Es además la causa más común de alteración demencial en adultos y la cuarta causa de muerte en los Estados Unidos y en otros países de Europa, siendo más frecuente en mujeres.

Como ya se señaló, la EA se caracteriza por ser un padecimiento degenerativo primario del sistema nervioso central, que comienza en etapas intermedias o tardías de la vida, y que se caracteriza por un desorden cognitivo. Es una alteración progresiva, crónica e incapacitante, cuyo rango de degeneración es variable.

La Asociación Mexicana de Alzheimer y Enfermedades Similares (AMAES), señala que hay alrededor de 350,000 mexicanos mayores de 60 años que padecen esta enfermedad, lo que

representa el 6% de la población de ancianos del país; asimismo, reporta 50, 000 personas afectadas que se encuentran entre 30 y 59 años. Se trata pues de una enfermedad que incrementa su frecuencia en la tercera edad.

Actualmente no se conoce con exactitud la etiología de la enfermedad. Lo que se sabe, es que se trata de un deterioro que no se puede evitar y que tiene un inicio gradual e insidioso -por lo que al principio es difícil darse cuenta de los cambios que se están operando-, con pérdida progresiva de la memoria y afectación cognoscitiva variada. Su progresión es irreversible y aún no existe un tratamiento específico para curarla. Aunque la terapéutica medicamentosa no ofrece aún fármacos que reviertan o retarden la evolución de esta enfermedad, existen sin embargo medicamentos que permiten tratar las manifestaciones secundarias de la enfermedad, como: insomnio, depresión, ansiedad, agitación, delirios y alucinaciones.

Se le ha considerado un padecimiento social, "epidemia silenciosa" que convierte en víctimas también a los familiares del enfermo que se ven involucrados en la problemática de convivir y cuidar al paciente con demencia, alterando sus roles, su emotividad y su economía.

1.4.1.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EA.

En los últimos años, algunos autores han descrito 3 etapas en el desarrollo del padecimiento (Cummings y Benson, 1992, y Ostrosky-Solis, 1993):

a) **Inicial o leve**, (llamada fase de olvido o amnésica), -abarca los primeros dos o tres años de la enfermedad. En esta etapa existe una pérdida progresiva de la memoria, sobretodo para hechos recientes, desorientación espacial e ineficiencia para realizar actividades de la vida diaria. Se pueden observar frecuentes alteraciones en el estado de ánimo, agitación e hiperactividad y, en algunos casos, puede aparecer depresión, apatía, falta de iniciativa y perplejidad.

b) **Moderada o fase confusional**, -en esta etapa el paciente muestra un deterioro más acelerado de sus funciones intelectuales, principalmente en la memoria para hechos recientes y para evocar nombres (anomia); la memoria antigua está mejor conservada. Se observan síntomas focales como apraxia, afasia, agnosia, y acalculia. Algunos pacientes muestran alteraciones en la postura y en la marcha. Es durante esta etapa cuando se pueden comenzar a esbozar rasgos psicóticos con delirios y alucinaciones.

c) **Fase severa o demencial**, -se caracteriza por un franco deterioro, con importantes alteraciones intelectuales y motoras; así como presencia de conducta psicótica, con signos neurológicos severos como rigidez, dificultades para tragar, para hablar, entre las que se cuentan la ecolalia, la palilalia o el mutismo. Se registra también presencia de reflejos anormales (como el de Babinski y el palmomentoniano), hemiparesia e incontinencia urinaria y fecal. En esta etapa los pacientes mueren generalmente por neumonía, infección sistémica u otra enfermedad incidental.

Con anterioridad, la Enfermedad de Alzheimer se clasificaba en función de la edad de aparición en dos tipos de padecimiento:

a) La Demencia Degenerativa Primaria de inicio presenil conocida como Enfermedad de Alzheimer (EA). Se presenta entre los 40 y 60 años de edad y se caracteriza por la presencia de desórdenes profundos en el lenguaje, un cuadro de deterioro que sigue un curso acelerado y una historia familiar de padecimiento de la enfermedad.

b) La Demencia Senil o Demencia Degenerativa Primaria de inicio senil, llamada Enfermedad o Demencia de tipo Alzheimer o Tipo Alzheimer (ETA o DTA). Se refiere al tipo más común de afectación Alzheimer, ya que se presenta en el 13% de las personas de 65 a 74 años y en el 47.2% de aquéllas que tienen 85 años o más (Schwartzied, 1990). En contraste con la demencia presenil que presenta un deterioro mental acelerado, este tipo de EA muestra un deterioro lento, con un curso prolongado (Katzamn, 1986), que ocasiona la muerte del paciente tras 2, 5, 7, 12, ó 20 años de iniciada la enfermedad, debido a la presencia de otras complicaciones ajenas a la demencia.

Algunas investigaciones parecen demostrar que mientras mayor es la persona en el momento en que se inicia la DTA, su curso será más benigno y las alteraciones de lenguaje serán menos severas, encontrándose también menor cantidad de alteraciones patológicas. Algunos autores han hallado diferencias neuroquímicas, neuropatológicas y conductuales dependiendo si el inicio de la enfermedad es temprano o tardío. Por ejemplo se ha reportado mayor atrofia cerebral y mayor densidad de nódulos neurofibrilares en la demencia presenil.

Gottfries (1984), reporta que, en pacientes preseniles, la serotonina y la actividad de la acetil colintransferasa (CAT) se encuentran más disminuidas y que, en cambio, la actividad de la MAO está significativamente aumentada. Por el contrario, otros autores, (Naugle y cols., 1986) no han encontrado diferencias significativas entre los dos grupos, que ameriten el ser tratados como desórdenes diferentes.

Desde 1984 se cuenta con criterios uniformes de diagnóstico clínico para la Enfermedad de Alzheimer (McKhann y cols.) mismos que han ganado aceptación por su importancia para la estandarización de reportes de protocolos de investigación y de manejo terapéutico. Establecidos por el Grupo de Trabajo del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas, Contagiosas e Infarto (Work Group National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, NINCDS) y la Asociación para la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines (Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, ADRDA); estos criterios consisten en clasificaciones que incluyen definiciones operacionales en las que se describen las características conductuales del padecimiento. Esto a permitido que diversos especialistas, tanto clínicos como investigadores, se comuniquen bajo los mismos términos y realicen comparaciones partiendo de bases comunes para ello.

Estos criterios establecen la distinción entre a) **EA Probable**, b) **Posible** y c) **Definitiva** con base en una serie de signos y síntomas clínicos, neurológicos y psiquiátricos observados en: las valoraciones neuropsicológicas, en la historia clínica y en estudios de laboratorio practicados a los pacientes.

Las definiciones operacionales que este grupo de trabajo presenta para los tres tipos de EA antes señalados, son los siguientes:

-a) **Probable Enfermedad de Alzheimer:** requiere de la presencia de características clínicas que involucren deficiencia de 2 ó más áreas de la cognición, con empeoramiento progresivo de la memoria. Existe una demencia de inicio insidioso y progresivo y no hay otra enfermedad sistémica o del cerebro que la acompañe. Su inicio se produce entre los 40 y los 90 años, y más frecuentemente a partir de los 65 años.

-b) **Posible Enfermedad de Alzheimer:** el diagnóstico de ésta EA se hace si el síndrome demencial con características típicas se presenta acompañado con otro desorden sistémico o cerebral que puede ser, pero que no se piensa sea la causa de la demencia. También cuando la presentación y el curso de la enfermedad varía, o cuando existe deterioro severo y progresivo de una función cognitiva específica.

-c) **Enfermedad de Alzheimer Definitiva:** la presencia de la enfermedad es demostrada sólo con biopsia histopatológica o con autopsia bajo ciertos criterios neuropatológicos que la confirman, como el de Khachaturian establecido en 1985.

A medida que se han enunciado definiciones operacionales cada vez más precisas de la demencia y en las que se describen las características conductuales de la DTA, las correlaciones clínicas en cuanto a criterios diagnóstico, al compararlas con los hallazgos anatómicos, tienden a mostrar una alta concordancia que va del 64 al 86%, dependiendo de la clasificación neuropatológica usada (Boller y colaboradores en 1989 y Tierney y asociados en 1988 respectivamente). Los criterios diagnósticos de la NINCDS-ADRDA, basados en las características clínicas y en la exclusión de otras causas potenciales de demencia, pueden identificar la enfermedad con un alto grado de precisión en más del 85% de los pacientes que la padecen; teniendo alta sensibilidad, confiabilidad y especificidad cuando se aplica a pacientes con EA. Morris y cols., 1988 enfatizan que, además de contar con gran valor predictivo, estos criterios de diagnóstico clínico tienen la ventaja de hacerse en vida del paciente. Los errores de clasificación son más comunes en otras demencias más que en la EA.

El desarrollo y refinamiento alcanzado por las investigaciones actuales sobre EA, ha permitido diferenciar la heterogeneidad o variabilidad en la manifestación de conductas y de características cognitivas de las demencias degenerativas de Alzheimer. Esta heterogeneidad es el resultado de la variación en la distribución de la severidad de los cambios patológicos y neuroquímicos en las regiones cerebrales (Friedland, 1993). Así, basándose en la consideración de manifestaciones motoras, algunos autores (Mesulam, 1982 y Mayeux, 1985), han integrado 5 subtipos de EA.

a) **La demencia de tipo Alzheimer (DTA) clásica**, que se caracteriza por el deterioro de las funciones intelectuales sin otros defectos funcionales asociados.

b) **La demencia de tipo Alzheimer benigna**, en donde el deterioro cognoscitivo es mínimo comparado con el primer grupo, pero mayor que el deterioro que se observa en el grupo de envejecimiento normal.

c) **La demencia de tipo Alzheimer con severo deterioro cognoscitivo y asociada a signos extrapiramidales**, la cual presenta cambios comportamentales de tipo psicótico y antecedentes familiares de la enfermedad. (Sugiriendo mayor afectación del sistema de neurotransmisores de acetilcolina y dopamina).

d) **La demencia de tipo Alzheimer de inicio temprano, con mioclonías, y con un deterioro cognoscitivo acelerado**, en el cual el mutismo es una característica inicial. (Probablemente debida a una reducción de la acetil colintransferasa -CAT- de estos pacientes jóvenes).

e) **La demencia de tipo Alzheimer con deterioro progresivo del lenguaje y una relativa conservación de las otras funciones cognitivas**, en la que el paciente presenta un cuadro afásico de carácter progresivo.

1.4.1.2. ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA EA.

Si bien aún se desconoce la causa precisa por la cual se produce el proceso degenerativo denominado EA, la mayor parte de los estudiosos del problema coinciden en afirmar que se trata de una enfermedad de etiología múltiple. La complejidad de la etiología de la Enfermedad de Alzheimer ha obligado a que se le estudie desde diferentes enfoques.

Las diversas hipótesis que estos estudios multidisciplinarios han formulado para explicar el origen de la EA incluyen, entre otras, las siguientes:

- las anomalías cromosómicas y/o genéticas,
- las anomalías de las membranas neurales,
- la formación de filamentos,
- las deficiencias bioquímicas,
- la intoxicación por acumulación cerebral de sales de aluminio,
- los trastornos del sistema inmunológico y
- la infección viral (Cummings y Benson, 1992).

También se ha tratado de abordar su estudio, realizando modelos de la enfermedad mediante su inducción en animales, ya que este padecimiento es específico del hombre.

Aunque el diagnóstico certero de la EA sólo puede hacerse mediante autopsia o biopsia cerebral, es posible establecer un diagnóstico de la enfermedad por exclusión, apoyándose en otros métodos clínicos y estudios de laboratorio. Cabe destacar que la realización de una biopsia cerebral en pacientes con EA ha sido seriamente criticada ya que en ocasiones se ha comentado, acelerar el proceso demencial, lo mismo que por las infecciones que dicho procedimiento puede generar.

a) Anomalías cromosómicas y genéticas. Se sabe que pocos casos de EA son de origen genético autosómico dominante asociado al cromosoma 21 (St-George, 1987); muchos casos, sin embargo, son esporádicos y otros son desconocidos. En 1992 Hardy y sus colegas revelaron la implicación de mutaciones genéticas en algunos sujetos que padecían esta enfermedad. Las mutaciones ocurren en el gen que determina el precursor de la proteína beta amiloide (APP beta). A partir de este precursor, se forma la proteína beta amiloide que acelera la constitución de depósitos de placas seniles y de los depósitos amiloides vasculares; sin embargo, se requieren concentraciones críticas de este amiloide para producir la enfermedad. Los descubrimientos recientes de la heterogeneidad en el origen de la EA, han llevado al desarrollo de modelos explicativos que se inclinan por una interacción de factores tanto genéticos como ambientales para explicar las causas que la producen.

Sólo en el 15% de los casos donde existe tendencia familiar a presentar la enfermedad, se encontró alteración del cromosoma 21, que es el responsable de la producción del amiloide contenido en la placa neurítica. También se ha demostrado asociación entre la EA y presencia del Síndrome de Down en algunas familias afectadas (Wilcock, 1988), observándose que las personas con Síndrome de Down que viven más de 40 años tienden a desarrollar cambios neuropatológicos

semejantes a los encontrados en la EA (Burguer, 1973). De igual modo, se ha reportado que cuando la demencia de Alzheimer es del tipo familiar, los signos de la enfermedad se presentan más tempranamente.

Desde 1992, existe evidencia de heterogeneidad génica, es decir, que diferentes genes en diferentes cromosomas pueden producir la misma enfermedad. Se ha encontrado alteración génica en 4 genes que son también responsables de provocar esta enfermedad. En el cromosoma 21 (2 genes), y en los cromosomas 14 y 19 (1 gen en cada uno), argumentándose que en las personas que tienen mutaciones en el cromosoma 19, el inicio de la enfermedad es un poco más tardío.

b) Anormalidades de las membranas neurales. Los estudios de Tomografía Axial Computarizada (TAC), han revelado que, patológicamente, la EA se caracteriza por atrofia cortical difusa, con reducción en la densidad del cerebro, disminución de la superficie de la corteza, estrechamiento de las circunvoluciones, ensanchamiento de los surcos (2 ó 3 veces más de lo normal) y dilatación de los espacios ventriculares, especialmente del tercer ventrículo, siendo más pronunciada en las regiones temporo-frontales, y parietales. El peso del cerebro en la fase terminal de la EA es de 900 gr. o menos, en vez de 1, 500 gr. que es el peso de un cerebro normal.

Histopatológicamente se observa pérdida neuronal selectiva y lo que se ha llamado huellas anatómicas de la enfermedad, que no son sino cambios degenerativos caracterizados por proliferación de placas neuríticas (seniles), redes o marañas neurofibrilares y granulovaculares agrupadas (Hardy, 1992). Existe gran evidencia de que las alteraciones en las moléculas de proteína que alguna vez fueron normales, pueden dividir la delicada arquitectura de las células cerebrales dejando placas y redes como desecho, sin que aún se sepa por qué ocurre esto.

Investigaciones recientes han encontrado que las placas neuríticas son estructuras esféricas de 50 a 150 micras de diámetro y que éstas son lesiones extracelulares formadas por la acumulación de la proteína beta-amiloide, que es producto del deterioro de una proteína larga conocida como proteína precursora beta-amiloide (APP). Como ya se mencionó, dicha proteína es fragmentada por una enzima que corta en un sitio específico a la proteína larga; las deposiciones de esta proteína desestabilizan el metabolismo neural e inducen a un proceso degenerativo (Colman, 1992). Actualmente se ha encontrado que un gen anormal (apolipoproteína- E2 o APO-E4) es el que codifica para la proteína B-amiloide.

Otra posible hipótesis para la formación de las placas que causan esta enfermedad, es una síntesis aberrante de la proteína B-amiloide en las terminales nerviosas. La acumulación de este amiloide tiene un efecto tóxico, llevando a la destrucción, a la muerte neuronal y a la formación de placas seniles (Schwartzied, 1990). Algunos estudios publicados en los últimos años, señalan que la alteración amiloide inicia en el núcleo amigdalino (núcleo medial), luego va al sistema límbico, hipocampo y posteriormente a la neocorteza en áreas de asociación. Aunque los depósitos de amiloide parecen ser necesarios para producir la EA, éstos no son suficientes para explicar su aparición, ya que se han encontrado también en cerebros de personas mayores aparentemente normales, aunque en menor proporción.

c) Formación de filamentos. Otra alteración que acompaña a la enfermedad son las redes o marañas neurofibrilares que están compuestas por un filamento helicoidal (enrollado en una doble hélice, para otros autores son hasta 8 filamentos). De acuerdo con un descubrimiento reciente del

Dr. Davies (comentado por Selkoe en 1992), estos filamentos contienen en su estructura a la proteína tau transformada o rota en cierta posición, la cual se conoce como proteína tau anormal o A68. A su vez Hof y cols. (1992), reportaron que el sitio donde se inicia la formación de redes neurofibrilares es en las áreas media e inferior del lóbulo temporal y se ha demostrado que la presencia de estas redes neurofibrilares tiene una alta correlación con el grado de demencia, más que la presencia de placas seniles.

Para garantizar el diagnóstico de EA se ha establecido un criterio mínimo del número de placas y redes que deben estar localizadas y distribuidas en áreas específicas cerebrales (Khachaturian, 1985). Con el paso de los años, el sistema límbico y las cortezas de asociación -que son vitales para la organización de los procesos mentales-, parecen quedar cada vez más aislados. Esta desconexión contribuye al desajuste de la memoria, el juicio y la capacidad de abstracción. Además de los cambios degenerativos neuronales que se presentan en la corteza, existe acumulación de lipofusina neuronal e hiperplasia astrocítica.

Se han descrito alteraciones metabólicas y/o bioquímicas en los pacientes que cursan con la enfermedad. Ya con anterioridad algunos estudios habían reportado hipótesis de alteración colinérgica con respecto a esta enfermedad, los cuales mostraron que la acetilcolina (ACh) está disminuida en los núcleos de Meynert, la corteza y el hipocampo de los pacientes. Gracias a estos estudios se sabe también que la ACh es el neurotransmisor involucrado en la consolidación de la memoria.

Se ha observado que las enfermedades degenerativas tienden a perturbar la conectividad cortico-cortical y cortico-límbica, y se ha propuesto que la acetil colintransferasa (CAT) y los receptores muscarínicos disminuyen gradualmente en el cerebro, particularmente en la región del hipocampo. Sin embargo, otras investigaciones han demostrado que el desorden neuroquímico no se limita al sistema acetilcolinérgico, sino que las proyecciones aferentes subcorticales que suplementan la noradrenalina cortical y la serotonina también están afectadas, encontrándose también una disminución de la somatostatina, (péptido neurotransmisor) en la corteza temporal (Schwartzied, 1990). Igualmente se ha sugerido que existe reducción de GABA y dopamina.

e) Intoxicación por acumulación cerebral de sales de aluminio. Al realizar estudios histopatológicos se han encontrado depósitos intercelulares de aluminio y silicatos en las neuronas que presentan alteraciones neurofibrilares. En un principio, estas altas concentraciones se adjudicaron al empleo regular de desodorantes antitranspirantes que contienen aluminio en su fórmula; a la inhalación prolongada de aluminio en trabajadores de refineries de este metal o a la ingestión de alimentos cocinados en utensilios fabricados con aluminio. Posteriormente, sin embargo, se determinó que estas asociaciones pueden ser secundarias, y que la causa principal radica en una mayor afinidad por el aluminio, en las neuronas dañadas de estos pacientes.

f) Otras causas. Dentro de las hipótesis formuladas para explicar las causas de esta enfermedad, se han mencionado también las de origen infeccioso, ya que en padecimientos como Creutzfeldt-Jakob y Kuru, se ha demostrado la presencia de placas amiloides en el SNC, muy similares a las encontradas en la EA. Si bien en esta última no se han observado procesos inflamatorios, existe la teoría de que la enfermedad obedece a la presencia de virus lentos.

Sin embargo, al tratar de reproducir estas condiciones en especies menores inyectando en sus

cerebros agentes tóxicos-virales, no se ha podido reproducir la enfermedad.

Otro descubrimiento reciente ha sido la correlación negativa que se ha encontrado entre fumar y padecer DTA.

1.4.1.3. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS.

Dentro de las técnicas diagnósticas utilizadas para detectar EA, el EEG ha resultado de gran utilidad ya que el ritmo alfa en estos pacientes es bajo y hay un aumento en la actividad de ondas lentas (Eisendorfer y Cohen, 1980). En los años 90s (Steriade y cols., 1990; Riekkinen y cols 1991) han atribuido, esta alteración en los ritmos theta y delta a desafrentación colinérgica (parcial) de la corteza cerebral; aunque otros autores señalan que solo cuando la enfermedad progresa se puede detectar actividad anormal, porque en fases iniciales es normal el registro. Erkinjuntti y cols., en 1988, reportan actividad anormal difusa en estos pacientes. Rice y cols., en 1990 observaron actividad lenta anormal especialmente en regiones temporales izquierdas. Por otro lado Terry y Katzman en 1983, encontraron correlación entre la cantidad de actividad lenta y la presencia y grado de deficiencia cognitiva.

Otra técnica neurofisiológica utilizada en el diagnóstico es la de potenciales relacionados a eventos (PRE), y específicamente con el paradigma de P300. El uso de esta técnica ha permitido descubrir un incremento anormal en la latencia del componente tardío P3, en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Pfeffeerbaum y cols., 1984).

Por medio de técnicas de imagenología cerebral como el TAC se puede detectar atrofia cerebral, ensanchamiento surcal que sugiere atrofia cerebral temporal y dilatación ventricular como se mencionó antes. Luxenberg y cols. (1987) encontraron que las medidas del ensanchamiento del 3er. ventrículo y el volumen total lateral del ventrículo derecho, correlacionaba con medidas neuropsicológicas de deterioro. La Resonancia Magnética muestra hiperintensidad del lóbulo temporal antes de que se produzcan los cambios atróficos.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET -siglas en inglés-), que es una técnica de imagen del metabolismo cerebral en vida del paciente que proporciona medidas metabólicas regionales de la glucosa cerebral tomada en secciones transversales, ha resultado de gran eficacia para el diagnóstico de la demencia de Alzheimer. Con el estudio del metabolismo de la glucosa se revelan distintos patrones de actividad cerebral en diferentes estados demenciales y aunque actualmente no está disponible en México, en otros países que la utilizan se ha confirmado la utilidad del PET en el diagnóstico de DTA, mediante la detección de hipometabolismo de la glucosa y del oxígeno cortical. Estos estudios sugieren que la magnitud de la reducción está relacionada con la severidad de la demencia.

La Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Simple (SPECT -siglas en inglés-) es un método de imagen cerebral funcional para medir la circulación y el metabolismo cerebral - perfusión cerebral-, que requiere de un apoyo técnico menos sofisticado que el PET. Esta técnica resulta útil en el diagnóstico de la EA ya que permite detectar la presencia de hipoperfusión bilateral del lóbulo parietal.

1.4.1.4. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS.

De las alteraciones neuropsicológicas encontradas en la EA, los únicos signos tempranos que pueden observarse en los sujetos que la padecen son la pérdida gradual y progresiva de la memoria visual y auditiva, con dificultad para aprender, recordar y decodificar información, mismas que interfieren hasta imposibilitar la vida diaria del paciente. La memoria reciente aparece visiblemente alterada, aunque la memoria procedural se encuentra relativamente conservada.

Los enfermos de Alzheimer tienen frecuentemente problemas para distinguir a los seres vivos y es común que hagan reconocimientos falsos. Generalmente las alteraciones de lenguaje se traducen en dificultades para encontrar palabras con las cuales nombran las cosas. En contraparte, la articulación y la comprensión del lenguaje están más intactas.

Es frecuente encontrar impedimentos en la habilidad visoespacial y problemas de orientación en tiempo y espacio. Esto se manifiesta mediante apraxias ideomotoras e ideacionales (dificultades para vestirse, y tendencia a utilizar la mano como instrumento al señalar como se realiza una acción), así como a través de impedimentos en la percepción visual, auditiva y olfativa que se acompañan en ocasiones de alucinaciones e ilusiones. Algunos invierten sus ritmos de sueño, y permanecen despiertos y agitados, deambulando en la noche (Síndrome del ocaso).

Tienen también dificultades para dibujar y para seguir una ruta, e impedimentos de cálculo, así como incapacidad para resolver problemas, con alteraciones de juicio y en el pensamiento abstracto, frecuentemente acompañadas de delirios.

Por lo general, al inicio del padecimiento, suele presentarse negación de la enfermedad, indiferencia y confabulaciones. En esta etapa los enfermos presentan frecuentemente depresiones y apatía, así como manifestaciones de una personalidad deshinibida e irritable. Se observan igualmente signos vegetativos de depresión como cambio de peso, alteraciones del apetito, del sueño y la conducta sexual (Friedland, 1993). En contraste, las habilidades motoras y sensoriales, así como algunas lingüísticas y sociales, se conservan hasta fases avanzadas de la enfermedad.

En las fases finales de la enfermedad, existe un franco deterioro intelectual. Hay ecolalia, palilalia y mutismo; marcada inquietud, con labilidad emocional y perseverancia. Se presentan igualmente alteraciones motoras, tanto piramidales como extrapiramidales y mioclonias, que dificultan el movimiento así como incontinencia sobre esfínteres vesicales y fecales. El deterioro progresivo ocasiona la pérdida de la propia identidad.

Sin embargo, dada la heterogeneidad conductual y cognoscitiva de la enfermedad, algunos pacientes tienen lenguaje conservado, acompañado con dificultades visoespaciales, mientras que otros muestran el patrón contrario con anomia (dificultades para nombrar) y buena discriminación visoespacial. También se observan manifestaciones conductuales variables dependiendo de cuando se inicie la enfermedad tales como depresión, alucinaciones y/o delirios que pueden estar presentes o ausentes (Friedland, 1988). En otros pacientes se presentan signos de disfunción extrapiramidal con bradiquinesia y rigidez en grado variable.

El síndrome de afasia-apraxia-agnosia que usualmente se consideraba como característico de la EA, puede relacionarse a la severidad de la demencia.

Reisberg (1986) ha mencionado que los estados funcionales degenerativos de la demencia de tipo Alzheimer, parecen como el opuesto en el orden temporal de adquisición de las mismas funciones en el desarrollo normal humano. El deterioro en la enfermedad sigue un patrón de evolución o una curva de desarrollo en secuencia invertida (en retroceso o desintegración), a la que sigue un niño durante su desarrollo.

Se conoce un subgrupo que cursa con DTA acompañada de Demencia Multifarcto a lo que se ha llamado demencia Mixta, actualmente se trata de definirla como DTA con Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), se le da descrito con inicio tardío, con episodios confusionales y curso fluctuante. En 1992, Barclay y Brady en estudios postmortem con TAC, reportan atrofia cerebelar en estos casos. De igual modo se ha mencionado la coaparición de EA y Enfermedad de Parkinson.

1.4.2. ENFERMEDAD DE PICK.

Esta enfermedad fue descrita en Praga, en 1892, por el Dr. Pick. Se trata de una demencia presenil que se presenta entre los 40 y 50 años. Se clasifica como un trastorno cortical raro, causado por degeneración neuronal, que lleva a una disfunción progresiva. Es poco frecuente su aparición, de 10 a 15 veces menos común que la DTA. Se presenta aproximadamente en el 1% de la población y su diagnóstico es difícil porque comparte muchas características con la DTA, su curso es parecido, por lo que en ocasiones son clínicamente indistinguibles. Sin embargo Méndez y cols., (1993) apuntan algunas características principales en la Enfermedad de Pick como inicio presenil, con cambios de personalidad, conducta de vagabundeo, desinhibición, hiperoralidad y cambios de lenguaje. Siendo necesarias 3 de estas alteraciones para apoyar el diagnóstico clínico de este cuadro demencial.

Presenta un deterioro cognoscitivo con menos fallas y con mayor alteración conductual. Muestran mayor susceptibilidad de padecerla los hombres que las mujeres y la muerte sobreviene 2 ó 7 años después de iniciada la enfermedad, su curva de evolución es más rápida que la DTA.

Hasta el momento se desconoce la etiología precisa de la enfermedad, aunque se ha reportado que su origen no es infeccioso ni vascular. Entre los factores que han sido señalados como causa de este padecimiento, se menciona la existencia de un componente hereditario autosómico recesivo. Hispatológicamente, se ha detectado la presencia de células infladas, llamadas células de Pick, con cuerpos de inclusión (inclusiones intranucleares argiolílicas), sin placas ni redes neurofibrilares. La atrofia cerebral está circunscrita a los lóbulos temporo-frontales, con pérdida neuronal, gliosis astrocítica y espongiosis.

En algunos pacientes se ha encontrado disfunción extrapiramidal ocasional (Friedland, 1993), lo que ha llevado a considerarla como un padecimiento de neuronas motoras debido a la afasia que presentan. Luque y Chan-Palay (1991), refieren alteración morfológica de las neuronas norepinefrinas del locus coeruleus, caracterizadas por soma pequeño y pérdida de dendritas y axones, los cuales aparecen menos ramificados y en menor cantidad que los existentes en sujetos normales.

Neuroquímicamente se han comprobado alteraciones en los niveles de dopamina, acetilcolina y GABA, mostrando una disminución de receptores muscarínicos para la acetilcolina. También se han reportado altos niveles de zinc en el hipocampo.

En sus fases iniciales, el diagnóstico de esta enfermedad mediante el EEG y la TAC muestran resultados normales. Pero a medida que la enfermedad progresa, se observa alentamiento fronto-temporal en el registro cerebral y atrofia en esta zona o en el área frontal o temporal, con la TAC y con la Resonancia Magnética, esta última muy sensible a este tipo de demencia.

Procedimientos como la PET pueden ser adecuados para establecer su diagnóstico. Con la SPECT se observa baja perfusión del lóbulo frontal y también son útiles las mediciones del flujo cerebral regional.

Dentro de las alteraciones reportadas por Gustafson (1992), Cummings (1992), Ostrosky-Solís (1993) y Méndez y cols. (1993) en las diversas fases de la Enfermedad de Pick se encuentran:

a) **Fase inicial:** los pacientes generalmente muestra cambios conductuales acompañados por desinhibición, cambios de humor e inquietud.

b) **Segunda fase:** el enfermo presenta trastornos cognoscitivos, tales como alteraciones de memoria y dificultad para pensar, con reportes de fácil fatiga. Se observan también trastornos de lenguaje con afasia dinámica, ecolalia, estereotipos, perseverancia verbal y habla reiterativa. La afasia es progresiva y se caracteriza por anomias; la apraxia construccional, en cambio, sólo se observa en fases avanzadas. Otros síntomas frecuentes son la impulsividad sexual y, en algunos casos se observa depresión severa.

c) **Fase final:** la comunicación se dificulta debido a la disminución progresiva de la expresión verbal que lleva al paciente al mutismo. En contraste con la disfunción temprana que presenta en su lenguaje expresivo -frecuentemente acompañada de ecolalias-, el lenguaje receptivo o comprensión auditiva, está relativamente conservado. Se observan cuadros psicóticos y, en algunos pacientes, rituales y pensamientos obsesivos-compulsivos, con reportes de hipocondrias bizarras, así como alteraciones en la alimentación e hiperoralidad (por ejemplo glotonería y fuman y beben en forma exagerada). Hay además conductas de vagabundeo y exploración que sugieren alteraciones en el lóbulo temporal.

1.4.3. DEGENERACIÓN DEL LÓBULO FRONTAL (DLF).

Es también una alteración degenerativa cortical, con predominancia fronto-temporal, que muestra características muy similares a la Enfermedad de Pick, aunque sin cuerpos de inclusión ni células de Pick. Los estudios patológicos de estos pacientes muestran una predominancia más frontal y menos severa que los afectados por enfermedad de Pick, con gliosis y espongiosis, principalmente en capas superficiales frontales.

Esta enfermedad tiene un inicio gradual en el periodo presenil y una duración de más de 20 años. Su diagnóstico puede establecerse con la ayuda de la SPECT.

1.4.4. ESCLEROSIS AMIOTRÓFICA LATERAL CON DEMENCIA (EAL).

Es una condición rara que se ha asociado con antecedentes de poliomiелitis. Sus características patológicas son muy parecidas a la anterior y generalmente, se asocia con otras demencias corticales fronto-temporales. En estudios histopatológicos de estos casos, se ha encontrado degeneración granulovacuolar.

Algunas de las alteraciones funcionales características de esta patología son: alteraciones motoras, cognitivas y del humor, con disfunción olfativa, euforia y baja capacidad de insight.

Hasta el momento no existe aún forma de tratarla.

1.4.5. ENFERMEDAD O COREA DE HUNTINGTON (EH).

Es una demencia subcortical que, como aquellas enfermedades que se asocian a padecimientos de esta naturaleza, afecta ganglios basales, tálamo, sustancia blanca y otras estructuras subcorticales. Fue descrita en 1852 por el estadounidense G. Huntington.

Se trata de un padecimiento crónico degenerativo y progresivo (demencia presenil). No es curable hasta ahora, y usualmente conduce a la muerte del paciente, tras 10 ó 20 años de haberse manifestado generalmente por problemas de neumonía, ya que se sugiere que existe depresión del sistema inmunológico, además de problemas del tono muscular en la caja torácica que le impiden al enfermo realizar movimientos para la respiración. Presenta una tríada característica que incluye corea, demencia y ocurrencia familiar temprana.

Los cambios patológicos se restringen al sistema nervioso, con pérdida de neuronas en el núcleo caudado, en el putamen y en las capas profundas de la corteza (particularmente de los lóbulos frontales). Recientemente se ha encontrado que la cabeza del caudado está muy afectada, observando que es la responsable de cambios cognoscitivos y que el putamen es el responsable de los movimientos coreícos.

Algunos autores relacionan alta incidencia de diabetes y disturbios del hígado asociados con corea, (Wells, 1977) lo que da pautas de probable compromiso psiconeuroinmunológico.

La corea de Huntington se presenta generalmente entre la 3a. y 5a. década de la vida, aunque se conocen casos aislados de corea juvenil en los que la enfermedad se manifiesta entre los 8 y 10 años de edad. Su frecuencia es de 1 en cada 100,000 personas, afectando a sujetos de casi todas las razas y de ambos sexos.

Su origen tiene un componente genético, ya que es producida por una alteración del brazo corto del cromosoma 4. Se trata de una enfermedad autosómica dominante de amplia penetración, que afecta al 50% de la descendencia del individuo que la padece. Sin embargo, esta afectación puede ser más o menos severa dependiendo del sexo y de la edad en la que ésta se presente, encontrándose generalmente que es más grave en el varón.

Su sintomatología es mayor cuando se hereda por línea paterna y en estos casos, el padecimiento se manifiesta antes de que el sujeto cumpla 20 años.

La EH se caracteriza por desórdenes del movimiento (presencia de movimientos involuntarios), deterioro cognoscitivo que lleva a una evolución demencial y alteraciones conductuales y psiquiátricas en las etapas tardías de la enfermedad.

El carácter brusco, irregular y espasmódico de los movimientos coreícos, afecta la expresión facial lo que provoca una -gesticulación grotesca-, así como los músculos del hombro, del tronco y/o las extremidades.

Al inicio de la enfermedad, el afectado puede incorporar los movimientos involuntarios hacia acciones propositivas, es decir, los movimientos coreicos ceden cuando el paciente realiza un movimiento voluntario; al ir empeorando, la persona poco a poco va perdiendo este control.

La EH cursa también con problemas de tono muscular que van de la hipertonia a la atonía, con una fase intermedia de hipotonía. Un signo neurológico de este padecimiento es la incapacidad del paciente para mantener la lengua fuera.

Las primeras manifestaciones en cuanto a cambios en la personalidad del paciente son estados de ansiedad, irritabilidad, impulsividad, depresión; la autoimagen y el arreglo disminuyen. Los cambios cognoscitivos consisten en deterioro de la capacidad intelectual, mostrando pérdida de la memoria con impedimento para el almacenamiento y evocación de la información; ésta última se beneficia proporcionándole claves. El enfermo de EH tiene asimismo alteraciones de la atención y en la concentración; impedimento para el razonamiento abstracto y dificultad para comprender conceptos simples; y problemas en su lenguaje que Pillon y cols. (1991) refieren como dificultades en la fluidez lexical. Algunos muestran un juicio defectuoso en asuntos de índole financiera y profesional o tienen rasgos paranoides o episodios con alucinaciones que sugieren una psicosis funcional en la fase terminal.

En ocasiones, los trastornos conductuales como ansiedad, inquietud e inestabilidad mental, anteceden a las alteraciones motoras; en otros casos ocurre lo contrario y hay otros más que presentan ambas alteraciones simultáneamente al inicio de la enfermedad. Se ha reportado que la curva de evolución del deterioro varía, por lo que es necesario realizar seguimientos a largo plazo de estos pacientes.

Existe un alto número de suicidios en familias diagnosticadas con Corea de Huntington. Se ha observado que las personas con alto riesgo de presentar la enfermedad, pasaron primero por una fase de negación, reportaron luego ideas suicidas al pensar en la fase final de la enfermedad y se tornaron aislados en su conducta social (Craufurd y cols., 1991; Tibben y cols., 1991; Alonso y cols., 1992).

En cuanto a las técnicas empleadas para su diagnóstico, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) muestra alargamiento de los ventrículos laterales con pérdida de la convexidad del núcleo caudado y del putamen y evidente atrofia cerebral; pero la severidad de esta atrofia no se relaciona con las manifestaciones clínicas (Coffman, 1986).

Actualmente se realizan estudios con Resonancia Magnética que tiene una alta resolución, detectándose atrofia en la cabeza del caudado. La Tomografía con Emisión de Positrones (PET) se utiliza para estudiar el metabolismo cerebral, ya que se sabe que la Corea de Huntington se acompaña de alteraciones del neurotransmisor GABA.

El tratamiento que se proporciona hoy en día para esta enfermedad es de carácter preventivo. Este se realiza a través de consejo genético para que los individuos que padecen esta enfermedad controlen su descendencia, así como mediante grupos de apoyo tratando de educar para el futuro con el tiempo a favor. En México, actualmente el grupo que preside el Dr. Madrazo está intentando tratamientos alternativos a través de trasplantes de células embrionarias a estos pacientes (Ostrosky, 1993).

1.4.6. ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM).

Esta enfermedad es conocida desde tiempos de Charcot en 1872. Consiste en un desorden inflamatorio ideopático de desmielinización, crónico, degenerativo progresivo e incapacitante, de afectación subcortical con gran compromiso motor, cuya etiología es indeterminada. Ciertos mecanismos inmunológicos parecen jugar un papel importante, pero probablemente secundario en la patogénesis de esta enfermedad. Otras hipótesis que se han formulado para explicar su origen son la involucración de toxinas ambientales, los agentes virales y las reacciones autoinmunes.

Su incidencia y prevalencia varía según la latitud geográfica, siendo de 2 a 6 veces más frecuente en los estados del norte de los Estados Unidos que en los del sur, con una prevalencia de 30 a 60 por 100,000 en las latitudes norte, comparada con 5 a 15 por 100,000 en las latitudes sur.

Aparentemente no existe un componente hereditario para desarrollar la enfermedad; sin embargo, 5 a 10% de los individuos que padecen EM tienen familiares afectados por la enfermedad.

La EM puede iniciarse a cualquier edad entre la niñez y la década de los 60s. Sin embargo, el 60 o 70% de los casos presentan sus primeros síntomas entre los 20 y los 40 años de edad, siendo más común en mujeres que en hombres, en una proporción de 1 : 4 : 1.

Aunque la enfermedad tiene una duración promedio de 22 años, se ha visto que el 50% de los afectados aún camina y trabaja después de 10 años de iniciado el padecimiento.

Los estudios neuropatológicos realizados a pacientes con EM han permitido detectar alteración de la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales, el tallo, los nervios ópticos, el cerebelo y la médula espinal. Se ha observado también que los pacientes que sufren de un impedimento físico más severo tienden a presentar disturbios intelectuales más pronunciados. Los hallazgos sugieren que el grado de atrofia cerebral e involucramiento periventricular es mayor en los enfermos con esclerosis múltiple que sufren de demencia, que en los no dementes. Por otra parte, la atrofia del cuerpo calloso se relaciona más específicamente con la demencia que con el impedimento físico (Huber y cols., 1987).

El perfil de deficiencia de la EM recuerda una demencia subcortical, con disminución en el procesamiento de la información, memoria impedida, y dilapidación general del proceso cognitivo (Rao, 1986).

Para Cummings y Benson (1992) la demencia que acompaña a algunos casos de EM se caracteriza por: perturbaciones de memoria; impedimentos en el pensamiento conceptual y errores de nombrado; alteraciones en la emisión y fluidez verbal con parafasias; al igual que por problemas articulatorios y anomias.

Las evaluaciones neuropsicológicas revelan que las deficiencias en el aprendizaje y en la evocación de información verbal y visual, son los principales signos tempranos de la EM. Lo mismo se ha encontrado en fases más avanzadas de la enfermedad, cuando los impedimentos físicos son leves.

El razonamiento abstracto y la memoria se encuentran afectados en la fase leve de la

enfermedad (Halligan y cols., 1988). En este período, los enfermos muestran bajo nivel de procesamiento de información e impedimentos para solucionar problemas; tienen deficiencias en la memoria anterógrada y dificultades para mantener la atención. Asimismo, puntúan alto en escalas de depresión como la de Beck (Beatty-William y cols., 1989).

Otros signos tempranos de la EM son además de las prominentes alteraciones motoras, las sensoriales; lo mismo que las anormalidades neurofálmicas tales como las deficiencias visuales y el nistagmus. Los disturbios motores se caracterizan por paraparesia espástica, crisis, ataxia cerebelar, alteraciones sensorias de extremidades inferiores, reflejos músculo extensores y respuesta plantar extensora exagerados. La incontinencia urinaria y la impotencia ocurren también tempranamente; estas alteraciones resultan principalmente de lesiones de desmielinización en la médula espinal, el nervio óptico y el tallo cerebral.

En fases intermedias, las dificultades de memoria son más evidentes. Los pacientes muestran deficiencias en el procesamiento de la información (como generar un listado de palabras); hacen sustitución de símbolos-dígitos en el WAIS y presentan dificultades en la resolución de problemas. Las alteraciones de la personalidad se presentan con episodios psicóticos y depresión.

La afectación el funcionamiento cognitivo varía considerablemente en los pacientes con EM. La mayor parte de ellos presentan un deterioro irregular, mientras que sólo un pequeño grupo muestra un deterioro global. Tomando como base esta variabilidad, existe el criterio de MacAlpine (1992) para clasificar la Esclerosis Múltiple en probable, posible y definitiva.

En cuanto a los procedimientos electrofisiológicos utilizados para su diagnóstico, los pacientes con EM muestran anormalidades difusas o localizadas en sus EEGs, pero éstas no son específicas. Los potenciales evocados visuales están retrasados debido a que las vías visuales tienen lesiones desmielinizantes. Los potenciales evocados visuales, auditivos del tallo y los somatosensoriales, son frecuentemente anormales en los enfermos de EM, aún cuando los síntomas no se hayan presentado.

Entre los estudios que pueden contribuir al diagnóstico de la EM, la Tomografía y la Resonancia Magnética han sido de gran utilidad. Esta última ha sido particularmente útil para establecer el diagnóstico de desórdenes desmielinizantes, por ser más sensible que la TAC. Los estudios del líquido cefaloraquídeo pueden ayudar al diagnóstico de la Esclerosis, ya que entre 60 y 80% de los casos analizados con esta técnica muestran alteraciones, con presencia de pleocitosis, contenido elevado de proteínas y gama globulina.

En ocasiones este padecimiento tiende a confundirse con otras enfermedades desmielinizantes. De ahí la importancia de conocer su curso, identificar eventos desencadenantes, historia familiar, etc.

Con respecto a la terapéutica, existe tratamiento farmacológico para aliviar la sintomatología secundaria de la Esclerosis Múltiple entre las que se cuentan: reacciones inflamatorias, dolor, espasticidad, fatiga, parálisis pseudobulbar. Existen también técnicas de rehabilitación que ayudan a maximizar el funcionamiento y a minimizar el impedimento.

1.4.7. PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP).

Es una demencia subcortical que se inicia alrededor de los 60 ó 70 años y progresa hasta la muerte en los 5 ó 10 años posteriores a su aparición. Es un padecimiento esporádico con una frecuencia de 1.4/100,000, que afecta más a los hombres que a las mujeres.

Esta parálisis fue descrita en 1964 por Steele, Richardson y Olszewski. Se le conoce como un síndrome extrapiramidal único, que tiene cuatro características clínicas principales que son: paresia supranuclear de la mirada, parálisis pseudobulbar, rigidez axial y demencia.

Dentro de las anormalidades neuro-oftálmicas que acompañan a la PSP, se encuentra la incapacidad que el paciente tiene para mirar voluntariamente hacia abajo, ya sea cuando camina o cuando come, desviándosele los ojos hacia arriba cuando la cabeza se inclina hacia adelante. Esto hace que la persona frecuentemente se caiga y se manche la ropa al comer. Conforme la enfermedad avanza, se incrementa progresivamente la incapacidad de mirar hacia arriba y, eventualmente, el paciente pierde la capacidad de mirar voluntariamente en forma horizontal. Al final, los reflejos oculomotores desaparecen junto con otros movimientos extraoculares; su seguimiento ocular es entonces sacádico (compuesto de series de movimientos en pasos pequeños) o por movimientos de rueda dentada.

La parálisis pseudobulbar se manifiesta por gesticulación facial; aumento de movimientos bruscos en mandíbula o cara; reflejos palatino y faríngeo exagerados; disfagia y babeo. La disartria es frecuentemente severa y progresa a completa anartria o mutismo en las fases tardías de la enfermedad.

La rigidez es más evidente en estructuras medias como el cuello y el tronco, que en los miembros; de ahí que se le nombre rigidez axial. Estos pacientes asumen una posición erecta o hipererecta con extensión del cuello.

Algunas de las alteraciones neuropsicológicas reportadas son: la conservación de un deterioro leve hasta las fases finales del padecimiento; la presencia de defectos de memoria (principalmente de consolidación), olvidos e incapacidad para utilizar los conocimientos aprendidos (con problemas de aprendizaje y de recobro de la información), así como lentificación general de los procesos de pensamiento y de atención. Pillon y cols. (1991), reportaron disfunción severa del lóbulo frontal en estos pacientes. La generación de lista de palabras que involucra tareas del sistema frontal, se encuentra comprometida. Algunos enfermos muestran dificultad para seleccionar palabras y alteraciones del habla con hipofonía, en ocasiones se comen sonidos al articular, disartria y, eventualmente, se observa mutismo. En cuanto a la motricidad, existe inestabilidad postural, con caídas frecuentes y anormalidades de la marcha y bradiquinesia. Sus alteraciones conductuales son apatía o depresión, inercia y a veces irritabilidad.

Las alteraciones neuropatológicas que se observan en estos pacientes son subcortico-frontales, con lesiones profundas en los núcleos subtalámico y rojo, al igual que en el pedúnculo pontino, en la sustancia nigra, en el colículo superior, en la sustancia gris periacueductal, en el globo pálido y en el núcleo dentado del cerebelo. Los núcleos de los nervios oculomotor, troclear y abductor se afectan en fases tardías.

Los hallazgos histológicos se caracterizan por: redes neurofibrilares, degeneración

granulovacuolar en algunas neuronas, pérdida neuronal y gliosis fibrilar.

Las alteraciones neuroquímicas incluyen: deficiencia de dopamina nigroestriatal y daño moderado del sistema colinérgico; aumento de GABA, ácido glutámico y taurina en estructuras subcorticales. Los factores de liberación de la corticotropina están disminuidos en su concentración cortical.

Estudios de laboratorio hechos en la sangre, el suero y el líquido cefalorraquídeo, se encuentran en límites normales.

En los estadios tempranos de este trastorno el EEG es normal, pero una serie de registros electroencefalográficos pueden revelar anormalidades que progresan conforme la enfermedad avanza, con exceso de ritmo theta distribuido difusamente o en zonas bitemporales. En la TAC puede ser evidente la disminución del tamaño del cerebro medio.

El diagnóstico de la PSP puede realizarse con la PET, ya que se observa una reducción marcada del metabolismo de los lóbulos frontales superiores (D'Antona y cols., 1985) y un decremento leve en el núcleo caudado, el putamen, el tálamo y el puente. Con la SPECT se muestra hipoperfusión bilateral del lóbulo frontal.

1.4.8. SÍNDROME DE HALLERVORDEN-SPATZ.

Fue reportado en 1922 por Hallervorden y Spatz. Es una demencia subcortical que presenta alteraciones extrapiramidales y es genéticamente adquirida por una condición autosómica recesiva.

Se han descrito diversos tipos de este síndrome: 1) infantil tardío, que inicia en el 2do. año de vida. 2) juvenil clásico, comienza entre los 7 y 9 años de edad y 3) una variante en la edad adulta, que se manifiesta en etapas intermedias y tardías de la vida. El segundo tipo, llega a confundirse con la Corea de Huntington (Cummings y Benson, 1992).

Dentro de las características principales de este trastorno se encuentran: demencia, disartria y una variedad de signos piramidales y extrapiramidales.

El deterioro intelectual sigue a los trastornos motores, que se acompañan en ocasiones de perturbaciones conductuales como depresión y cambios de la personalidad. Las alteraciones cognoscitivas son: retardo psicomotor, disturbios graduales en la memoria, la atención, la concentración y la abstracción, con dificultad para el cálculo, y en habilidades espaciales. En fases intermedias se presentan problemas para nombrar y hay mutismo en fases finales.

Existe heterogeneidad en las alteraciones motoras reportadas. Los problemas en la postura y el movimiento frecuentemente interfieren con la marcha. Como características de este padecimiento existen también deformidad en pie (equinovaro) y rigidez asimétrica, que produce expresión facial fija; estos signos se observan tempranamente. Algunos movimientos coreoatetósicos, disartria y mioclonias están frecuentemente presentes en estos pacientes. En algunos de ellos se han reportado además atrofas ópticas.

Las alteraciones patológicas encontradas son: despigmentación del globo pálido y la sustancia nigra, con cambios axonales y pigmentación en ciertas áreas con acumulación de hierro.

Existen asimismo evidentes alteraciones en zonas frontales y temporales.

Bioquímicamente se ha demostrado la presencia de altas concentraciones de hierro en las áreas afectadas como se mencionó. Esto en adición a cistina elevada y reducción de la cisteína dioxigenasa y ácido gama-aminobutírico en el globo pálido y la sustancia nigra.

Entre las técnicas de diagnóstico utilizadas, el EEG muestra alentamiento progresivo en etapas avanzadas. La TAC, muestra pérdida en el volumen de los ganglios basales y mineralización con atrofia del tallo y el cerebelo. La Resonancia Magnética enfatiza hipodensidad del globo pálido y, en algunos casos, del putamen y de la sustancia nigra.

1.4.9. ENFERMEDAD DE PARKINSON (PARKINSONISMO, EP).

Conocida también como parálisis agitante, este padecimiento se ubica dentro del grupo de enfermedades crónico neurodegenerativas progresivas. Se caracteriza por alteraciones motoras y cognitivas, de evolución lenta, que inicia en forma tardía ya que se presenta entre los 50 y los 65 años de edad.

Se le ha clasificado en un grupo aparte por mostrar tanto compromiso cortical como subcortical. La EP fue descrita en 1817 por J. Parkinson como una enfermedad con temblor en reposo, rigidez, con pérdida gradual de la función motora, con lentitud de movimientos (bradiquinesia), inestabilidad postural (pérdida de reflejos posturales) y trastornos en la marcha que conducen progresivamente a la invalidez del paciente. Para establecer su diagnóstico al menos dos de estos signos deben estar presentes. Posteriormente, Charcot y otros reportaron alteraciones cognitivas que forman parte de las características clínicas de los cuadros demenciales.

Esta enfermedad tiende a afectar más a los hombres que a las mujeres y su duración promedio es de 8 años después de iniciado el padecimiento, con un rango que va de 1 a 30 años.

Se sabe que entre 30 y 40% de los parkinsonianos sufren demencia y existe alta concurrencia con Enfermedad de Alzheimer (15 al 30% de los casos).

Aproximadamente, 4 a 6% de los afectados aparecen asociados con enfermedad cerebrovascular (Jellinger y Riederer, 1984). De igual modo se ha encontrado frecuentemente la presencia de depresión en enfermos que cursan con EP (20 a 60% de los casos).

Actualmente se define a la EP como un síndrome neurológico degenerativo de causa desconocida, que afecta principalmente los núcleos pigmentados del tallo. Otras estructuras afectadas en enfermos con EP son: la región frontal, con ensanchamiento de surcos; el área tegmental ventral; el locus coeruleus; la sustancia nigra que se degenera y el sistema dopaminérgico que se encuentra principalmente disminuido, existiendo una pérdida neuronal con despigmentación y gliosis y presencia de cuerpos de Lewy en el lóbulo frontal. Se ha mencionado también que los núcleos basales de Meynert se encuentran igualmente involucrados. Algunos autores han reportado deficiencias colinérgicas y alteración de otros neurotransmisores, como disminución de serotonina. Aunque aún no se conoce la etiología de la enfermedad, se han establecido hipótesis en cuanto a que ésta puede ser causada por intoxicación de manganeso y por acumulación de CO₂, o bien por causas heredo-familiares, debido a traumatismo cerebral o por el uso de insecticidas.

Jellinger y col. (1984), han reportado subgrupos en la Enfermedad de Parkinson, que pueden traslaparse:

- 1) un grupo de **Enfermedad de Parkinson típico sin demencia**, con alteraciones morfológicas limitadas al tallo y con pequeñas o ninguna alteración extranigral o lesiones Alzheimerizadas.
- 2) un pequeño grupo de **Enfermedad de Parkinson atípico**:
 - a) los asociados con lesiones subcorticales de la EP y con cambios corticales de demencia de Alzheimer
 - b) los que presentan cambios severos de tipo Alzheimer, con pequeño daño en la sustancia nigra
 - c) los caracterizados por cambios severos de tipo Alzheimer, asociados con cuerpos de Lewy corticales y
 - d) aquellos que presentan otros desórdenes degenerativos asociados a la edad y acompañados de daño a la sustancia nigra.

Algunas de las alteraciones motoras encontradas en los pacientes con EP son: lentificación psicomotriz (bradiquinesia o hipoquinesia con dificultad para iniciar los movimientos) como signo temprano; alteraciones en la coordinación motora, mostrando signos focales de la región específica dañada; muecas faciales; dificultad para parpadear y anomalías motoras extraoculares; pérdida de movimientos asociados; dificultad para el tragar espontáneo, con acumulación de saliva y babeo; alteraciones de la escritura con micrografía (tamaño reducido de la letra); rigidez del tronco y miembros; disturbios de la marcha, como rueda dentada, al asociarse el temblor y la rigidez. La postura de los parkinsonianos es simiana encorvada, con poca flexión de tobillos, rodillas, caderas, codos, espalda y cuello, así como con problemas de equilibrio. El temblor que se inicia en una extremidad superior, se disemina posteriormente a los 4 miembros, la cara y la lengua.

Los trastornos cognoscitivos son variables. Neuropsicológicamente, se han reportado déficits en memoria, con olvidos e impedimentos en la orientación espacial y para la construcción; dificultades de la percepción e integración espacial, con problemas visoespaciales. El deterioro cognoscitivo es leve o moderado y se manifiesta con dificultad para tomar iniciativa, retardo psicomotor, deterioro en la formación de conceptos abstractos e inhabilidad para desarrollar aproximaciones exitosas en la solución de problemas, con alteraciones de cálculo y depresión.

Se han observado alteraciones del habla consistentes en reducción del volumen; cambios en la voz; pérdida de la inflección que lleva a adquirir una tonalidad monótona, disminución del rango del habla, decremento del largo de las frases (reducida fluidez verbal). El nombrar y la comprensión lingüística permanecen intactas hasta el final de la enfermedad, aún cuando la demencia sea severa.

Algunos especialistas han sugerido que las dificultades para cambiar de actividad mental, las respuestas demoradas y la reducida fluidez verbal reflejan falta de conexiones a la corteza frontal.

En fases finales de esta enfermedad, la comunicación con el paciente y su evaluación pueden ser sumamente difíciles, debido principalmente a la afasia, agnosia y amnesia severas que éste presenta. Esto se traduce en un habla inteligible; en micrografía progresiva que obstaculiza la lectura de lo que escribe, en problemas motores que dificultan su ejecución derivados de su incapacidad crónica, de la lentitud propia de su edad avanzada y de su estado depresivo.

Gibb (1990), ha reportado que la EP con alteración de placas y redes corticales de tipo Alzheimer, asociados con cuerpos de Lewy corticales, presenta como características clínicas afasia, apraxia, agnosia, delirios paranoides y alucinaciones visuales.

El EEG no es específico para establecer su diagnóstico, aunque en el 40% de los afectados se encuentran anomalías con ritmo disminuido. Los potenciales evocados visuales y auditivos muestran larga latencia y amplitud reducida.

La Tomografía Computacional puede no ser específica en algunos casos y mostrar elongamiento de los surcos, mientras que en otros casos se observa dilatamiento de los ventrículos. Los estudios de rutina de laboratorio son normales, y también se han encontrado disminuidos los metabolitos de la dopamina (ácido homovainílico) y la serotonina (5-hidroxi-indolacético) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Al diagnóstico de la EP pueden ayudar estudios de Resonancia Magnética que muestran la reducción en la sustancia nigra. La PET, por su parte permite observar reducción difusa del metabolismo de la glucosa cerebral.

En cuanto a su terapéutica, existe tratamiento farmacológico con Levodopa para las alteraciones motoras y con antidepresivos tricíclicos para la depresión. En la búsqueda de nuevos tratamientos, se comienza a utilizar una técnica desarrollada en México por el Dr. Madrazo y su equipo, que consiste en el trasplante intraventricular de tejido autólogo de médula suprarrenal o de tejido mesencefálico fetal, logrando mejorar gran parte de las alteraciones bioquímicas, anatómicas y conductuales inducidas por lesiones que denervan vías dopaminérgicas (Ostrosky, 1993).

Asimismo, es importante conocer qué medicamentos se le administran al paciente que se supone cursa con esta enfermedad, ya que sustancias como el MPTP pueden provocar Parkinson.

1.4.10. ENFERMEDAD DIFUSA CON CUERPOS DE LEWY (EDCL).

Esta enfermedad es característica de la edad avanzada, presenta una forma leve o moderada de demencia que se asocia con la formación de cuerpos de Lewy en el tallo cerebral, núcleos subcorticales, corteza límbica y neocorteza. Usualmente se le incluía dentro del grupo de las demencias subcorticales o con involucración subcortical-frontal. Sin embargo, se ha reportado la presencia de síntomas y degeneraciones tanto corticales como subcorticales, por lo que se le ha clasificado en un grupo aparte.

Se le considera como una demencia degenerativa progresiva rápida, cuya duración alcanza en algunos casos 3 meses.

Neuropatológicamente se han hallado placas neuríticas y neurofibrilares; cuerpos de Lewy en neocorteza, tallo y núcleos subcorticales, con vacuolizaciones espongiiformes en el lóbulo temporal.

En pacientes que muestran alucinaciones visuales se ha encontrado significativamente disminuida la acetil colintransferasa (CAT) en la corteza parietal y temporal por lo que Perry y colaboradores en 1990, concluyen que mecanismos colinérgicos están involucrados en las experiencias alucinatorias.

Al inicio del padecimiento, el paciente muestra un estado confusional, acompañado generalmente con alucinaciones visuales y características extrapiramidales moderadas, como

temblor en reposo tipo Parkinson y anomalías del tono. Existen asimismo problemas de memoria, desorientación espacial y baja iniciativa, y se observa además apatía severa.

1.5. ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES (EVC) O DEMENCIAS VASCULARES (DV).

Este rubro cubre todos los síndromes demenciales de origen vascular. Conforman un grupo heterogéneo cuya etiología es multifactorial, presentando macro o microinfartos en áreas corticales y subcorticales.

Comúnmente el término de Demencia Multifarcto (DMI) ha sido utilizado para englobar a todas las enfermedades o demencias cerebro vasculares; sin embargo la DMI es sólo un subgrupo dentro este tipo de demencias.

En el año de 1993, Román y cols. difundieron los criterios del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas (Neuroepidemiology Branch of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke) (NINDS) y de la Asociación Internacional para la Investigación y la Enseñanza en Neurociencias (Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) que son los grupos de investigación americano y europeo que clasificaron las Demencias Vasculares. Con base en esta clasificación, dichos grupos estratificaron los criterios de: Probable, Posible y Definitiva.

A) Probable- el criterio de diagnóstico clínico para la demencia vascular incluye lo siguiente:

a) demencia con deterioro cognitivo que se caracteriza por pérdida de memoria (no tan severa como en la DTA) y deficiencias en por lo menos 2 de las siguientes áreas; orientación, atención, lenguaje y habilidades verbales, habilidades visoespaciales, cálculo, funciones manuales, control motor, praxias, abstracción y juicio, que interfieren con las actividades de la vida diaria. Todo ello documentado por valoraciones neuropsicológicas y examen clínico.

b) enfermedad cerebrovascular con presencia de lesiones vasculares cerebrales observadas con imágenes cerebrales por tomografía o resonancia; presenta síntomas y signos neurológicos focales como hemiparesia, debilidad facial, signo de Babinski, deficiencias sensoriales, hemianopsia y disartria, congruente con el infarto. El inicio de la demencia y de la enfermedad cerebrovascular deben estar relacionadas, con una asociación temporal entre ellas de 3 meses siguientes al impacto. De igual manera deben tener un deterioro fluctuante y un inicio abrupto o repentino, después de un infarto o compromiso cerebral (enfermedad cerebrovascular).

Las características clínicas de las demencias vasculares son presencia temprana de alteraciones de la marcha, caídas frecuentes, incontinencia urinaria, parálisis pseudobulbar y cambios de humor y de personalidad como depresión, apatía, abulia, y/o incontinencia emocional, así como otras deficiencias subcorticales como retardo psicomotor.

B) Posible- diagnóstico clínico de demencia que incluye la presencia de signos neurológicos focales, sin estudios de imagen cerebral y sin relación temporal entre el infarto y la aparición de la demencia, cuyo inicio y curso es variable.

C) Definitiva- contar con un criterio clínico de probable demencia vascular, con evidencia histopatológica de enfermedad cerebrovascular, obtenida por biopsia o autopsia, con ausencia de

redes neurofibrilares y placas neuríticas.

Algunos de los factores que predisponen la aparición de demencias vasculares son: la edad avanzada; ser de sexo masculino; la hipertensión arterial; la enfermedad cardiovascular isquémica; la fibrilación auricular o los infartos cerebrales múltiples de etiología vascular, debidos a cambios ateromatosos en las arterias cerebrales -muy frecuentes en personas mayores de 65 años-, así como lesiones cerebrales hemorrágicas. Otras causas de su aparición son las vasculopatías diabéticas, que vuelven a las arterias poco permeables e inflexibles y las lesiones hipóxicas-isquémicas cerebrales.

Para que una Enfermedad Cerebral Vascular (ECV) produzca demencia o impedimento cognitivo que varíe en sus manifestaciones, se requiere de la presencia de un cierto número de lesiones. Esto dependerá también del volumen o extensión infartada y de la localización de la lesión, así como de la edad en la que se produzca. Sin embargo, el término de demencia vascular ha sido criticado, prefiriéndose utilizar el término de Impedimento Cognitivo Vascular (ICV) (Hachinski, 1993).

Existe heterogeneidad en los síndromes demenciales de causa vascular. Se ha demostrado alteración cortical y subcortical, teniendo variabilidad clínica en su curso, algunas pueden ser parcialmente tratables con medicamentos que mejoren el flujo sanguíneo; con medicamentos para el control de la presión arterial; con abstención de tabaquismo, etc.

En octubre de 1993, Loeb criticó lo restringido del período de 3 meses establecido entre la asociación de enfermedad vascular con la aparición de deterioro intelectual; por su parte, en la misma publicación, Román aceptaba considerar una temporalidad de entre 6 meses y un año para establecer el diagnóstico de probable alteración vascular.

1.5.1. DEMENCIA MULTINFARTO O MULTINFÁRTICA (DMI).

La DMI es la segunda causa más común de demencia en los países occidentales, englobando entre el 10 y el 20 ó 25% de los pacientes con demencia. Sin embargo en Japón, Suecia, China y en la ex- Unión Soviética, la demencia multinfarto es la causa más frecuente de demencia.

Este padecimiento afecta más a hombres que a mujeres. El riesgo para presentar DMI aumenta a partir de los 50 años, teniendo una incidencia en esta población de 2.5 a 5%, misma que se eleva hasta el 10% si se incluyen formas leves y moderadas, e incrementándose al 20% después de los 80 años. La supervivencia de estos pacientes demenciados se reduce a la mitad en comparación a otros trastornos demenciales; por lo general la muerte se produce en los 4 ó 5 años posteriores al inicio de la enfermedad. Sin embargo las causas de las DMI pueden ser prevenidas.

En la tercera edición revisada del Manual de Diagnóstico y Estadística de los Desórdenes Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM- III-R) se define a la DMI como un síndrome de impedimento intelectual adquirido, que cursa con un deterioro fluctuante y con deficiencias mentales variables.

Esta condición se caracteriza por múltiples y amplios infartos, de naturaleza superficial o profunda, que involucran la oclusión de vasos grandes en áreas corticales y subcorticales a su vez. La mayor parte de los casos de DMI, se asocian con una historia de hipertensión y una calificación de 7 o más en la Escala de Isquemia de Hachinski. Esta Escala fue publicada en 1975 y es útil para

establecer el diagnóstico diferencial entre la demencia multinfarto y las demencias degenerativas primarias.

Las características clínicas de la DMI incluyen: inicio súbito, que hace que el paciente recuerde su aparición en un momento preciso de su vida; una historia de accidentes cerebrovasculares; un deterioro escalonado; una evolución fluctuante con signos y síntomas focales (sensoriales, pseudobulbares y piramidales), con mareos, dolores de cabeza e hipertensión.

En México, según registros del IMSS, la "enfermedad silenciosa" hipertensiva arterial ocupa el tercer lugar dentro de las diez primeras causas de morbilidad en el país; si bien esta entidad clínica no siempre provoca la muerte del paciente, sí en cambio deja secuelas que repercuten en su desempeño laboral, familiar y social. Y aunque este padecimiento está fuertemente asociado con la DMI, no existe una estadística de la incidencia de la DMI entre la población nacional.

La DMI ha sido considerada como una demencia tratable, ya que el curso de la enfermedad puede retardarse o bien pueden prevenirse nuevos episodios isquémicos, identificando y controlando factores de riesgo como la hipertensión, la diabetes, la obesidad y la hiperlipidemia; eliminando el tabaquismo del paciente y proporcionando un tratamiento con aspirinas y con otros medicamentos vasodilatadores.

El uso del EEG para el diagnóstico de esta entidad, muestra paroxismo irritativos y lentos, así como anomalías focales (Erkinjuntti y cols., 1988). La TAC permite observar alteraciones visibles, sobre todo en etapas tardías de la enfermedad, que constan de extensos infartos múltiples y encefalopatía subcortical (Coffman, 1986). La Resonancia Magnética puede también ser un procedimiento de elección para confirmar su diagnóstico, dada su sensibilidad para detectar isquemia y lesiones por desmielinización del cerebro. Estudios de la circulación sanguínea cerebral regional (rCBF), muestran que el consumo del oxígeno cerebral se halla disminuido.

Neuropsicológicamente, los pacientes con DMI muestran un deterioro escalonado, con alteraciones cognoscitivas que varían de un día a otro y con una evolución fluctuante e irregular, en las que se observan ligeras mejorías entre un infarto y otro. Es evidente la confusión nocturna; la personalidad permanece relativamente intacta y es frecuente encontrar depresión que cede con tratamiento farmacológico. Se ha encontrado igualmente que las personas que cursan con este padecimiento muestran un decremento en la escala verbal del WAIS, así como marcados impedimentos de memoria, alteración motora con lentitud y problemas de coordinación, mientras que las funciones de evocación están menos afectadas.

La DTA, la DMI y la EP son enfermedades características de edades avanzadas. Es por lo tanto factible encontrar que 2 ó 3 de ellas coexistan o aparezcan simultáneamente, con lo que sus síntomas cognoscitivos se suman.

1.5.2. DEMENCIA DE BINSWANGER (ENCEFALOPATÍA ARTEREO ESCLERÓTICA SUBCORTICAL).

Descrita en 1894 por Binswanger, en Alemania, esta demencia pertenece al grupo de enfermedades demenciales vasculares. Se caracteriza por la aparición de pequeños infartos incompletos en la sustancia blanca, acompañados de desmielinización masiva secundaria de las fibras cortico-subcorticales en los hemisferios cerebrales. Esta enfermedad combina también alteración

amiloide, principalmente en zonas frontales y aumento de ventrículos, y gliosis astrocítica. Afecta generalmente a adultos y es común que quienes la padecen presenten también problemas de hipertensión arterial, así como de enfermedades vasculares sistémicas. Otro de sus rasgos distintivos es su lento progreso hacia la demencia.

Las características encontradas son parecidas a las reportadas en las demencias subcorticales, que incluyen dificultad motora y síntomas extrapiramidales -rigidez y aquinesia- y pseudobulbares (disturbios en la marcha y parálisis pseudobulbar), así como signos de afectación frontal. Algunos enfermos presentan además características conductuales tales como disartria y disfagia, olvidos frecuentes, lentitud motriz y de pensamiento, apatía y depresión. Se ha mencionado que el deterioro del lenguaje es un signo temprano de este trastorno y que la falta de comprensión lingüística, puede ser un marcador de esta patología subcortical (Kertesz y cols., 1990).

Para su diagnóstico, la TAC y la Resonancia Magnética resultan de gran utilidad, siendo más específica la segunda ya que permite detectar puntos blancos que sugieren sufrimiento de la circulación cerebral, isquemia e hiperintensidad periventricular (Kertesz y cols., 1990). El diagnóstico oportuno de esta encefalopatía es útil para proporcionar un tratamiento adecuado que detenga su evolución.

1.5.3. DEMENCIA O ESTADO LACUNAR.

El Estado Lacunar es producto de una enfermedad cerebrovascular, ya que también es ocasionado por pequeños infartos cerebrales, de 2 a 15 mm de diámetro, cuyo daño involucra áreas subcorticales del diencefalo y el tálamo.

Los pacientes que presentan este cuadro, tienen trastornos de memoria, lentificación de los procesos cognitivos y disminución de la capacidad de abstracción. Muestran clínicamente un estado pseudobulbar, acompañado por labilidad emocional, apatía, falta de motivación, perseveración, lentitud psicomotora y mutismo aquinético. Estos enfermos no presentan cambios de personalidad y conservan intacta su capacidad de introspección.

1.5.4. DEMENCIA ARTERIOESCLEROTICA (ANGIOPATÍA HIPERTENSIVA).

Es el endurecimiento de las arterias que produce disminución de la circulación cerebral, causando muerte neuronal, atrofia cortico-subcortical y, eventualmente, demencia. Aparece en etapas avanzadas de la vida y se le clasifica entre las demencias vasculares de origen cortical y subcortical.

1.6. OTRAS DEMENCIAS SECUNDARIAS.

1.6.1. HIDROCEFALIA.

Es una causa poco común de demencia y puede ser tratable. Se le define como un aumento en el tamaño de los ventrículos cerebrales, que ocasiona una alteración u obstrucción de la dinámica del fluido cerebral. La hidrocefalia puede ser **primaria u obstructiva**, como es el caso de la hidrocefalia normotensa o comunicante, que es aquella demencia subcortical que se caracteriza por dilatación ventricular que es producida por la obstrucción en la absorción de los espacios subaracnoideos. En ésta, la presión intracraneal permanece normal.

Existen también algunos grupos de hidrocefalias secundarias. La hidrocefalia no comunicante, es una patología secundaria a la estenosis del acueducto; en ella, la presión intraventricular aumenta. Otros tipos de hidrocefalias secundarias o no obstructivas son las que se presentan en enfermedades degenerativas (por ejemplo en la Enfermedad de Alzheimer) en donde la dilatación ventricular es producto de la pérdida de tejido y no incluye cambios en la dinámica con la que fluye el líquido cefaloraquídeo. Friedland (1993), menciona que la hidrocefalia puede ser una condición que se desarrolla espontáneamente o una complicación posterior de un sangrado o infección intracraniana; asimismo señala que puede deberse a un trauma o a la ruptura de un aneurisma.

Las hidrocefalias obstructivas que producen demencia, tienen una tríada de alteraciones característica que aparecen tempranamente y que ayudan a su diagnóstico diferencial; estas son: alteraciones de la marcha, incontinencia esfinteriana y deterioro mental. El primer síntoma es la presencia de una marcha alterada con trastornos posturales de naturaleza atáxica, apráxica o espástica. El paciente camina a pasos cortos y parece como pegado al piso; además, presenta espasticidad en las piernas y pérdida de equilibrio. La instalación de esta patología es gradual, reportándose dolor de cabeza. Las alteraciones neuropsicológicas descritas en estos pacientes son: apatía; problemas para mantener la atención; deterioro de memoria; y alteraciones en el juicio y en la capacidad de abstracción.

Los signos clínicos son resultado de la expansión de los cuernos anteriores de los ventrículos laterales, que producen el estiramiento de las fibras motoras de las piernas y del sistema autónomo del vértex frontal, haciendo que pierdan funcionalidad y que se produzca la espasticidad de las piernas, la pérdida del equilibrio y la incontinencia.

La hidrocefalia puede ser diagnosticada por una evaluación radiológica, o por medio de Resonancia Magnética en donde se observa una abombamiento del cuerpo caloso y de los ventrículos que forman el piso. La Tomografía también puede ayudar a detectarla, así como la medición de la dinámica y de la presión del líquido cefaloraquídeo. Algunos neurofisiólogos reportan que los EEG presentan actividad lenta y aguda en zonas parieto-occipitales.

La demencia producida por hidrocefalia es una alteración potencialmente tratable con técnicas neuroquirúrgicas (catéter frontal, colocando una válvula). Esto permite ayudar a mejorar la alteración motora. Se ha mencionado que los pacientes con alteraciones posturales importantes, pero con pocas alteraciones cognoscitivas, son los mejores candidatos para este tipo de cirugía. Se sabe también que su diagnóstico temprano puede revertir la alteración cognitiva.

1.6.2. DESÓRDENES METABÓLICOS Y SISTÉMICOS.

Los trastornos endocrinos pueden conducir a cuadros demenciales si no son diagnosticados y tratados tempranamente. Ejemplo de ello son, entre otros, el hipotiroidismo, el hipoparatiroidismo, la hiperplasia adrenal y el hipoadrenalismo o Enfermedad de Adison. Asimismo, las anomalías electrolíticas, la anoxia por falla cardíaca o pulmonar, los padecimientos renales crónicos y la encefalopatía hepática crónica, pueden también causar demencias de este orden (Cumings y Benson, 1992). Lo mismo sucede con el Lupus Heritematoso. Teniendo algunos de ellos componente heredo-familiar.

Generalmente, antes de que se presente el deterioro cognitivo, estas enfermedades muestran

una sintomatología clínica específica, así como cansancio y cambios emocionales tales como irritabilidad, ansiedad, agitación y depresión, lo que ayuda a que puedan ser diagnosticados oportunamente. Las alteraciones cognoscitivas que se presentan posteriormente incluyen: lentificación en los procesos mentales, trastornos de memoria, dificultad para pensar en forma abstracta e ideas paranoides.

En este tipo de pacientes, la historia heredo-familiar es importante, así como también los estudios de laboratorio; como química sanguínea, las pruebas de funcionamiento endocrino y hormonal (ejem: de la tiroides, del hígado, etc.) y los exámenes de orina. Todos ellos permiten determinar la etiología del padecimiento y tratar la enfermedad primaria antes de que el cuadro de deterioro sea franco y se reduzcan las posibilidades de revertir los cambios intelectuales operados. El EEG muestra alteración difusa con ondas lentas u ondas trifásicas relacionadas con el efecto tóxico.

1.6.3. DESÓRDENES NUTRICIONALES.

La falta de vitamina B12 y de ácido fólico o niacina generan también alteraciones demenciales que se caracterizan por confusión, desorientación, trastornos de memoria, apatía e irritabilidad. Debido a estas características, tales desórdenes pueden ser confundidos con la Enfermedad de Alzheimer. Pero a diferencia de ésta, su diagnóstico puede establecerse con ayuda de estudios de laboratorio; el EEG en pacientes que los padecen, muestra actividad difusa de ondas lentas. Pudiendo ser reversible si se diagnostica y trata tempranamente.

1.6.4. INTOXICACIONES.

Existen diversas sustancias que pueden alterar el funcionamiento del SNC como son la acumulación de sales y metales pesados (del tipo del manganeso y otros), el uso de drogas psicotrópicas (como agentes neurolépticos, antidepresivos, litio, tranquilizantes menores) y narcóticos (como el MPTP = 1-metil-4-fenil-1,2,3,6,-tetra-hidropiridina). Esto aún cuando se consuman en dosis convencionales. También pueden ser provocadas por la inhalación de productos como solventes, por la ingestión de alcohol o por la acción de agentes ambientales. Las alteraciones demenciales que todos ellos producen pueden, ser reversibles en algunos casos.

La demencia de Korsakoff es un claro ejemplo de este grupo de demencias. Esta es generada por abuso de alcohol en forma crónica, ocasionando en el sujeto enfermo alucinaciones visuales tipo zoopsias, irritabilidad y deterioro mental.

Entre los desórdenes tóxicos que causan demencia y que son de difícil diagnóstico, se encuentra la toxicidad subaguda o crónica por monóxido de carbón, la cual se caracteriza por dolores de cabeza y mareos intermitentes (Friedland, 1993).

Por ello, realizar una historia clínica completa, es un instrumento de gran utilidad para investigar la historia personal del paciente: sus adicciones, sus pasatiempos y ocupaciones, mismos que son de importancia en este rubro, ya que pueden sugerir la exposición a ciertos tóxicos responsables de su padecimiento. Ayudan también a su diagnóstico estudios de laboratorio, que permiten medir niveles del tóxico en sangre y orina. El EEG de personas intoxicadas por metales pesados, muestra ondas trifásicas y de forma menos paroxismal que las ondas observadas en la enfermedad de Creutzfeldt- Jakob.

1.6.5. ENFERMEDAD DE WILSON.

Considerada dentro del grupo de las demencias subcorticales, la enfermedad de Wilson fue descrita en 1912. Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, provocada por una mutación genética en el cromosoma 13 (Frydman y cols., 1985). Produce una degeneración hepatolenticular, que consiste en un defecto primario que impide al hígado la excreción de cobre, por lo que éste tiende a acumularse y a afectar al propio hígado, al Sistema Nervioso Central -principalmente al putamen y al globo pálido- y a otros tejidos. Como resultado de las altas concentraciones de cobre, esta enfermedad se caracteriza por el anillo de Kayser-Fleischer que se observa en los ojos del paciente, debido a pigmentación corneal. La enfermedad de Wilson generalmente aparece en la 2da. o 3a. década de la vida (Cartwright, 1978) y se acompaña de alteraciones neurológicas, conductuales y cognoscitivas.

Histopatológicamente se observan áreas irregulares de atrofia, gliosis y desmielinización esparcidas en la subcorteza y en el tallo.

Se le ha considerado como un síndrome extrapiramidal y los signos neurológicos que generalmente se reportan son temblor, rigidez, distonía, movimientos coreicos o atáxicos, disartria y disfagia. Sin embargo, se han descrito grupos de pacientes con esta enfermedad que no presentan deficiencia neurológica; otros pacientes presentan sólo disartria y algunos muestran alteraciones neurológicas moderadas que no interfiere con la marcha o con las actividades de la vida diaria. Se ha registrado un agrupamiento de pacientes que exhiben trastornos neurológicos severos (Selwa y cols., 1993).

Las alteraciones conductuales iniciales que se observan en el 25% de los casos son: impulsividad, descuido, promiscuidad sexual y labilidad emocional. Algunos pacientes muestran además alteraciones cognoscitivas con deficiencia de memoria, falta de concentración, decremento de juicio, baja capacidad de abstracción y alteraciones en tareas ejecutivas.

El diagnóstico se establece mediante pruebas de laboratorio (sangre y orina). El tratamiento recomendado para esta enfermedad es el uso de pencilamina, puesto que es una droga que aumenta la eliminación de cobre, así como las dietas bajas en cobre que mejoran la sintomatología conductual y neurológica.

1.6.6. DEMENCIAS INFECCIOSAS.

Algunas enfermedades infecciosas pueden ser causa de demencia. Tal es el caso del herpes simple, la borrelia, la sífilis, o el sida, etc. Su diagnóstico puede efectuarse por métodos de laboratorio y algunas de ellas, pueden ser tratables. De aquí la importancia de realizar una buena historia clínica sexual e infecciosa de los pacientes, lo cual generalmente se pasa por alto cuando se trata de pacientes ancianos.

1.6.6.1. ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB.

Es una enfermedad viral cortical y la única demencia transmisible. Afecta en cualquier edad de la vida, aunque generalmente da inicio en la etapa presenil. Esta enfermedad se caracteriza por un deterioro motor e intelectual (que afecta a 1 en 1 000 000 al año en USA). Tiene una rápida progresión. Es por ello que el paciente muere 9 o 12 meses después de iniciada la enfermedad. Se

ha mencionado un componente genético hereditario en su etiología.

Histopatológicamente se ha observado, alteración de la sustancia blanca y la presencia de placas neuríticas y seniles en el lóbulo frontal. La TAC es útil para su diagnóstico, lo mismo que el EEG, que muestra un patrón característico con ritmo rápido de gran amplitud, ondas paroxísticas y espigas de descarga.

En contraste con las demencias corticales, las perturbaciones del lenguaje y los problemas de construcción son síntomas tempranos en el curso de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Asimismo, se han reportado trastornos de memoria y cambios comportamentales. Las alteraciones neurológicas observadas se acompañan de debilidad, espasticidad, presencia de reflejos anormales, movimientos anormales coréicos, descargas mioclónicas y crisis.

1.6.6.2. ENCEFALOPATÍA POR INFECCIÓN DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH O COMPLEJO DEMENCIAL PRODUCIDO POR SIDA).

Cuando el cerebro es infectado por el virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se produce un síndrome demencial conocido como Encefalopatía por infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o como Complejo Demencial. Esta es la causa más común de demencia no traumática en los adultos jóvenes y el cuadro demencial infeccioso más frecuente.

El SIDA fue reconocido en Estados Unidos de América en 1978 y la demencia fue observada en 1983. El virus del SIDA, fue aislado y caracterizado en 1984, y no fue sino hasta 1986 cuando las características del cuadro demencial fueron descritas con detalle por Navia y colaboradores. En menos de una década, este padecimiento ha alcanzado proporciones epidemiológicas importantes. Se sabe que el SIDA es un retrovirus que afecta selectivamente a las células linfocitas T4 (helper-inducer), causando leucopenia y exceso de linfocitos T8 (supresor-citotóxico). Se habla de una muerte programada o suicidio de los linfocitos T4.

El síndrome demencial puede aparecer antes o después de que el virus afecte al sistema inmune, es decir, puede aparecer antes o después de padecer SIDA. Según reportes de los Centros para el Control y Clasificación de Enfermedades por VIH, la muerte sobreviene generalmente en los 9 meses siguientes de que se manifiesta el padecimiento; en algunos casos, el deceso se presenta a los 2 meses de iniciado el cuadro.

El VIH no es la única causa para que se produzcan cambios en el estado mental de los pacientes con SIDA. Junto con él, pueden coexistir otras infecciones virales oportunistas que producen desórdenes neurológicos agregados. Tal es el caso de la encefalitis por toxoplasma, por citomegalovirus, herpes, varicela-zoster, Epstein-Barn, cándida albicans, sífilis, algunas neoplasias, Sarcoma de Kaposi, encefalitis metabólicas, así como los accidentes cerebro vasculares y la depresión, entre otros. También se ha encontrado relación entre cisticercosis y VIH.

Las alteraciones neuropatológicas encontradas en un gran porcentaje de los cerebros de los sujetos afectados por este padecimiento (70 a 90% de los casos), muestran principalmente alteraciones en la sustancia blanca y en las estructuras nucleares subcorticales. En cuanto a las alteraciones del metabolismo cerebral, Van-Gorp y cols. (1992) reportaron la existencia de hipermetabolismo en los ganglios basales, el tálamo y los lóbulos temporales, en grado variable,

que se correlaciona con la severidad de la demencia en el complejo demencial por SIDA.

La encefalopatía por VIH presenta características que sugieren una disfunción subcortical. En sus inicios esta patología se caracteriza por olvidos frecuentes, pobre capacidad de concentración, lentitud y pérdida en la sucesión del pensamiento, apatía y retraimiento social. Se ha mencionado también la presencia de alteraciones en el lenguaje, pérdidas de atención, deficiencias en el procesamiento de información visual y auditiva, tendencia hacia la ansiedad y depresión, así como puntajes elevados en escala de quejas somáticas. Pocos enfermos exhiben delirios y alucinaciones. Los hallazgos sugieren que las pruebas psicométricas pueden proveer el primer signo de alteración del sistema nervioso central en la infección por VIH (Saykin y cols., 1988).

Cuando el padecimiento progresa, las anomalías de la memoria son más obvias; hay alteraciones de la función espacial, de la abstracción y del cálculo. Los sujetos muestran un patrón de seguimiento visual y de búsqueda característico. En las fases siguientes, se observa indiferencia y confusión tranquila; solo muy pocos pacientes presentan agitación y psicosis. En estas fases, el retardo psicomotor es severo, con ataxia, rigidez, debilidad motora, temblor, mioclonio, convulsiones e incontinencia. En la fase terminal, presentan un estado de alerta con vista fija aquinética y mudez.

El diagnóstico del SIDA se hace con estudios de laboratorio en sangre y líquido cefalorraquídeo para detectar la presencia del virus y la elevación del número de células blancas.

El EEG es anormal en aproximadamente 2/3 de los sidosos. Los potenciales del tallo y los somatosensoriales son lentos, aún antes de que aparezcan los signos neurológicos anormales.

Los estudios neuro-radiológicos tienen un rol crucial en la evaluación de los pacientes seropositivos que presentan cambios en su estatus mental. En la TAC se observa atrofia cerebral media y ensanchamiento ventricular. La Resonancia Magnética usualmente revela atrofia cortical y ensanchamiento ventricular, algunos con signos de lesiones periventriculares de la sustancia blanca que progresan conforme la demencia empeora; también sirve para detectar pacientes con otras infecciones oportunistas. El PET con fluorodeoxiglucosa muestra hipermetabolismo subcortical en etapas iniciales y combinación de hipermetabolismo, tanto cortical como subcortical, en etapas tardías. Actualmente, O'Connell y cols. (1991) concluyen que la SPECT parece ser la técnica más específica para hacer su diagnóstico.

En cuanto al tratamiento del complejo demencial se han utilizado medicamentos antiretrovirales, especialmente con azidotimidina (AZT).

1.6.6.3. NEUROSÍFILIS.

El treponema pálido es la bacteria responsable de producir la enfermedad venérea llamada sífilis, la cual puede involucrar al SNC y desencadenar un cuadro demencial cuando la espiroqueta invade al cerebro. Las manifestaciones de la enfermedad se hacen evidentes después de 3 y hasta 40 años de adquirida la infección. Su frecuencia de aparición es mayor en hombres que en mujeres y aproximadamente en el 90% de los casos, los trastornos se manifiestan entre los 30 y los 60 años de edad.

En 1903, Metschnikoff y Roux transmitieron la sífilis a un chimpancé para demostrar la

naturaleza infecciosa de la enfermedad. En 1905, Shaudin y Hoffman aislaron el treponema pálido; la prueba de Wasserman para su detección, fue desarrollada en 1906 y no fue sino hasta 1913, que Noguchi y Moore demostraron la presencia de las espiroquetas cerebrales en un enfermo que sufría de paresia general (Schmidt y Gonyea, 1980).

Entre las características clínicas de la Neurosífilis se encuentran el impedimento intelectual con manifestaciones psiquiátricas. Es frecuente encontrar también ilusiones y alucinaciones en los enfermos que la padecen. Los primeros signos de la enfermedad son: inatención, mente ausente, desinterés en los sucesos que les rodean, apatía, falta de juicio y de insight. La memoria está afectada y los pacientes más severos muestran desorientación y confabulan. Algunos tienen anomia y parafasia verbal. Las apraxias y la logoclonia (repetición de las sílabas finales de la palabra), son frecuentes y características de este padecimiento.

Las alteraciones motoras aparecen posteriormente y se caracterizan por parálisis pseudobulbar, con temblor lingual y facial, que se acompaña de cara inexpressiva, voz monótona y temblorosa, y disartria; impedimentos en la coordinación; hiperreflexia; espasticidad y debilidad de los miembros que progresa a parálisis general. En los neurosífilíticos no tratados se han reportado anomalías pupilares, así como crisis y estatus epilépticos.

Antiguamente, muchos de estos pacientes estaban confinados en hospitales psiquiátricos; en nuestros días, el tratamiento de la enfermedad ha avanzado con el uso de penicilina G. Se ha comprobado que los pacientes que tienen mejor pronóstico son: los jóvenes, los que tienen pocos años de evolución de la enfermedad y los que muestran deficiencias cognitivas menos severas.

Estudios patológicos de pacientes no tratados, muestran atrofia cerebral pronunciada en regiones frontales y temporales, con sistema ventricular dilatado. En las zonas frontales se ha encontrado el treponema y son patentes las infiltraciones inflamatorias que rodean a los vasos sanguíneos y los depósitos perivasculares de hierro en la corteza. Histopatológicamente se observa pérdida neuronal y proliferan astrocitos y microglía. Los cambios más prominentes se observan en la corteza, aunque otras alteraciones menores están presentes en el estriado y en el hipotálamo.

Estudios de sangre (VDRL) y de líquido cefalorraquídeo son útiles para su diagnóstico.

1.6.7. SÍNDROMES DEMENCIALES ASOCIADOS CON TRAUMATISMO CEREBRAL.

Las lesiones cerebrales producen deficiencias cognitivas permanentes que dejan incapacitada de por vida a la persona dañada. La lesión cerebral traumática, la demencia pugilística, el hematoma subdural se agrupan aquí. También la hidrocefalia normotensa y la demencia multifarcto, se llegan a clasificar en este grupo (Cummings y Benson, 1992).

1.6.7.1. TRAUMA CEREBRAL.

Se conoce como lesión cerebral traumática (LCT), traumatismo craneoencefálico o trauma cerebral, y es resultado de accidentes cerebrales que son causados en su mayoría por accidentes automovilísticos o vehículos de motor. Por lo regular, este tipo de accidentes cobran sus víctimas entre los jóvenes de 18 y 24 años, siendo 2 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

Dentro de las alteraciones que se han caracterizado como resultado de los traumatismos, se encuentran las lesiones en fibras de la sustancia blanca subcortical del mesencéfalo y del diencéfalo, o bien daños focalizados con obstrucción vascular o colapso circulatorio e isquemia hipóxica. También se han observado contusiones en regiones anterotemporales e inferofrontales, principalmente.

Su característica principal es la amnesia postraumática, que incluye amnesia anterógrada (imposibilidad para adquirir nueva información) y amnesia retrógrada (que le impide recordar lo que pasó por horas, días o aún meses antes del accidente). En algunos casos los problemas de amnesia persisten, de aquí que los pacientes con trauma cerebral tengan dificultades para almacenar y para evocar. El 30% de los casos que se reportan, presentan afasias -del tipo afluente de Wernicke-, que pueden tener buen pronóstico, ya que por lo regular los pacientes se recuperan después de largos períodos. Otras alteraciones frecuentes en estos casos son: la desorganización cognitiva, los cambios de personalidad, el ensimismamiento emocional, la ansiedad, la depresión y el retardo psicomotor, así como impedimentos para la abstracción y pobre concentración.

Para su diagnóstico pueden ser útiles el empleo de rayos X y la TAC, que muestran áreas de contusión cerebral en las fases agudas y atrofia cerebral evidente en las fases crónicas. En la Resonancia Magnética se observa daño en la sustancia blanca, en los lóbulos temporal y frontal. Estudios del flujo sanguíneo cerebral pueden ser normales en personas con impedimento postraumático permanente. La PET muestra áreas focales con reducción de la perfusión cerebral y disminución del metabolismo de la glucosa.

1.6.7.2. DEMENCIA PUGILÍSTICA (ENCEFALOPATÍA TRAUMÁTICA).

Conocida también como encefalopatía traumática, esta demencia fue descrita por Martland, en la literatura especializada, en el año de 1928. Es padecida por 10 a 50% de los boxeadores profesionales que tienen una historia de inicio temprano en el oficio y múltiples knock outs en su haber. La demencia tarda en aparecer entre 10 y 20 años después de iniciada la carrera pugilística, y se presenta hacia los 50 o 70 años de edad. Se caracteriza por ataxia progresiva y demencia.

En los sujetos que la padecen se ha encontrado atrofia cerebral y dilatación ventricular; cuerpo calloso delgado, con el fórnix separado del mismo, y sustancia nigra despigmentada. Histológicamente, se observan redes neurofibrilares parecidas a las vistas en DTA, tanto en neuronas corticales, como en estructuras temporales mediales, en ganglios basales, tálamo, sustancia nigra, locus coeruleus y otras estructuras del tallo cerebral. Sin embargo, las placas seniles características también de la DTA no son observadas en esta entidad, lo que permite realizar su diagnóstico diferencial. Existe asimismo proliferación de astrocitos en corteza cerebral y pérdida neuronal.

Dentro de las alteraciones neurológicas encontradas están problemas de marcha, disartria con ausencia de algunos sonidos. La enfermedad progresa gradualmente en un síndrome extrapiramidal variable del tipo Parkinson, combinado con disfunción piramidal y cerebelar y en algunos casos, se acompaña de crisis.

Neuropsicológicamente se han encontrado problemas de memoria reciente, así como algunos problemas para recordar vieja información; al final se presenta la demencia. Se observa también retardo psicomotor, cambios de personalidad y alteraciones como paranoia, euforia o depresión.

El EEG muestra lenta actividad cerebral focalizada y la TAC presenta atrofia cerebral y dilatación ventricular, por lo que ambas son técnicas útiles para establecer su diagnóstico.

1.6.7.3. HEMATOMA SUBDURAL.

Puede ser confundido con DTA o con DMI. Muchas veces, la vulnerabilidad a un trauma o a un hematoma subdural puede complicar el curso de un cuadro demencial existente.

Algunas características del Hematoma Subdural son su aparición en la vejez con impedimentos de memoria, problemas de atención, irritabilidad y alteraciones en el estatus mental, con fluctuaciones en el alerta.

Cuando existe hematoma subdural crónico, los estudios del líquido cefalorraquídeo revelan elevación protéica y pleocitosis media, aunque en algunos casos éstos pueden también ser normales. El EEG es anormal con lentitud bilateral y usualmente con baja amplitud en el lado de la lesión. La TAC puede revelar hematomas subdurales, pero a veces son difíciles de detectar. La Resonancia es la técnica escogida para demostrar estas lesiones.

Cuando este trastorno produce un impedimento significativo, existe tratamiento a través de un drenado quirúrgico.

1.6.8. NEOPLASIAS.

Otras causas de alteración demencial son los tumores intracraneales, que pueden ser tratables.

Entre los signos que caracterizan a las neoplasias se cuentan: afasia, amnesia y apraxia, si existe infiltración local, o compresión; el edema y el aumento de la presión intracraneana pueden comprometer el alerta, la atención, y producir lentitud psicomotora. El inicio es insidioso y los dolores de cabeza pueden ser prominentes al crecer el tumor.

Los tumores frontales producen cambios del estatus mental en el 90% de los casos y demencia en el 70% de ellos. Los síntomas tempranos son euforia, comportamiento chistoso y apatía, seguidos por baja concentración, impedimentos de memoria y desorientación. Las alteraciones de lenguaje y motoras aparecen al final y cerca de la mitad de los pacientes presentan crisis. Los tumores temporales producen, desde las primeras fases de la enfermedad, alteraciones de la personalidad e impedimentos cognitivos, con disturbios del lenguaje.

Los tumores localizados en lóbulos frontales y temporales pueden confundirse con demencias degenerativas o con demencias vasculares, debido a que ocasionan cambios cognitivos importantes. Clínicamente, puede diferenciarse un tumor posterofrontal (aumento de debilidad), de uno anteroparietal (perturbaciones somatosensoriales) y de uno occipital (alteraciones en el campo visual).

Existen también tumores en estructuras subcorticales, como el tallo, que causan síndromes demenciales caracterizados por cambios de personalidad, letargia, desorientación, impedimentos de memoria y mutismo.

Hay además tumores originados en el tálamo que producen estados confusionales, pérdida de memoria, labilidad emocional, entorpecimiento mental y hemiparesia. Cuando el tumor se localiza en ganglios basales, puede producir impedimentos de atención y concentración, memoria disminuida, cambios de personalidad y depresión. Los tumores en la región del hipotálamo, hipófisis y tercer ventrículo, causan disfunción endocrina, así como deterioro intelectual y cambios de la personalidad.

El EEG es anormal en la mayoría de los casos con neoplasia, mostrando alteración focal de ondas lentas. El diagnóstico diferencial se realiza principalmente a través de rayos X y de la TAC, porque puede detectarse el tumor, así como el tamaño y localización de la lesión; sin embargo la Resonancia puede mostrarlos con mayor precisión. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son anormales cuando existe una neoplasia intracraneana, encontrándose proteínas elevadas, glucosa normal y pleocitosis.

Existen algunos tratamientos farmacológicos que permiten reducir el edema que rodea al tumor y disminuir la presión intracraneana para prevenir crisis. Dependiendo de su localización y del tipo de tumor del cual se trate, algunos de ellos son tratados con una combinación de procedimientos quirúrgicos, quimioterapia, radioterapia, etc.

1.7. PSEUDODEMENCIA (SÍNDROME DEMENCIAL DE DEPRESIÓN).

El diagnóstico de demencia en ocasiones se confunde con cuadros depresivos que tienden a enmascarar el cuadro, presentando Pseudodemencias; que son alteraciones de la personalidad que pueden remitirse con tratamiento antidepressivo, en contraste con un estado depresivo que en ocasiones acompaña a algunos síndromes demenciales en sus fases iniciales.

Es frecuente observar depresión en pacientes con desórdenes neurológicos; ésta se asocia principalmente a pacientes con Parkinson, Corea de Huntington y desórdenes cerebrovasculares. Se decía que la depresión era secundaria a las incapacidades producidas por el desorden neurológico, sin embargo investigaciones recientes demuestran que algunos factores biológicos pueden sustentar la presencia de depresión (Starkstein, 1989).

Existe controversia en cuanto al uso del término de pseudodemencia. Se ha comentado que es una demencia de depresión o un síndrome demencial de depresión, siendo una disfunción genuina. Son pacientes depresivos con un impedimento cognitivo, que tienen una historia de episodios depresivos recurrentes, con depresión que precedió a la demencia, un estado cognitivo que varía de un día a otro, o aún a través del día, con conducta negativista, poco o nada cooperativa; pero al realizar la tarea su ejecución no es de tan mala calidad.

Algunas diferencias entre estos pacientes depresivos de los que cursan con DTA son las constantes verbalizaciones de fatiga, quejas somáticas (Friedland, 1993), con exageración de sus penas y fallas, se quejan de un deterioro profundo que de ser cierto se encontrarían completamente incapacitados, tienen errores de cálculo, muestran baja autoestima, sentimientos de minusvalía y culpa, tienen signos presentes de cambios de apetito, pérdida de peso, disturbios del sueño. Con rumiación de ideas suicidas. Muestran inconsistencia en su ejecución. Existe incongruencia entre su déficit cognitivo y su comportamiento, llegan a presentar alucinaciones auditivas principalmente. Responden adecuadamente al tratamiento con antidepressivos tricíclicos.

El EEG tiende a ser casi normal, no concordando con la anormalidad severa que presenta clínicamente.

Con objeto de facilitar la labor diagnóstica y el entendimiento de las características clínicas distintivas de los principales cuadros demenciales, a modo de resumen, he elaborado un cuadro sintetizando los aspectos principales de cada uno de ellos (Ver Apéndice).

La figura 1. Muestra un esquema de algunos desórdenes demenciales y sus edades de aparición.

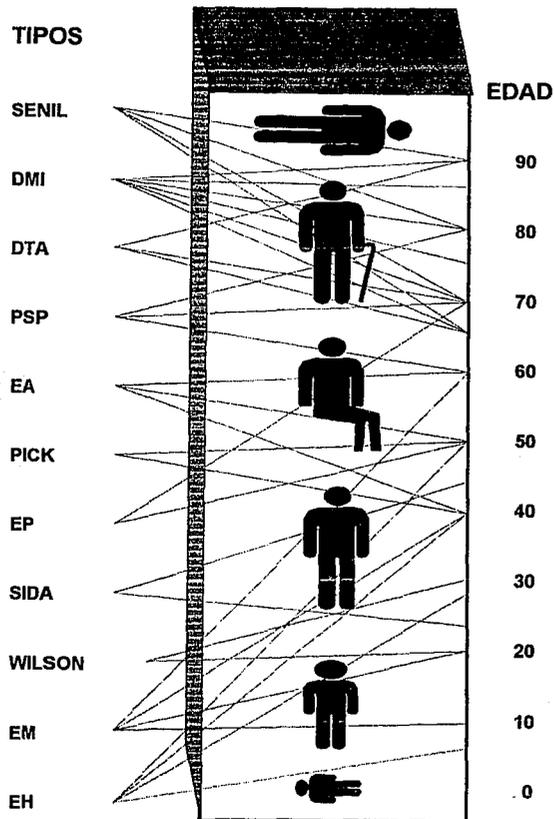


FIGURA 1. Diferentes edades de aparición de algunos desórdenes demenciales.

2. POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS.

2.1. EL P300 COMO APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA LA VALORACIÓN DE LAS DEMENCIAS.

Aunque el diagnóstico certero de algunos tipos de demencia sólo puede ser concluyente mediante estudios neuropatológicos, como biopsias cerebrales o autopsias, recientemente se han intentado establecer medidas clínicas que permitan realizar un diagnóstico diferencial de las diferentes entidades demenciales, en vida del paciente y con menos riesgos para él.

Estas aproximaciones alternativas se basan en historias clínicas detalladas, exámenes físicos, evaluaciones neurológicas y psiquiátricas, baterías neuropsicológicas, electrocardiogramas, registros electroencefalográficos y mapeo cerebral, lo mismo que en estudios de potenciales evocados, de medicina nuclear, de rayos X, de neuroimagen estructural y funcional, de marcadores bioquímicos, de líquido cefalorraquídeo y en diversos exámenes de laboratorio como pruebas de orina, sangre y metabolitos. Otros estudios alternativos incluyen determinantes de factores tóxicos, de hormonas tiroideas y suprarrenales, niveles de vitamina b12, ácido fólico, así como registro y control sobre los fármacos que ingiere el paciente.

Tal como ha sido señalado por Cummings y Benson (1992), el principal reto en el estudio de las demencias es la refinación de los diferentes instrumentos diagnósticos existentes, para aplicarlos a diversos cuadros demenciales. Esto presupone el empleo de procedimientos no invasivos o la complementación de técnicas con las que ya se cuenta, que permitan hacer un diagnóstico diferencial acucioso en vida de los pacientes y establecer perfiles neuropsicológicos específicos de cada tipo de demencia. Estos diagnósticos y perfiles diferenciales pueden brindar la oportunidad de estudiar las funciones mentales superiores y sus correlatos anatomofisiológicos que ayuden a entender la etiología de diversos cuadros demenciales para proponer así tratamientos adecuados para cada uno de ellos.

El estudio diferencial de las demencias desde diversos enfoques resulta imprescindible no sólo para establecer estrategias terapéuticas, sino también para diseñar modelos de manejo y de rehabilitación del paciente con demencia y de su familia que permitan ayudarles a mantener su dignidad y a brindarles una mejor calidad de vida.

Los avances actuales de los sistemas de computación, ha hecho posible desarrollar técnicas psicofisiológicas de gran utilidad para estudiar los procesos cerebrales durante la activación de diversos sistemas funcionales. Entre los métodos electrofisiológicos más empleados, el estudio de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), y especialmente el componente P300 ó P3 descubierto por Sutton y cols. (1965), ha sido utilizado como una técnica diagnóstica para evaluar a pacientes con demencia.

El procedimiento de registro de potenciales evocados ha permitido hacer importantes aportaciones al conocimiento de la actividad nerviosa subyacente durante el procesamiento de una señal. Los PRE son fluctuaciones transitorias de voltaje, generadas en el cerebro, que pueden estar relacionadas con eventos específicos como son estímulos sensoriales, actividad motora o procesos cognoscitivos (Hillyard y Picton, 1987). Las características de la respuesta cortical evocada, dependen de parámetros tales como: la naturaleza e intensidad del estímulo, el tipo de actividad

cognoscitiva de la cual se trate, la zona de activación o el sitio donde se mida, entre otros. (Ostrosky-Solís, 1993).

Se ha postulado que los PRE son generados por cambios en la polarización de las membranas celulares en el sistema nervioso. Aún cuando no se conoce con exactitud cuáles son los generadores de los PRE, existe evidencia experimental que mecanismos colinérgicos están involucrados en su origen. Las investigaciones realizadas con electrodos profundos para conocer el origen del componente P300, muestran que se inicia en áreas mediales (subcorticales) del lóbulo temporal, el cual incluye estructuras como la amígdala y el hipocampo (Halgren y cols., 1980). Estas estructuras se asocian con procesos de aprendizaje y memoria en el ser humano (Halgren y cols., 1980; Okada y cols., 1983).

La técnica de registro de los potenciales evocados ha sido empleada satisfactoriamente tanto en la clínica como en la investigación. Se la ha utilizado como herramienta complementaria en el estudio y diagnóstico neurológico de problemas en diversas trayectorias sensoriales, en alteraciones perceptuales, cognoscitivas, lingüísticas y motoras entre otras.

Al medir la actividad neural que ocurre en un período de milisegundos, los PRE ofrecen la posibilidad de revelar la secuencia y el tiempo de ocurrencia de los eventos neuronales, durante su activación en tareas cognitivas específicas (Ostrosky-Solís y cols., 1986).

2.2. COMPONENTES DE LOS POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS.

Al generar los PRE se observan varios componentes que se han dividido en **exógenos o tempranos** y **endógenos o tardíos**.

A) Componentes Exógenos. Son ondas tempranas de modalidad específica, que responden a atributos físicos del estímulo, son disparados por eventos externos. Se utilizan en la clínica para probar la integridad de las vías neurosensoriales auditivas, visuales o somatosensoriales. Entre ellos se encuentran:

N100 ----Pico negativo, con mayor amplitud, que aparece entre los 64-120 mseg posteriores a la presentación del estímulo. Se le ha relacionado con atención selectiva.

P200 ----Pico positivo, con mayor amplitud, que aparece entre los 155-220 mseg. Se le relaciona con la discriminación activa de las características del estímulo.

B) Componentes Endógenos. Son ondas tardías relacionadas a procesos psicológicos, perceptuales, cognitivos y motores. Se distinguen:

N200 ----Pico negativo, con mayor amplitud, que aparece entre los 160-260 mseg.

P300 ----Pico positivo, con mayor amplitud, que aparece entre los 250-600 mseg. Asociado a la detección de estímulos.

En algunas investigaciones al comparar los componentes exógenos y endógenos, se ha concluido que existe amplia evidencia de que las ondas N1 y P3 son índices de procesos selectivos diferentes que pueden ser fácilmente disociados. Se ha mencionado que el componente N100

marca el filtraje, cuando el sujeto atiende al estímulo, posteriormente se lleva la señal a memoria, y el P300 surge cuando se genera la respuesta, requiriendo de una toma de decisión por parte del sujeto.

2.3. EL P300 Y SU CORRELACIÓN CON PROCESOS COGNOSCITIVOS.

El P300 es un fenómeno bioeléctrico que se ha utilizado para evaluar funciones cognitivas en humanos. El componente P300 ha sido objeto de intensa investigación psicofisiológica, como un marcador de procesos neuronales relacionados con la cognición. El P300 es una técnica neurofisiológica no invasiva, que minimiza las influencias del medio ambiente, por lo que ha demostrado ser de utilidad como herramienta para la investigación en el estudio de la neurociencia cognitiva tanto en sujetos "normales intactos", así como en pacientes con cuadros demenciales.

El P300 se genera cuando el sujeto discrimina eventos de estímulos que difieren en una dimensión. Generalmente se emplea el paradigma "oddball" (de discriminación de tonos) para generar el componente tardío P3 de los potenciales relacionados a eventos (PRE); en él, la tarea consiste en discriminar entre dos tonos que difieren entre sí por su intensidad y en donde uno de ellos ocurre con menor frecuencia (Hillyard y Picton, 1987).

El componente P3 es una onda electropositiva que ocurre aproximadamente a los 300 mseg después de que es presentado este estímulo infrecuente (estímulo blanco) al que el sujeto está atendiendo (Goodin, 1990); es decir, ocurre cuando el estímulo auditivo transmite cierta clase de información que requiere de una decisión por parte del sujeto. Algunos investigadores han definido al P3 como el máximo pico positivo que puede ocurrir entre los 250 y 600 mseg. Se ha delimitado la generación del P300 en sujetos normales entre los 280 y los 365 mseg con una amplitud entre 8 a 20 mV.

El P3 es dependiente del proceso perceptual selectivo -atención selectiva- para identificar un estímulo particular relevante, en relación a las expectativas y a las categorías de estímulo memorizadas (Hillyard y Woods, 1979). Se considera que es un componente endógeno sensible a la información relevante.

Se ha encontrado utilidad clínica al P300, aunque no hay un consenso en cuanto al proceso cognitivo específico con el cual se relaciona, ya que experimentalmente se ha asociado a mecanismos neuronales que subyacen a diversos procesos psicológicos tales como la toma de decisión, resolución de incertidumbre, expectativa, dificultad de la tarea, velocidad de cognición o tiempo de evaluación del estímulo y memoria; sin embargo no se ha definido cuál de los sistemas de memoria está asociado con este componente.

Estudios previos han sugerido que el P300 es una manifestación de la actividad cerebral relacionada con el procesamiento de información, por lo que se le ha considerado un índice electroencefalográfico objetivo del procesamiento cognitivo endógeno.

Al P300 de los PRE se le ha ligado con procesos de memoria (Picton y cols., 1984). La aparición del P300 y de las ondas asociadas a él, dependen de procesos perceptuales y mnésicos que están relacionados con el reconocimiento y clasificación de los estímulos. Los PRE pueden aparecer en tareas donde un estímulo prueba es comparado con la huella de memoria de corto plazo de un estímulo precedente (Sanquist y cols., 1980 citado en Hillyard y Kutas, 1983);

Donchin y cols. (1978) han sugerido además que el P300 está relacionado con un proceso de posdecisión que involucra el mantenimiento de una huella de memoria.

Al compararse la ejecución en ciertas pruebas de memoria inmediata como retención de dígitos, con el P300 generado en niños, se ha observado la asociación negativa, entre el incremento de puntaje de la prueba de memoria de dígitos y un decremento en la latencia del P300. Esto es, a mayor capacidad de memoria inmediata menor latencia de este componente tardío (Polich, Howard y Starr, 1983).

El componente del P3 de los potenciales relacionados a eventos, se considera refleja aspectos del procesamiento cognitivo (Gordon y cols., 1986). Hillyard y Picton (1987), reportan que el P300 es un índice del funcionamiento adaptativo de varios sistemas cerebrales que permiten llevar a cabo una reacción anticipatoria con la ocurrencia de un evento medio ambiental significativo.

2.4. LATENCIA Y VOLTAJE DEL P300.

Donchin (1986), hipotetiza que el P3 está relacionado con la evaluación del estímulo y no con la selección de la respuesta motora. Se sugiere que el P3 aparece como un indicador de una señal de atención dirigida a la iniciación de una respuesta; no obstante, el P300 se genera aunque no haya una respuesta motora.

Squires y cols. (1977), apuntan que el P3 es independiente de las características físicas del estímulo y que su **amplitud** depende más de la probabilidad de ocurrencia del estímulo y de que el sujeto perciba la importancia de la señal. Parte de la **latencia** del P3 mide el tiempo que el sujeto demora para evaluar el estímulo (velocidad de discriminación del estímulo blanco), por lo que se piensa que refleja la velocidad de cognición (McKhann y cols., 1984). Para otros autores, la **latencia** indica el tiempo que requiere un estímulo no solo para ser evaluado, sino también para ser decodificado y clasificado.

Mientras que la **amplitud** del P300 se encuentra correlacionada con un constructo psicológico de sorpresa, específicamente con estímulos en una tarea relevante que sorprenden la expectación del sujeto. Donchin y su grupo (1978) han propuesto un modelo de expectación que está en función de tres factores: la memoria de un evento frecuente dentro de una secuencia de estímulos; la alternancia en la secuencia, es decir, el número de estímulos consecutivos de una clase precedida por estímulos de otra clase diferente; y, por último con la probabilidad de presentación del evento. Diversos estudios han sugerido que la **amplitud** del P300 es una medida general de la expectación subjetiva del sujeto para una categoría de un estímulo relevante.

Basándose en la teoría de la información, algunos investigadores han propuesto que la **amplitud** del P300 está determinada por la cantidad de incertidumbre. Para este grupo, la cantidad de información de un estímulo está inversamente relacionada con la probabilidad, la incertidumbre residual y con la equivocación, existiendo una alta concordancia asociada con menos equivocaciones. Las amplitudes pequeñas son asociadas con reportes erróneos de la presencia de una señal (falsa alarma) o con reportes correctos de una señal ausente.

Johnston y Holcomb (1980), encontraron que el P300, seguido de un estímulo de aviso, incrementa su amplitud cuando el sujeto aprende que ese estímulo indica la probabilidad que tiene

de aparecer el estímulo al que tiene que responder (estímulo imperativo). Por lo que la amplitud de P300 refleja el aprendizaje del individuo para detectar una señal relevante e ignorar otros aspectos del evento.

De igual modo, la **amplitud** del P300 es sensible al significado específico que tiene un estímulo para el sujeto y a variables como la relevancia de la tarea. Esta amplitud se ve incrementada cuando el estímulo tiene un fuerte valor emocional (Begleiter y cols., 1983).

En resumen, la **amplitud** del P300 puede estar determinada por la probabilidad de presentación, el significado o la discriminación del evento, así como por variables como el nivel de incertidumbre, la expectancia, la equivocación, la huella de memoria en la identificación y discriminación de estímulos y con procesos que involucran etapas tempranas en la toma de decisiones. Mientras que la **latencia** refleja el tiempo requerido para discriminar, evaluar y comparar con la huella de memoria un estímulo o con el tiempo del procesamiento cognitivo.

2.5. P300 Y ENVEJECIMIENTO.

El componente P3 de los PRE, ha sido utilizado para evaluar las bases neurofisiológicas de los cambios que ocurren en los procesos cognitivos durante el envejecimiento normal. Por lo tanto, se le ha considerado como un marcador de procesos neurobiológicos en relación con la edad.

Diversos investigadores han estudiado las variaciones de los PRE en relación con la edad, en sujetos normales (Goodin, y cols., 1978; Sydulko y cols., 1982; Picton y cols., 1984; Pfefferbaum y cols., 1984b; Gordon y cols., 1986; García de la Cadena y cols., 1995).

Es sabido que la latencia del P3, generado tanto por estimulación visual como auditiva, aumenta en función del proceso normal de envejecimiento, (Goodin y cols., 1978). Algunos investigadores estiman que ésta se incrementa de 1-1.5 mseg/año entre los 18 y los 90 años de edad (Pfefferbaum y cols., 1984b).

En un estudio realizado en 1986, Gordon y cols. encontraron que la latencia del P300 en personas de 15 a 89 años, se encontraba recorrida en 0.91 mseg/año, y que este valor aumentaba a partir de los 40 años. Estos hallazgos, pueden demostrar que hay un decremento de la mielinización y/o en la velocidad neuronal desproporcionadamente acelerada a partir de la década de los 40 y más pronunciadamente a partir de los 60 años.

En este mismo sentido, otros estudios han reportado incrementos de latencia de 1.0 a 1.8 mseg., utilizando estímulos auditivos, visuales o somatosensoriales. En un estudio realizado con población mexicana García de la Cadena y cols., (1995) encontraron un incremento de .3804 mseg.

Se ha observado (Goodin y cols., 1978) que la amplitud del P300 sigue un proceso contrario al de la latencia, ya que tiende a disminuir con la edad en aproximadamente -0.13 mV por año (0.15 ± 0.6). Sin embargo, otros autores (Pfefferbaum y cols., 1984b) afirman que la amplitud se mantiene estable con el paso de la edad.

Goodin y cols. (1978), han sugerido que el incremento en la latencia, es decir, en el tiempo del procesamiento cognitivo, puede deberse a una disminución de la velocidad de conducción

neuronal, causada por un decremento en la mielinización relacionada con la edad. Mientras que según algunos autores (Gordon y cols., 1986), la amplitud de este componente refleja la seguridad en la toma de decisión (decidir si el tono presentado es el estímulo blanco y entonces responder), otros la han relacionado también con la memoria a corto plazo y con la atención, así como con la expectancia del estímulo.

Ciertas diferencias en la latencia y en la amplitud debidas al sexo han sido también demostradas. Se ha reportado que las mujeres de edad avanzada presentan una amplitud mayor y latencias más cortas que los hombres. En estudios realizados antes de la adolescencia, Schenkerberg (1970), encontró P300 con mayor amplitud en hombres que en mujeres. Estos hallazgos postulan la evidencia de mecanismos regulados por controles hormonales y la diferencia sexual cerebral.

También se han estudiado las variaciones en la distribución cerebral del P300. Se ha demostrado (Polich y cols., 1990) que existe un decremento en la amplitud del P3 que va de las derivaciones frontales a las centrales-parietales. En diversos estudios se ha observado una tendencia hacia el aplanamiento de la amplitud con el incremento de la edad; de mayor amplitud en áreas frontales a amplitudes más pequeñas en el vértex. Se dice que la distribución topográfica se hace más frontal con la edad.

2.6. P300 Y DEMENCIA.

Dada la aparente relación del P300 con funciones cognitivas, éste ha sido usado para evaluar a pacientes con demencia. Basándose en la premisa de que la latencia del P300 de los PRE, se ve incrementada con la edad y que esta latencia está anormalmente prolongada en un alto porcentaje de pacientes con enfermedades demenciales.

A finales de los 70s Goodin y cols., reportaron que el paradigma auditivo oddball en sujetos dementes con etiologías variadas estaba prolongado en latencia. Este reporte abrió la esperanza de que el P3 pudiera usarse como una prueba objetiva para el diagnóstico temprano de la demencia. Desde entonces ha habido un interés considerable en usar este componente de los PRE como ayuda en el diagnóstico de las demencias.

El reconocimiento de eventos desviados o nuevos requiere que los sujetos estudiados no solamente tengan un aparato sensorial intacto, así como también de un buen funcionamiento de la memoria a corto y a largo plazo, es decir, que sean capaces de decidir cual es un estímulo nuevo en un contexto dado. Siendo entonces la presencia de estas "ondas de orientación" las que hacen posible distinguir entre pacientes con demencia de los sujetos normales.

Numerosos estudios han reportado en grado variable, la utilidad diagnóstica de la latencia del P300 para diferenciar la demencia de otros desórdenes.

Un incremento anormal en la latencia del P300 ha sido reportado en pacientes con demencia de diversas etiologías, incluyendo la enfermedad de Alzheimer (Squires, y cols., 1980; Pfefferbaum y cols., 1984b; St. Clair y cols., 1985; Neshige y cols., 1988; Polich y cols., 1990), al igual que en pacientes con Korsakoff (St. Clair y cols., 1985), en pacientes con demencia multifásica (Gordon y cols., 1986; Neshige y cols., 1988), en pacientes con enfermedad de Parkinson (Goodin y Aminoff, 1986; Filipovic y cols., 1990), en pacientes con corea de Huntington (Goodin y Aminoff

en 1986; Filipovic y cols., 1990), en pacientes con parálisis supranuclear progresiva (Onofrij y cols., en 1991), en pacientes con pseudodemencia (Patterson y cols., 1988; Gottlieb y cols., 1991; Nieber y cols., 1991; Pfefferbaum y cols., 1991), en pacientes con SIDA más complejo demencial (Goodin y cols., 1990; Messenheimer y cols., 1992), en la esclerosis múltiple (Honig y cols., en 1992; Giesser y cols., en 1992; Gil y cols., 1993) y en la enfermedad de Wilson (Selwa, y cols., 1993) entre otras.

También se ha anotado (St Clair y cols., 1985; Gordon y cols., 1986) que los registros del P300 de algunos pacientes con demencia muestran picos extras (multipicos) de origen desconocido y además que sus P300 son usualmente amplios y aplanados.

Una demora anormal en la latencia del P3, puede por lo tanto indicar un procesamiento cognitivo lento, el cual es uno de los sellos distintivos de la demencia (Gordon y cols., 1986). Se ha notado un incremento sistemático de la latencia del pico del P3 al incrementar la disfunción cognitiva, por lo que ha sido utilizado como un índice objetivo para medir el grado de severidad de la enfermedad demencial (Polich, 1990).

La latencia del P300 tiende a incrementarse entre un 50 y un 80% en los pacientes con diagnóstico de probable Enfermedad de Alzheimer, al compararlos con sujetos control apareados en edad (McKhann y cols., 1984) y entre 74 y 80% en pacientes dementes en general (Squires y cols, 1980 y Gordon y cols., 1986). También se ha encontrado que en la mayoría de pacientes que cursan con demencia, la latencia del P3 se encuentra 2 o más desviaciones estándar por arriba de la latencia obtenida en sujetos normales de la misma edad (Goodin y cols., 1978b).

Sin embargo, existe discrepancia en la sensibilidad del P300 para detectar aquellos sujetos que realmente padecen demencia. Y se ha encontrado que esta variabilidad depende del método utilizado para elicitar el P3; así como también en el grado de severidad de los pacientes con demencia estudiados y porque algunos pacientes con demencia no llegan a generar el P3; aproximadamente se ha reportado que un 5% ó menos de los casos no producen este potencial (Goodin, 1990). Faltando por lo tanto en ocasiones, una sistematización en la evaluación de la confiabilidad de la latencia del P300 como prueba diagnóstica.

Goodin y cols. (1978b) y Syndulko y cols. (1982), reportaron una dispersión temporal anormal en la latencia del P300 en pacientes con demencia, observando un voltaje bajo y una latencia prolongada para el componente P300, relacionado con baja velocidad de procesamiento y alteración en memoria inmediata. Sin embargo, para algunos investigadores, el paradigma de estimulación aleatorio del P300 no discrimina la fase inicial de demencia, aunque Polich y cols. (1990), refutan esta idea.

En esa misma investigación, Polich y su equipo demostraron que los pacientes con DTA tienen un aplanamiento de la distribución de la amplitud cerebral, parecida a la que se encuentra en personas viejas sanas, pero con amplitudes relativamente menores. Para Gordon y colaboradores (1986), el P300 es un indicador sensible para la demencia.

Se ha sugerido que la latencia como la amplitud del P300, en conjunto, son medidas más objetivas para determinar el grado de demencia y que la distribución del P300 podría servir para realizar diagnósticos clínicos. St. Clair y cols. (1985), reportaron que la combinación de la latencia y la amplitud del P300 es un indicador más fehaciente que la latencia por sí sola, ya que se obtienen

latencias significativamente prolongadas y amplitudes significativamente menores en el P3 de pacientes con Alzheimer presental al compararlos con pacientes con Síndrome de Korsakoff y con sujetos control, encontrando que el registro de potenciales evocados puede ser útil en el diagnóstico de Alzheimer temprano.

Se ha establecido que el P300 es generado en la región del hipocampo y la amígdala (Halgren y cols., 1980; Okada y cols., 1983). Sin embargo Johnson (1988), considera que su origen es cortical frontoparietal difuso, probablemente por sumación. Hasta el momento no existen datos concluyentes acerca de su posible origen.

Subsecuentes investigaciones realizadas por Goodin y su equipo (1983), revelaron una normalización de la latencia del P300 en pacientes neurológicos que cursaban con un estado confusional, después de ser tratados; mientras que pacientes con estados clínicos demenciales avanzados, mostraron paralelamente un incremento progresivo en la latencia del P300.

La ausencia de incremento de latencia en los pacientes que cursan con depresión, ha tenido una importancia particular para diferenciar a pacientes mayores con pseudodemencia de aquellos que se encuentran en estados iniciales de la demencia irreversible de Alzheimer.

Patterson y cols. (1988), encontraron útil el paradigma oddball para describir las diferencias existentes en cuanto a la latencia del P300 entre un grupo de dementes, otro de depresivos y un grupo control. Sin embargo, consideraron que éste no era lo suficientemente sensible para diferenciar entre enfermedad de Alzheimer y padecimiento cerebrovascular.

Gottlieb y colaboradores (1991), han confirmado que el paradigma "oddball" para producir el P300, es útil para diferenciar sujetos dementes, de pseudodementes y de normales apareados en edad. Encontraron que es la latencia y no la amplitud, la que hace la diferencia diagnóstica entre la demencia y la pseudodemencia. Pfefferbaum y cols. (1991) anotan que la ausencia de incremento de la latencia del P3, es particularmente importante para distinguir entre pacientes con depresión de aquellos con EA inicial. Por otro lado, Nieber y cols. (1991), hallaron una correlación positiva entre la latencia del P300 y la severidad de la depresión, explicando que esta prolongación de la latencia del P300 se relaciona al humor deprimido y el retardo psicomotor en estos pacientes.

A pesar de los resultados reportados por múltiples investigaciones, aún existe controversia en cuanto a la utilidad diagnóstica del P300 para establecer diferencias entre los diversos cuadros demenciales. El componente P300 ha sido reportado como anormal en un amplio rango de enfermedades demenciales, incluyendo los pacientes en riesgo de presentar corea de Huntington, pacientes asintomáticos sero-positivos. No obstante el hecho de que las bases anatómicas y fisiológicas de este potencial siguen siendo controvertidas (Messenheimer y cols., 1992), estos hallazgos parecen ayudar a predecir quienes desarrollarán demencia posteriormente.

2.7. LA DEMENCIA Y OTROS COMPONENTES DE LOS PRE.

En un estudio realizado con pacientes dementes, deprimidos y esquizoides, Pfefferbaum y cols. (1984), encontraron que el componente exógeno P200 de los PRE, en los pacientes con demencia y en pacientes con esquizofrenia aparece más temprano; asimismo, las amplitudes del

N100 y del P200 estuvieron disminuidas en pacientes con demencia y en el grupo de deprimidos, en contraste con el grupo de esquizofrénicos donde solo la amplitud del N100 se encontró disminuida.

Otro estudio conducido por Neshige y su grupo (1988) en pacientes con DTA y con DMI, reveló que las latencias de los componentes N2 y P3 estaban significativamente prolongadas en aproximadamente 45% de los dementes, al compararlas con las latencias obtenidas en el grupo control. Se encontró también una correlación negativa con el test de Retención de Dígitos del WAIS, concluyendo que ambas medidas pueden señalar dimensiones comunes del mismo procesamiento cognoscitivo impedido, como atención y memoria inmediata. Sin embargo, no se encontraron especificidades por enfermedad demencial.

St. Clair y cols. (1985), al estudiar a un grupo de pacientes con EA presenil, otro con síndrome de Korsakoff y uno más control; encontraron que la amplitud de los componentes exógenos (tempranos) N1 y P2 era significativamente menor tanto en el grupo con EA como en el Korsakoff.

La investigación llevada a cabo por Goodin y Aminoff (1986), apoya la teoría de la existencia de demencias topográficas (cortical y subcortical), ya que mostró que los componentes N2 y P3 de los potenciales auditivos relacionados a eventos, tenían una latencia prolongada en los pacientes con demencia de tipo Alzheimer, enfermedad de Parkinson y corea de Huntington. Asimismo, estos especialistas reportaron que las latencias de los componentes N1 y P2 diferían entre los grupos estudiados; mientras que las latencias de estos componentes exógenos eran normales en los pacientes con DTA, las latencias del N1 estaban incrementadas en la EP y en la corea de Huntington y la latencia del P2 se prolongó predominantemente en el último grupo.

Estos hallazgos demostraron que en las demencias subcorticales (EP y corea de Huntington) había un aumento tanto en las latencias de los componentes tempranos (N1 y P2) como en la latencia de los componentes tardíos (N2 y P3); en las demencias corticales, por su parte, se vio que sólo se encontraban recorridas las latencias en los componentes tardíos o que había muy pequeños cambios en los picos tempranos.

Un estudio realizado en 1990 en Yugoslavia, (Filipovic y cols.) confirmó que el incremento en la latencia del P3 puede ser utilizado como un indicador de enfermedad demencial en las demencias de Alzheimer, EP y Corea. Sin embargo, los datos no sugieren que otros componentes de los PRE, puedan ser útiles en la diferenciación de subtipos de demencia.

En 1991, Onofri e investigadores encontraron que en los pacientes con parálisis supranuclear progresiva (PSP) no se identifican en la secuencia normal, los componentes de los potenciales relacionados a eventos (PRE). Además, los pacientes con DTA, PSP y esclerosis múltiple (EM) con ejecuciones cognitivas más pobres, mostraron alteraciones en la topografía de los PRE.

Goodin y cols. (1990), reportaron que un 14.78% de los sujetos con demencia por SIDA y 28% de los sujetos sidosos o seropositivos que no presentaban demencia, tenían un incremento en la latencia de por lo menos un componente tardío de los PRE, el cual excedía los límites de las latencias en la población normal.

Messenheimer y colegas (1992), reportaron la sensibilidad del P300 para detectar cambios

neuropatológicos tempranos en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, encontrando un aumento significativo de la latencia en los componentes tardíos (N2 y P3) y observando que la latencia del P300 aumentaba significativamente tanto en sujetos con SIDA, como en personas con SIDA más complejo demencial, así como en seropositivos asintomáticos, y que esta se incrementaba con el paso del tiempo en subsecuentes registros. El componente N2 mostró también una prolongación en su latencia, pero sin incremento en el tiempo. Los resultados de esta investigación concluyeron que en la enfermedad por HIV, los primeros cambios ocurren en la latencia de los componentes endógenos tardíos (iniciando con N2 y luego con P3) y que posteriormente se alargan los componentes tempranos (N1 y P2).

En estudios realizados con pacientes con esclerosis múltiple, Honig y cols. encontraron en 1992, que estos pacientes exhiben una onda P300 significativamente prolongada en su latencia, al compararla con sujetos control. Obtuvieron, además una alta correlación entre la latencia del P3 y la presencia de impedimentos cognitivos y lesiones desmielinizantes en el cerebro, demostrada por Resonancia Magnética. Del mismo modo se encontraron reducidas las amplitudes del P3 correlacionando con el daño al sistema nervioso y a la disfunción cognitiva. Concluyendo que los pacientes con esclerosis aunque cursan con un padecimiento subcortical, tienen componentes tempranos esencialmente normales (con ligera tendencia a disminuir en su latencia), probablemente debido a que la alteración en la sustancia blanca produce un síndrome de desconexión o desaferentación cortical, mostrando por lo tanto una disfunción electrofisiológica más parecida a una demencia cortical.

Gil y cols. (1993), encontraron en la esclerosis múltiple progresiva mayores alteraciones motoras, deficiencias cognitivas más marcadas y mayores anomalías en la latencia del P300 y del P200 (exógeno). Giesser y su grupo (1992), a su vez, reportaron latencias aumentadas en el N100, P200 y P300 en los escleróticos así como un intervalo prolongado entre N100-P300. Encontrando que el aumento en la latencia del P300 estaba asociado a impedimentos de aprendizaje y de recuperación de memoria.

Debido a lo anterior, se han comenzado a estudiar en años recientes, otros componentes además del P300 para tratar de encontrar diferencias o patrones de predicción de los diversos tipos de demencias, aunque existe todavía discrepancia en cuanto a que aspectos cognitivos se asocian.

El estudio de los PRE promete en el diagnóstico diferencial de las diversas entidades demenciales y actualmente se recomienda incluirlo dentro de una batería de test exploratorios de demencia.

3. MEMORIA.

3.1. QUE ES LA MEMORIA Y COMO SE CONSTITUYE.

Pese a que en la actualidad aún se conoce muy poco acerca de la forma como el cerebro aprende y recuerda, se considera que el **aprendizaje** es el proceso mediante el cual se adquiere nueva información, mientras que la **memoria** se refiere a la persistencia del aprendizaje que puede revelarse tiempo después.

La **memoria** es una capacidad cognoscitiva que consiste en el registro, la conservación y la evocación de la información. Es una función que nos permite guardar información en el cerebro, una vez que la señal ha sido suspendida.

Se sabe que la memoria no es un constructo unitario, sino un complejo sistema de memorias interconectadas y organizadas de forma tal que sirven para propósitos diferentes. Todos estos sistemas de memoria tienen en común la capacidad para almacenar la información que se adquiere a través de los sentidos.

Dado que el cerebro es un órgano altamente diferenciado y especializado, éste no solo procesa la información que obtenemos por diferentes modalidades (visual, auditiva, etc.), sino que también procesa diferentes clases de información (por ejemplo: reconocimiento de caras, de palabras y de lenguajes; de colores, de orientaciones o de relaciones espaciales; de movimientos, etc.). Por lo que se han llamado sistemas múltiples de procesamiento de información.

3.2. NIVELES IMPLICADOS EN EL PROCESO DE MEMORIA.

CODIFICACIÓN. Comprende la llegada o entrada del estímulo, es la conversión de ciertos códigos para su registro posterior.

ALMACENAMIENTO. Consiste en guardar contenidos, es el registro y retención de experiencias durante cierto tiempo; involucra un proceso de consolidación de la información.

EVOCACIÓN. Es la reconversión o recuperación de esta información (Baddeley, 1990). Para que este proceso se lleve a cabo, se requiere localizar el material consolidado en la memoria a largo término y llevarlo a corto plazo para recuperarlo. Esta recuperación puede ser consciente o inconsciente, a veces se requiere de claves para evocarlo. La recuperación o recobro del material puede desencadenarse por cualquier evento.

3.3. TIPOS DE MEMORIA.

I.- Una primera clasificación de la memoria toma como base dos de los mecanismos anteriores mediante los cuales se llevan a cabo los procesos mnésicos. En función de estos aspectos, la memoria se ha dividido en (Squire, 1987): **memoria inmediata, a corto plazo y a largo plazo.**

NIVEL 1. CODIFICACIÓN.

1.- **Memoria Inmediata o Ultracorta.**- se le considera como un almacén periférico donde los rasgos sensoriales ocupan el lugar predominante. La información obtenida dura sólo algunas fracciones de segundo y se conserva por un tiempo muy breve. Es una información que llega y desaparece y que es codificada en un rango de milisegundos. Se le ha relacionado con el proceso orientacional. Se dice que es la cantidad de información (palabras o números), que un sujeto puede reproducir después de cierto tiempo. En este tipo de memoria, la información se olvida fácilmente.

Al hacer referencia a este tipo de memoria algunos autores hablan del mágico número 7, que es el volumen del material recordable, que generalmente se hace en forma secuencial. Es decir, una persona puede almacenar 7 bits de información (7 dígitos \pm 2) y si se le pide repita los números 1, 7, 4, 3, podrá recordarlos como 1, 7, 4, 3; como 17 - 43 ó como 1743, esta capacidad organizativa en agrupamientos está relacionada con el nivel de inteligencia.

NIVEL 2. ALMACENAMIENTO.

2.- **Memoria a Corto Plazo.**- es la retención de información a corto plazo; se le considera como aquella en donde se conserva un número reducido de ciertas huellas, seleccionadas por la atención, que se mantienen por corto tiempo (generalmente minutos), mientras estén incluidas en una operación determinada para desaparecer después. Se dice que esta memoria es también periférica, es un receptáculo temporal con capacidad limitada, en donde la información se mantiene el tiempo necesario para ser transformada en claves mnésicas más perdurables, potencialmente en un almacenamiento a largo plazo. Se cree que está basada en códigos fonológicos. Es un almacenamiento temporal frágil que puede durar segundos, minutos u horas, y que está sujeta a diversos eventos, siendo además lábil porque aún no se ha consolidado. Se sugiere que las estructuras anatomo-fisiológicas involucradas en este tipo de memoria son el hipocampo y el caudado.

Más que como una capacidad simple esta memoria de corto plazo ha sido considerada como una **Memoria de Trabajo** (Baddeley y Hitch, 1974), es decir, como un espacio de labor o amortiguador de memoria en donde se mantiene la información mientras se le procesa y donde se reúnen ciertas capacidades temporales intrínsecas a los subsistemas de procesamiento de información.

En últimas fechas (Baddeley, 1990) el término Memoria de Trabajo se ha utilizado para describir la alianza de los sistemas de memoria temporal que juegan un rol crucial en muchas tareas cognitivas, tales como razonamiento, aprendizaje y entendimiento. Se le ha localizado en zonas prefrontales de la corteza cerebral.

3.- **Memoria Remota o a Largo Plazo.**- es aquella en la cual se combinan las impresiones aisladas en estructuras complejas, después del proceso inicial de registro, produciéndose la consolidación. Es decir, comprende la inclusión de información en un determinado sistema de conexiones conceptuales, que requiere de operaciones lógicas para pasar de la memoria de corto plazo a una memoria de más amplia y de enorme capacidad; tendiente a ser permanente aunque más lenta en su proceso para registrar información y poder evocarla posteriormente. Por *consolidación*, se entiende la estabilización de una huella de memoria que exige un determinado

lapso de tiempo para que se produzcan cambios sinápticos, presumiblemente en múltiples sitios de almacenamiento que están geográficamente separados.

Cada individuo selecciona los rasgos esenciales y los introduce en su sistema bajo una organización en particular. Se dice que esta memoria se basa principalmente en el almacenamiento de significados, (códigos semánticos), siendo más sensible a perturbaciones durante e inmediatamente después de que se ha estado bajo entrenamiento o se trate de un nuevo aprendizaje; pero una vez que se consolida, es relativamente estable e insensible a disturbios. Su consolidación, es dependiente del tiempo y tarda de minutos a horas; depende también del número de veces o ensayos repetidos que se realicen para su memorización y del componente emocional que contenga.

II.- Una segunda clasificación de la memoria ha sido desarrollada en función del **tiempo** en que acontece la información que se registra. Así la memoria se ha dividido en:

1.- Memoria Reciente. Es la memoria de eventos recientes, de cosas o situaciones que ocurrieron en periodos próximos en el tiempo.

2.- Memoria Antigua. Es una memoria de hechos más lejanos. A su vez esta memoria se divide en:

2a.- Memoria Procedural o de Procedimiento.- es aquella que incluye la ejecución de actos motores, el aprendizaje de habilidades y hábitos, y cuya información está almacenada como procedimientos que después se realizan de forma automática: andar en bicicleta, manejar un coche, etc. La recuperación de este tipo de memoria es automática.

2b.- Memoria Declarativa.- es la memoria a largo plazo de hechos y eventos o episodios. Gracias a este tipo de memoria se puede estar consciente de cómo, cuándo y dónde sucedió "x" hecho. La recuperación de la información explícita es intencional, pudiendo ser declarada. A su vez, la memoria declarativa se divide en:

2b.1.- Memoria Episódica o Experiencial.- es la memoria para situaciones y el reconocimiento de la información o incidentes recientes y remotos. Es el registro subjetivo y personal de eventos o episodios que pueden ser especificados en tiempo y en espacio, en términos visoespaciales y temporales, como por ejemplo: dónde pasamos las vacaciones, el programa de TV visto ayer, etc.

Dentro de la memoria episódica, se ha utilizado el término de **Memoria Autobiográfica** para enfocar la atención acerca del registro subjetivo de experiencias personales que se agrupan para que cada uno de nosotros se cree a sí mismo como persona; es la memoria orientada al autoconocimiento y a la identidad. Los datos de esta memoria se engloban en la pregunta ¿Quién soy? Se cree que el hemisferio derecho sea el responsable de la memoria episódica.

2b.2.- Memoria Semántica.- es el conocimiento general acerca del mundo, en términos de memoria para hechos, conceptos y lenguaje. Este tipo de memoria está mediada por códigos verbales, por lo que requiere el conocimiento del significado de las palabras y de las reglas mediante las cuales se combinan y se ordenan en secuencias para formar oraciones. Se realiza a través de la comprensión y producción de símbolos del lenguaje hablado y escrito, es decir, a través

de la información lingüística. Los datos de esta memoria se pueden incluir en la pregunta ¿qué es lo que conozco? Otro ejemplo de esta memoria sería la información sobre antiguas direcciones (¿dónde vivió?), nombres de profesores, de escuelas y de amigos. Se ha adjudicado al hemisferio izquierdo el funcionamiento de la memoria semántica.

Los efectos que tiene una palabra sobre un sujeto en cuanto a su significado, incluyen respuestas emocionales, formación de imágenes y respuestas verbales. De aquí que exista un diferencial semántico entre los individuos. Una condición humana es la tendencia a agrupar las cosas y acontecimientos en clases y categorías, con el objeto de simplificar el mundo. La categorización es el establecimiento de similitudes, pero ésta a veces se almacena siguiendo diferentes niveles de jerarquía.

3.- Memoria Prospectiva.- se dice que es la memoria que permite "acordar de acordarse de hacer las cosas": acordarse de una cita, de un nombre, de dónde se dejaron las pertenencias, etc. Está clasificada como metamemoria y últimamente se han diseñado instrumentos para la valoración de esta memoria funcional de todos los días (Wilson y cols., 1989).

III.- Dependiendo de la **modalidad sensorial** utilizada, la memoria también se ha dividido en:

- 1.- Memoria visual o icónica
- 2.- Memoria auditiva o ecóica
- 3.- Memoria olfativa y
- 4.- Memoria háptica (táctil y somatosensorial).

IV.- Una última clasificación de la memoria obedece al tipo de información que se registra. Con base en este criterio se le ha dividido en:

- 1.- Memoria Verbal
- 2.- Memoria No Verbal

Por todo lo anterior, la memoria debe ser considerada como un registro en un sistema multidimensional de conexiones: la memoria para hechos, la formación de imágenes mentales, el recuerdo de experiencias sensoriales, todas las cuales conforman lo que es la memoria.

NIVEL 3. EVOCACIÓN.

Otra pregunta más que se engloba en el rubro de memoria es ¿Cómo aprendo?, es decir, que estrategias utilizo para solucionar problemas, basándome en lo que previamente he aprendido y en mi capacidad de flexibilidad y adaptación a los nuevos requerimientos. El aprendizaje está relacionado con el registro, el almacenamiento y el tiempo para consolidar la información, así como con la posibilidad de traerlo al presente cuando sea necesario. De ahí el vínculo entre Aprendizaje y Memoria.

La capacidad para llevar a cabo un trabajo cognoscitivo es limitada, por eso es importante la forma como se realiza el almacenamiento y recuperación del material aprendido. Dependiendo de la disponibilidad y accesibilidad de la información en la memoria, existen diferentes planes de almacenamiento y recuperación. Pero para que la información pueda ser recuperada en forma eficiente, es necesario que durante la recuperación se ejecute el mismo plan o reglas que se

utilizaron durante el almacenamiento.

En cuanto a la forma como se conservan estas huellas de registro y a su evocación (producción), existen teorías que marcan un proceso complejo de búsqueda activa, de elección de la conexión adecuada entre las muchas posibles que existen. El proceso de evocación activa incluye la comparación de los resultados de la búsqueda con el material original, permitiéndole al sujeto dar por terminada la tarea cuando el material producido es correcto, o bien rechazar las huellas emergidas por ser inadecuadas y proseguir la búsqueda hasta que se dé con la solución correcta.

3.4. MEMORIA Y EMOTIVIDAD.

Algunos estudios han probado que existe cierta tensión emocional del organismo que incide sobre la memoria. De aquí que se señale que la presencia de tensión durante la evocación aumenta la productividad, pero que un incremento de tensión durante el registro, en el momento de la presentación del material, puede ser interferente para el sujeto.

Asimismo se ha demostrado que un alto nivel motivacional impele a la persona a recordar la información o material, aumentando la efectividad de la memoria a largo plazo.

El matiz emocional del material es otra característica importante, ya que el significado o el impacto emocional que este suceso o tipo de información tenga en la persona, ayudará a conservar o a olvidar ciertos hechos o conceptos.

3.5. EL OLVIDO.

La incapacidad para recordar es una característica humana. Hasta el siglo pasado se entendía por olvido la extinción espontánea de las huellas de memoria, que se intensifica gradualmente con el paso del tiempo. En esa época, algunos autores (Ebbinghaus, 1885) propusieron un modelo de curva del olvido, en el cual se postulaba la existencia de una mejor retención de los elementos extremos de una serie y una peor retención de los elementos intermedios.

Actualmente, el olvido se considera como una desviación de la atención por estímulos inhibidores ajenos a la situación. En la fase de memoria ultracorta, donde las huellas aún no se han consolidado, cualquier influencia externa que desvíe la atención del sujeto ejerce un efecto inhibitorio sobre ellas.

El mecanismo fundamental del olvido radica en el hecho de que lo que aprendemos en cierto momento interfiere con la información que hemos recibido anteriormente, principalmente cuando existe una mayor similitud entre los tipos de información.

La interferencia retrógrada o inhibición retroactiva (hacia atrás), es la interferencia que produce el nuevo aprendizaje con el aprendizaje realizado previamente. Por el contrario, la interferencia anterógrada o proactiva (hacia adelante) es aquella que se produce cuando el aprendizaje actual es desbaratado por viejos hábitos, es decir, cuando el primer aprendizaje interfiere con el segundo.

En nuestros días, la existencia de una curva de memoria y olvido en el estudio de recuerdo libre, ha provocado fuertes debates y controversias. Algunos estudios realizados al respecto,

consisten en presentar a los sujetos una lista de palabras no relacionadas entre sí, pidiéndoles a continuación que recuerden tantas como les sea posible y en el orden que quieran. Las palabras que recuerdan son generalmente las primeras y las últimas de la lista, este fenómeno se describe como efecto de recencia y primacia. Dicho fenómeno ha sido explicado en función de que las palabras pasan de una memoria de corto plazo a una de largo plazo, en lo que se ha denominado como proceso de consolidación; es decir, que de la memoria rápida pasan por un proceso de consolidación de memoria que es más lento, lo cual produce que se pierdan palabras intermedias mientras se lleva a cabo este procesamiento y explica el que encuentren evocación las palabras de la parte final de la lista.

El olvido puede deberse también a un deficiente aprendizaje, o por el deterioro de los códigos almacenados debido a la interferencia de nuevos aprendizajes, de factores emocionales o por cuestiones prácticas de almacenamiento, entre otros.

Actualmente se reconoce el útil atributo del olvido en el sistema de memoria humano. Gracias al olvido, por ejemplo, no es necesario que recordemos cada detalle trivial, cada evento, sensación o pensamiento que experimentamos cotidianamente, lo cual requeriría de un megasistema de almacenamiento y de un increíble sistema de evocación. El proceso de olvido actúa entonces como filtro para destruir lo irrelevante y para almacenar de forma particular sólo aquello que es relevante. Poder olvidar, entonces, es un proceso normal y benéfico.

Existen teorías activas del olvido que lo explican, como un proceso que resulta de guardar todo en la memoria y no poderlo evocar; las teorías pasivas, en cambio, explican que el olvido consiste en borrar todo aquello que no necesitamos para poder almacenar más en la memoria.

También se reconoce que durante el proceso de recordar, se produce un mecanismo de selección del sistema dominante de conexiones y se da la inhibición de las restantes o la permutación por otras, lo que estaría relacionado con el proceso de olvido.

Se ha mencionado que los eventos que marcan transiciones en la vida de las personas son menos susceptibles a ser olvidados que los eventos no transicionales.

3.6. NEUROFISIOLOGÍA DE LA MEMORIA.

A partir del concepto que describe a la memoria como un proceso que implica cambios estructurales del SNC, se pensó que tales modificaciones podrían ser observadas en el cerebro. Ya en 1950, K. Lashley se dedicó a buscar la "huella de la memoria o engrama". En los años 70s, se reportó que aunque en un comienzo parece existir una localización limitada de la huella de memoria, una vez que el proceso de consolidación se ha consumado, cada unidad de información parece integrarse de manera simultánea en varios sistemas haciendo que la huella de memoria sea difusa y generalizada (Ardila y Moreno Benavides, 1979).

Como se sabe, el circuito de Papez es el área donde sectores internos de la zona temporal - que incluyen el hipocampo, la amígdala y el giro hipocampal-, lo mismo que el hipotálamo, los núcleos talámicos y los cuerpos mamilares juegan un rol dinámico en el procesamiento de la memoria. De todas estas estructuras, el hipocampo y la amígdala son los que principalmente se encuentran conectados en lo que se ha llamado Complejo Amígdalo-Hipocámpico o Hipocampo-Amigdalino.

Al realizar la resección bilateral del hipocampo, se demostró que aunque sí se conservan intactas las huellas antiguas en la memoria a largo plazo, resulta imposible hacer transferencia de las nuevas huellas a la memoria a largo plazo. También se demostró que cuando se lesiona el hipocampo, se presenta un aumento de la sensibilidad ante agentes interferentes. Por ello es que se ha relacionado al hipocampo con la memoria a corto plazo, señalando que la destrucción de estas estructuras o de sus vías de conducción, provocan alteración en la retención de nueva información.

Se sabe que el hipocampo es una estructura fundamental en la consolidación (almacenamiento) de la información. Su función es proteger huellas de memoria y filtrar información irrelevante. La amígdala, por su parte, refuerza y mantiene al hipocampo, e identifica las características emocionales.

Diversos estudios han mostrado que una gran parte de las neuronas del hipocampo son células que no reaccionan selectivamente a estímulos de una determinada modalidad, sino que responden activamente ante cada cambio de estímulo. De acuerdo con estos estudios, tales neuronas tienen una función de comparación o de cotejo de las nuevas excitaciones con las huellas de los estímulos que tuvieron lugar anteriormente. Se le ha relacionado también con procesos de decisión sobre la información que se debe registrar y almacenar para una ulterior utilización.

Actualmente se afirma que la memoria depende de la interacción entre un sistema neuronal especializado que se encuentra ubicado dentro de la región temporal media y en sitios de almacenamiento en la neocorteza (Halgren y cols., 1980 y Squire, 1987). Se sabe también que para almacenar gran cantidad de información y para poder recordar aún inmediatamente después del aprendizaje se requiere que la región temporal media esté intacta.

Las áreas temporales están involucradas en la memoria; las áreas gnósticas y verbales de la corteza toman parte en la elaboración y codificación de la información, estableciendo importantes condiciones para la organización de este material. Las zonas anteriores (frontales) de la corteza conservan las intenciones y propósitos programando la conducta y garantizando la selectividad mnésica. Estas últimas organizan y secuencian la información, inhiben lo inadecuado; son las que filtran y coordinan a las otras estructuras. La corteza prefrontal, por su parte, ha sido asociada con funciones de alta especialidad como la capacidad de insight, la abstracción y la autoconciencia. Existen hipótesis de que la corteza prefrontal ayuda a las funciones de memoria. Golman-Rakic, (1992) postula que el papel principal del hipocampo estriba en consolidar nuevas asociaciones, mientras que la corteza prefrontal se ocupa de extraer del almacenamiento a largo plazo, situado en otras partes del cerebro, los productos de este aprendizaje asociativo (hechos y normas) que hayan de utilizarse en la tarea inmediata.

La corteza frontal tiene conexiones anatómicas con el lóbulo temporal, y la región temporal media se interconecta con la corteza frontal al igual que con las áreas de asociación cortical. La corteza prefrontal abunda en catecolaminas (noradrenalina, epinefrina y dopamina) y está conectada a estructuras como el hipocampo, la porción basal de la corteza parietal y con el tálamo.

La corteza frontal permite recordar la información en su contexto propio, en su orden temporal correcto y con referencia precisa a otros eventos coincidentes tanto espaciales como temporales. Por último, la región temporal media en conjunto con la neocorteza, opera bajo esta información, permitiendo la perduración organizada y el logro de la solución de problemas.

Se considera que la memoria de trabajo, está presente en la corteza prefrontal así como en cada área funcional de la neocorteza. Por el contrario, la memoria a largo plazo depende selectivamente de la región temporal media y de áreas corticales.

3.7. MECANISMOS DE MEMORIA.

Existen 3 tipos de cambios que alteran la conectividad sináptica:

- 1) La actividad eléctrica sostenida (Teoría de Hebb).
- 2) Los cambios bioquímicos estables que alteran la memoria a largo plazo por la liberación de transmisores o en función de las características del receptor postsináptico.
- 3) Los cambios morfológicos en las neuronas, sus derivaciones y la glía, que alteran la geometría del contacto intercelular.

3.8. SISTEMAS MODULADORES EN LA ORGANIZACIÓN CEREBRAL.

Se ha demostrado que no sólo los neurotransmisores, sino también las hormonas, están relacionados con la memoria, ya sea facilitándola o impidiéndola; aunque todavía no está muy claro cómo sucede esto.

El cerebro anterior o prosencéfalo -una de las tres subdivisiones mayores del cerebro que comprende tanto el telencéfalo (hemisferios cerebrales) como el diencefalo (tálamo e hipotálamo)- en general, y la neocorteza en particular, están inervados por algunos sistemas de proyección ascendente y cada uno de ellos está vinculado a su vez con un neurotransmisor específico. Se han descrito 5 sistemas extrínsecos relacionados con procesos cognitivos (Squire, L. R., 1987).

1) **Proyección o sistema córtico norepinefrínico (NE)**, se origina en el locus coeruleus, un núcleo pequeño que contiene de 9,000 a 16,000 células en el hombre y que se localiza en el puente. Este sistema está conectado a un gran número de regiones del cerebro como la amígdala, el hipocampo y el tálamo.

2) **Sistema dopaminérgico (DA)** se localiza en el mesencéfalo, especialmente en la sustancia nigra. Está formado por 2 proyecciones dirigidas al cerebro anterior: a) la proyección nigroestral al caudado, putamen y globo pálido y b) la proyección mesocortical de la sustancia nigra y tegmento ventral a áreas específicas corticales, incluyendo la frontal mesial y la cingulada anterior.

3) **Sistema serotoninérgico** se origina en el núcleo de rafé en el cerebro medio (particularmente en el núcleo dorsal y medial), proporciona cerca del 80% de la serotonina a una gran variedad de estructuras del cerebro medio teniendo amplias proyecciones a 6 vías. El núcleo de rafé dorsal está menos extendido; el núcleo de rafé medio va directamente a la neocorteza, particularmente al área IV de la corteza visual.

4) **Sistema neocortical de proyección colinérgica (ACh)**, inicia en el cerebro anterior basal, particularmente en el núcleo basal de Meynert, de donde parte hacia la neocorteza y la amígdala, junto con la bien conocida proyección colinérgica del septum medial que va a la banda diagonal adyacente de Broca en el hipocampo. Esta proyección provee la fuente primaria de la acetilcolina neocortical que es evidente en los sitios de almacenamiento de información.

Estos sistemas colinérgicos juegan un rol importante en el procesamiento de la memoria, a

través de la activación de receptores muscarínicos.

5) **Sistema ácido gama-aminobutírico (GABA)** un grupo de células situadas en la región mamilar del hipotálamo contiene glutamato descarboxilasa, que es un marcador específico para las neuronas GABA, teniendo proyecciones difusas a varios sitios neocorticales, entre los que se incluye la corteza frontal, la corteza motora y la corteza occipital.

Algunos investigadores han sugerido que el sistema NE ayuda al alerta del prosencéfalo para el procesamiento de la estimulación externa, por lo cual tiene influencia en el aprendizaje y en la memoria. Sin embargo se sabe que no es sólo este sistema el responsable, sino que junto con el sistema ACh modulan la plasticidad cortical, es decir, que la plasticidad cortical puede estar modulada por los sistemas NE y ACh y también por otras vías de entrada excitatoria a la corteza visual que origina su salida en el tálamo.

De igual modo, existe evidencia de sistemas moduladores que no se limitan a la neocorteza. Tal es el caso de los moduladores subcorticales de la actividad del cerebro anterior, que ocurren en proyecciones subcorticales del hipocampo.

Existen sistemas de transmisión subcortical que operan a través de las hormonas que se proyectan al cerebro anterior y que tienen efectos moduladores en el aprendizaje y la memoria. Un ejemplo de éstos es la epinefrina que se libera en la médula adrenal, la cual puede influenciar el grado de retención, sobretodo cuando se involucra el estrés.

La amígdala parece ser una zona del cerebro en donde los efectos de las catecolaminas son forzados. Se desconoce aún la forma como la reserpina llega a la amígdala y cómo modula la memoria, pero es posible que la epinefrina active los receptores norepinefrínicos en la amígdala.

Las hormonas liberadas por la hipófisis o pituitaria, como son la ACTH, la vasopresina y la oxitocina, también tienen influencia en la memoria y en el aprendizaje. Se ha demostrado que las lesiones en la amígdala bloquean los efectos de la memoria, tanto de la ACTH como de la vasopresina.

Los opiáceos pépticos endógenos -como las endorfinas y las encefalinas- lo mismo que sus agonistas, son otras hormonas que pueden influenciar el aprendizaje y la memoria.

El estudio de la memoria ha sido abordado desde diversos aspectos: mediante estudios neurofisiológicos, electrofisiológicos, modificaciones bioquímicas, modelos de simulación con animales y estudios patológicos de la memoria causada por alteración en distintas estructuras cerebrales.

Los avances en la neurobiología han producido descubrimientos muy importantes: (Squire, 1987)

1o.- Se demostró que las neuronas corticales muestran muchas clases de plasticidad, es decir, que pueden alterarse por la experiencia, incrementando el número de sinapsis corticales. Se observó que pueden producir cambios presinápticos en la economía de la liberación de neurotransmisores (como depresión, facilitación, potenciación postetélica), así como cambios postsinápticos en la sensibilidad del receptor y alteraciones morfológicas en la estructura sináptica,

mediante la aplicación de estimulación eléctrica, por el desuso neuronal y por tratamientos naturales tales como el enriquecimiento de las condiciones de crianza. Esto vino a demostrar que las neuronas pueden cambiar significativamente su funcionamiento.

La potenciación a largo plazo (LTP), ha sido muy utilizada en los últimos años como un modelo experimental para investigar las bases sinápticas en la formación del aprendizaje y la memoria a largo plazo, en el hipotálamo de vertebrados. Este modelo es una variación de la potenciación posttetánica y se ha concluido que la potenciación sináptica a largo plazo se induce por la activación del N-metil-D-aspartato que es un receptor complejo derivado del glutamato (Bliss y Collingridge, 1993). Estos estudios recientes se encaminan a descubrir las bases biológicas de la memoria y se proyectan como sustento biológico prometedor en el entendimiento del proceso de memoria y en sus posibilidades de rehabilitación.

2o.- En otros estudios realizados con invertebrados, se encontró también que la alteración de la eficacia sináptica puede correlacionarse directamente con el aprendizaje conductual. Se observó que durante el aprendizaje se forman nuevas combinaciones de códigos que representan experiencia. Cada ensayo o aprendizaje adicional lleva a una reorganización de los recuerdos de memoria, incluso de algunos elementos débiles.

Algunos autores han mencionado que la memoria a corto término es una memoria eléctrica, ya que la conservación de la información se da por cambios temporales en los potenciales de acción, mientras que la memoria a largo plazo es bioquímica, puesto que produce cambios que son más estructurales y estables a nivel de síntesis proteica. Por ello se ha concluido que ambos tipos de memoria son procesos independientes y paralelos, sustentados en mecanismos nerviosos diferentes.

3.9. MEMORIA Y ENVEJECIMIENTO.

Se ha demostrado que los problemas de memoria inician a partir de la cuarta década de la vida y continúan en forma progresiva. La mayoría de los viejos reportan que su memoria no es tan buena como lo era antes; esto es explicable debido a que en esta etapa existen dificultades para adquirir nueva información aunque la memoria a largo plazo puede conservarse intacta. La memoria visual y la auditiva son otros aspectos que se reporta se encuentran también disminuidos en los ancianos.

A pesar de lo anterior, se ha observado que con el paso del tiempo las personas desarrollan nuevas estrategias de aprendizaje que les permiten compensar parcialmente las dificultades progresivas que tienen para retener información y para aprender.

Estas últimas dificultades se asocian durante la vejez con factores tales como: pérdida de plasticidad del SNC; arteroesclerosis; disminución del nivel de motivación y de activación; entre otros.

Muchos de los estudios realizados en los últimos años sobre los cambios que ocurren con la edad, han centrado su atención en tres eventos:

- 1) Pérdida de neuronas.
- 2) Cambio en el tamaño neuronal y en las conexiones dendríticas.

3) Frecuencia de marcadores neuropatológicos, como las placas seniles y las redes neurofibrilares.

Aunque existe un mito neurobiológico respecto a la pérdida neuronal que ocurre diariamente, se ha reportado (Squire, L. R., 1987) que entre el período de adulto joven y la vejez, no se registra pérdida alguna de neuronas en el estriado y la corteza parietal, pero que en cambio sí existe alteración del 15 al 20% en el neocórtex y en la corteza prefrontal.

La pérdida neuronal relacionada a la edad ocurre en las células piramidales en una proporción de 3.6% por década. A los 80 años se pierde aproximadamente entre 20 y 30% de las células piramidales del hipocampo. Sin embargo, puede ser que esta pérdida gradual de fracciones de dichas células pueda explicar en algún grado el olvido que caracteriza a los viejos. De ahí que se considere que algunas de las dificultades de memoria que experimentan las personas mayores, tales como olvidar cosas, se deban a alteraciones en las células del hipocampo.

También se sabe que con la edad se afecta la corteza prefrontal, que es la responsable de dividir la atención entre 2 o más fuentes de información que compiten. La anomia, en cambio, parece reflejar una lesión en neocórtex, y la memoria declarativa se ve afectada por lesiones en el hipocampo, en las regiones temporales y, específicamente, en las regiones diencefálicas que interactúan con áreas asociativas corticales.

3.10. MEMORIA Y DESÓRDENES DEMENCIALES.

Muchos autores afirman que la memoria es una actividad plástica y multipotencial, indispensable para el desarrollo de la vida del ser humano y para la conservación de la especie. Es por ello que la pérdida de la memoria es considerada como algo devastador para el que lo padece.

La memoria, aunque es una función cognitiva sensible, es un sistema con representación múltiple. Esto significa que con el paso del tiempo, la huella de memoria se vuelve más difusa y está menos localizada que en un inicio. Asimismo, se sabe que un recuerdo con contenido emocional es más resistente al cambio, a la patología y al envejecimiento.

Las alteraciones en varios tipos de memoria, especialmente en la memoria reciente y/o a corto plazo, son uno de los primeros déficits cognoscitivos que se presentan en pacientes con alteración demencial. Sin embargo, algunas de estas personas afectadas conservan habilidades propias o innatas, como la habilidad manual, musical, etc.

Por otra parte, en las demencias corticales la primera función que se deteriora es la memoria reciente; mientras que la memoria semántica a nivel de palabras, es la que se va alterando más tardíamente. La memoria episódica se va trastornando también en forma progresiva hasta volverse francamente anterógrada, conduciendo a que el sujeto viva en una etapa confusional y en un período de vida anterior.

Entre las primeras evidencias que se perciben en pacientes que cursan con un problema de demencia tipo Alzheimer, se cuentan las deficiencias en su memoria sensorial y en su memoria autobiográfica. Algunas personas afectadas por DTA, muestran inicialmente una pérdida de memoria que se caracteriza por inaccesibilidad a su información; posteriormente, ésta se transforma en impedimentos para estructurar la secuencia temporal.

Recientes revisiones de estudios neuropsicológicos de memoria de trabajo, en sujetos con DTA inicial, muestran deficiencias en memoria que siguen un patrón moderadamente distinto con impedimentos en efectos de recencia en el recuerdo libre; impedimento moderado en el lapso de memoria, e impedimentos más sustanciales en retención de memoria a corto plazo, seguidos de distracción. Esto sugiere que el sistema de entrada está funcionando normalmente, pero que hay un impedimento en el proceso de control de la memoria de trabajo (Morris y Baddeley, 1988).

3.11. NEUROPSICOLOGÍA DE LA MEMORIA.

La memoria es producto de diversas formas de análisis de estímulos y de procesamiento de la información. Ciertamente las hormonas y los neurotransmisores influyen la fuerza del aprendizaje y modulan la memoria. Muchos de ellos involucran la acción de mecanismos de atención y reforzamiento.

La memoria es un sistema complejo, en donde, para ciertos recuerdos, algunas partes de la neocorteza están más involucradas que otras y cada parte hace una contribución en forma diferente.

Existen diferentes pruebas neuropsicológicas que muestran la diversidad de los sistemas de memoria.

La prueba de memoria funcional del Rivermead, incluye exámenes de reconocimiento, como las caras y dibujos, que mezclan el estímulo patrón con otros estímulos. Existen también pruebas de retención donde el sujeto tiene que reproducir los ítems presentados ya sea verbalmente o por escrito.

El aprendizaje de laberintos por ensayo y error, depende de la memoria procedural, mientras que la facultad de recordar la posición de los objetos, depende de la memoria declarativa de conocimiento episódico (Cohen, 1984).

La memoria episódica autobiográfica depende, en cambio, de la propia consciencia del sujeto, cuya integridad se encuentra en regiones mediales temporales como la amígdala, la cual interactúa con sistemas de procesamiento perceptual cortical, resultando una interacción media temporo-neocortical.

Los resultados obtenidos mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas, permiten saber ahora que, cuando se recuerda, se recuerda por relaciones semánticas, por categorías taxonómicas y por sinónimos, y que cuando se responde rápidamente, se hace por asociaciones de consonancia (relación fonética).

4. EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO.

Es necesario conocer plenamente las circunstancias específicas que revisten a la vejez, ya que estos aspectos de la edad avanzada impactan en la demencia. Por lo que ningún estudio sobre demencia puede pasar por alto esta última etapa de vida.

Una primera dificultad radica en establecer la edad en el cual se inicia la tercera edad. Algunos autores la sitúan a partir de los 60 años, mientras que otros la ubican a los 65 años. Existe otro grupo de teóricos que marcan el inicio de una cuarta edad, a los 80 años.

Lo mismo ocurre con la expectativa de vida, ya que aunque la naturaleza parece fijar a cada especie una longevidad máxima, es decir, una duración de vida máxima; en el humano, esta esperanza de vida promedio, en los países occidentales es de alrededor de 74 años. Existen ejemplos de personas en todo el mundo que rebasan por mucho esta expectativa. La literatura ha reportado, entre otros, el caso de una francesa viva que alcanza los 118 años, de un japonés que vivió cerca de los 121 años y de una china longeva que alcanzó a cumplir 134 años.

Independientemente de la edad en la que se produce, lo cierto es que el envejecimiento es un proceso de desgaste natural que se acompaña de una serie de cambios que alteran el funcionamiento físico y mental del ser humano, disminuyendo la capacidad de respuesta del organismo.

El envejecimiento es algo más que solo un proceso biológico, implica la aparición de una serie de cambios físicos, psicológicos y sociales. Tal vez es por eso que se habla de los viejos como de "los juguetes deteriorados por el tiempo".

Se sabe que el envejecimiento normal, no provoca síntomas inmediatos, y que las personas envejecen en diferentes momentos de la vida, mostrando también declinaciones mentales en grado diferente. Cada persona envejece conforme a su reloj biológico de control interno fisiológico, que parece llevar un registro del tiempo que se ha vivido y programa el tiempo que se habrá de vivir.

Sin embargo los mecanismos de adaptación y de defensa se alteran o disminuyen con la edad, provocando un decremento irreversible, cuando las capacidades que se tenían en reserva se consumen, dando lugar a diversos síntomas de insuficiencia como lentitud general en la ejecución intelectual y física.

Entre otros cambios, todos los ancianos manifiestan cierta pérdida de memoria relativamente estable (olvido benigno).

Las alteraciones de memoria son también una característica de los estados depresivos y constituyen uno de los principales síntomas de los cuadros demenciales.

Es por eso que no siempre es posible distinguir en personas mayores cuando se trata de una pérdida normal de memoria (olvido benigno) y cuándo se está iniciando un proceso demencial.

Diversos estudios mencionan que un descenso medio o moderado de la memoria o en la velocidad de procesamiento intelectual puede estar relacionado con una acumulación gradual de cambios anatómicos y fisiológicos normales durante el proceso de envejecimiento. Por otra parte,

las demencias parecen surgir de cambios mayores y específicos en subgrupos de neuronas y en circuitos neuronales específicos.

Sin embargo, algunas investigaciones han demostrado la presencia de alteraciones neuropatológicas en cerebros de personas mayores sanas, llamadas lesiones dependientes de la edad, por lo que se ha hablado de las demencias como un proceso acelerado de envejecimiento o como una extensión del fenómeno biológico de la edad (von Dras, y cols., 1992). Sin embargo, otros autores apuntan que la presencia de alteraciones neuropatológicas en sujetos supuestamente sanos, sugiere la posibilidad de enfermedad degenerativa, clínicamente aún no detectada o la posibilidad de un estado preclínico no detectado (Morris y cols., 1991).

Algunos teóricos han utilizado el término de senectud para indicar los cambios asociados con el envejecimiento normal y senilidad para aquellos cambios que acompañan al envejecimiento patológico.

Y aunque desde la antigüedad se ha buscado la inmortalidad del ser humano, hasta ahora estamos obligados a envejecer y a morir. Por lo que no pudiendo regular la prolongación de la vida, ni encontrar la fuente de la eterna juventud; las investigaciones se han encaminado a retardar el proceso de envejecimiento, tratando de conservar a la persona en un buen estado de salud.

El estudio del proceso de envejecimiento ha adquirido interés especial en el mundo contemporáneo dado el incremento en la duración promedio de vida resultado de múltiples factores como avances en materia de salud, de higiene, nutricionales, control de morbi/mortalidad, etc. Así mismo, aunque México actualmente es un país con alta proporción de jóvenes (alrededor del 51% de la población nacional), en algunos años, el control de las tasas de natalidad repercutirá en invertir la pirámide de explosión demográfica, aumentando por consiguiente el número de personas mayores en contraste con los jóvenes y niños. Y puesto que entre las enfermedades del SNC que tienen gran incidencia en la vejez se encuentran las demencias, existe alta probabilidad de que se aumente la manifestación de estos cuadros en nuestra población, por lo que deben estudiarse las características tanto biológicas, emocionales y sociales que enmarcan a la tercera edad.

4.1. ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO.

Diversas teorías han tratado de explicar los mecanismos del envejecimiento (Selkoe, 1992).

1) La primera de estas teorías señala que un marcador del proceso de envejecimiento es la aparente pérdida de plasticidad cerebral que se produce con el incremento de edad. Se ha mostrado que existen subgrupos de células y áreas del cerebro que están más propensas a sufrir daños relacionados con la edad. Tal es el caso del hipocampo, la corteza cerebral -que se adelgaza-, la sustancia nigra y el locus coeruleus. También existe dilatación ventricular moderada porque se pierde el parénquima cerebral.

Estas modificaciones estructurales y químicas son heterogéneas y se manifiestan a partir de los 50 años, aunque adquieren mayor vigor después de los 70 años.

También se sabe que el peso del cerebro mengua con la edad. Se ha calculado que un 3.6 a un 5% de las neuronas del hipocampo desaparecen cada década a partir de la segunda mitad de la vida. En otros casos, aunque las neuronas sobrevivan, las neuritas (axones y dendritas) pueden

atrofiarse llegando al fenómeno de apoptosis o muerte celular programada.

Al igual que ocurre con otros órganos, el cerebro sufre algunas alteraciones con la edad. Sin embargo todo parece indicar que existen considerables reservas fisiológicas que permiten que este órgano tolere pequeñas pérdidas de función neuronal.

Pero no todos los cambios neuronales son necesariamente destructivos. Algunos estudios reportan un crecimiento dendrítico que se cree refleja el esfuerzo de las neuronas viables por contrarrestar la pérdida de sus vecinas a causa de la edad. Otro efecto similar se observa en las células de la glía, donde se ha comprobado que los astrocitos fibrosos aumentan constantemente de tamaño y número después de los sesenta años. Tales hallazgos sugieren que, aún en edades avanzadas, el cerebro es capaz de un remodelamiento dinámico de sus conexiones neuronales como un intento por compensar el declive numérico y estructural de las neuronas.

Además de los cambios en el número de sus cuerpos celulares y neuritas, las neuronas pueden sufrir cambios en su arquitectura cerebral que hacen que el citoplasma se llene de ramilletes helicoidales (nódulos neurofibrilares) que perjudican la función normal de la célula. Del mismo modo, los espacios extracelulares del hipocampo y la corteza cerebral suelen acumular cantidades moderadas de placas seniles que son depósitos de lento desarrollo de la proteína beta amiloide que también se acumula en los vasos sanguíneos dispersos en esas regiones y en las meninges. Se sabe que en el envejecimiento normal la densidad de estas alteraciones es baja.

2) Otra teoría del envejecimiento es la programación genética cerebral, que postula que los cambios producidos por la edad son continuación de las señales programadas genéticamente, que varían en cuanto al tiempo de expresión en diferentes tipos celulares. La célula envejece por culpa de la lenta acumulación de defectos en su ADN y por aumento del grado de oxidación de las enzimas. Los daños causados al ADN merman la calidad y la cantidad de ciertas proteínas de interés (enzimas), que catalizan muchas de las principales reacciones químicas. A medida que el individuo envejece, la mayoría de las enzimas que sintetizan neurotransmisores o sus receptores, se vuelven menos activas. Del mismo modo, el daño puede incrementar la actividad o cantidad de proteínas indeseables, acumulándose estos productos de desecho.

3) En los últimos años ha cobrado interés el involucramiento del ADN mitocondrial en el envejecimiento cerebral -teoría de la acumulación de los radicales libres- (Joseph, 1992). Se ha demostrado que son las mitocondrias quienes aportan la energía a la célula y se ha observado que el ADN mitocondrial está más expuesto a la acción de radicales libres. Los radicales libres son moléculas que han perdido un electrón y que buscan su recuperación a través de compartir los electrones de las moléculas que encuentran a su paso, causando así una reacción en cadena en donde la inestabilidad celular se traduce en daños macrocelulares que llevan finalmente al padecimiento de enfermedades. Estos compuestos oxigenados son altamente reactivos y constituyen un subproducto continuo de las reacciones que realizan las mitocondrias para producir energía. Los radicales libres oxidan añadiendo átomos de oxígeno a las moléculas.

Los niños que padecen Progeria -enfermedad que se caracteriza por el envejecimiento prematuro de muchos tejidos-, contienen niveles de proteínas oxidadas parecidas a los encontrados en octogenarios sanos. Las proteasas, que son las enzimas encargadas de la degradación de las proteínas oxidadas, también tienden a oxidarse y a perder su actividad con la edad; dicha oxidación

puede conducir a la pérdida de la función mental según ha sido demostrado en las investigaciones realizadas por los Drs. Carney y Floyd en la Universidad de Kentucky y en Oklahoma respectivamente, (comentado en Selkoe, 1992). Los resultados de estos estudios han llevado a aseverar que existe una preprogramación genética para el envejecimiento cerebral, por lo que cada célula tiene un límite temporal de vida.

4) Dentro de las teorías bioquímicas del envejecimiento, se ha mencionado que una huella del avance en la edad es la pérdida de la sensibilidad en los receptores neuronales centrales para la estimulación agonista. De aquí que se señale que las alteraciones en los sistemas de neurotransmisores pueden ser los responsables de este proceso evolutivo.

Los decrementos del sistema dopaminérgico pueden reflejarse como deficiencias motoras. Se sabe que los sistemas colinérgicos centrales tienen un rol mayor en el procesamiento de memoria a través de la activación de receptores muscarínicos. El descenso en el funcionamiento de estos receptores parece ser parcialmente responsable del deterioro del funcionamiento cognitivo. Algunas investigaciones sugieren que la respuesta neuronal postsináptica a la acetilcolina y a otros neurotransmisores se reduce con la edad.

Datos bioquímicos indican que existe una fase de involución en el cerebro cuyo inicio puede estar entre los sesenta ó setenta años, pero conociendo la gran capacidad de reserva cerebral, las consecuencias conductuales son vistas hasta la década de los ochenta o de los noventa (Gottfries, 1984).

5) Una línea de investigación considera que la alteración del sistema inmunológico podría ser otro factor de envejecimiento, ya que con la edad, el sistema inmune muestra cambios en sus respuestas, convirtiéndose en el propio enemigo del organismo al reaccionar contra los propios tejidos en lo que se conoce como enfermedades autoinmunes. Un ejemplo de ello ocurre en la alteración denominada lupus heritematoso, en cuyo proceso evolutivo se manifiestan características de envejecimiento acelerado. Se sabe que la regulación de este sistema se lleva a cabo por un grupo de genes situados muy próximos en un solo cromosoma, denominados complejo de histoinmunocompatibilidad, y se cree que estos son los responsables del proceso de envejecimiento (Rossion, 1993).

6) Otra teoría del envejecimiento, es el proceso denominado "cross linkin" o entrecruzamiento, en el que se ha observado que surge una combinación química entre proteínas y varios azúcares, que se asocia a otras manifestaciones de envejecimiento como las arrugas, el endurecimiento arterial y la diabetes.

No obstante, se ha mencionado que estas teorías biológicas del envejecimiento pueden ser complementarias y que factores extrínsecos y emocionales pueden facilitar o influir en el proceso de envejecimiento.

La causa más obvia de cambios en el funcionamiento se relaciona con la salud corporal. Algunos cambios fisiológicos observados como consecuencia de la edad son alteraciones cardíacas, insuficiencia pulmonar, problemas hepáticos y renales, trastornos de funcionamiento vascular, osteoporosis, artritis y alteraciones neuronales, entre otros. Los viejos son el grupo más susceptible a los efectos negativos de las enfermedades sistémicas y de cierto tipo de medicamentación (por ejemplo a las benzodiacepinas).

El proceso de envejecimiento se inicia desde la juventud y continúa inexorablemente. Se ha señalado que la madurez visual y auditiva se alcanza a los 10 años de edad; que la inteligencia se conforma a los 21 años, mientras que la fuerza física y la coordinación motora a los 25 años. También se ha observado que a partir de los 30 años -o incluso antes-, se inicia en el ser humano un proceso de disminución biológica, durante el cual la circulación sanguínea cerebral disminuye en un 20% y que entre los 40 y 80 años se pierde hasta el 40% de las células en el cerebelo. Igualmente, 20 a 30% de las células del hipocampo, así como las células gigantes de Betz, que se localizan en la corteza motora primaria, se alteran y desaparecen con la edad. Otros rasgos visibles del envejecimiento son la pérdida de la fuerza física, de la elasticidad y de la agilidad; los reflejos tiende a ser más lentos y comienza una disminución en la capacidad visual, auditiva, de memoria y aprendizaje.

De aquí que resulten sorprendentes los hallazgos recientes en el sentido de que la baja general de las capacidades, que se observa a partir de los 60 años, se incrementa o compensa a los 70 para declinar posteriormente (Cummings y Benson, 1992).

Se dice que el envejecimiento normal tiene un inicio insidioso, que su progreso es lento, y que no provoca signos o síntomas de insuficiencia inmediatos. Se asume además que éste tiene lugar en niveles subcelulares.

4.2. ALTERACIONES COGNITIVAS ENCONTRADAS EN LA VEJEZ.

Uno de los cambios más consistentemente observado en los viejos, es la lentitud general que muestran en la ejecución, tanto de actividades físicas (bradiquinesia), como intelectuales (bradifrenia). Esto ha sido medido a través de pruebas de tiempo de reacción, en las que se ha relacionado el alentamiento progresivo con el avance de edad. No obstante, deben de tomarse en cuenta factores como las diferencias individuales. Existen viejos que son rápidos en sus respuestas o que se han mantenido involucrados en actividades físicas a lo largo de su vida, lo que los hace más rápidos o menos lentos conservando cierta agilidad motora a pesar de su edad cronológica. Postulándose también que altos niveles de actividad cerebral mantienen mejores niveles de funcionamiento mental.

Como se ha anotado, uno de los cambios cognoscitivos más sobresalientes durante la vejez, es la lentitud que presentan los sujetos añosos en su procesamiento general y en sus procesos intelectuales (bradifrenia).

Conforme aumenta la edad la coordinación motora del anciano disminuye y los tiempos de reacción aumentan ante tareas visuales, auditivas y somatosensoriales porque existe también alentamiento en la respuesta a la información sensorial. Esto evidencia que el alentamiento se hace patente tanto en la vía sensorial de entrada y en el procesamiento central de la información, como en el mecanismo de respuesta motora.

Debido a que en las personas mayores el proceso de pensamiento se encuentra lentificado, uno de los primeros signos de vejez es la anomia, es decir, la dificultad para encontrar palabras con las cuales nombrar aquello que les rodea.

Durante la vejez, la capacidad de memoria está más sujeta al olvido, frecuentemente los ancianos se quejan sobre sus dificultades para recordar y es patente el deterioro en las funciones de

memoria (Koss y cols. 1991), además de que tienen dificultades para adquirir nueva información. Sin embargo, la memoria a largo plazo parece estar intacta.

A las personas mayores les lleva más tiempo retener información, condición que mejora si se encuentran descansados; además se ha hallado que también los viejos incrementan su ejecución en pruebas de memoria cuando se les proporcionan claves semánticas.

Se han encontrado que la edad afecta mínimamente la memoria inmediata para la información visual, auditiva y espacial, (Ostrosky y cols, 1992), por lo que, alteraciones en estos rubros podrían indicar anormalidad. Sin embargo al aplicar la escala de memoria de Wechsler a ancianos, se encontró dificultad en memoria lógica (textos) auditiva y visual (dibujos) en otros estudios.

También se ha mencionado que en esta etapa de la vida el recuerdo de material no verbal se ve más afectado que el del verbal; se ha enfatizado que estos trastornos que involucran más el olvido del nombre de cosas, que de eventos ("No se que és, pero sí sé qué hice"). Estos olvidos se han llamado olvidos benignos de la senectud o impedimentos de memoria asociados a la edad; son relativamente esporádicos o mínimos y usualmente no interfieren con las actividades diarias.

Para Cummings y Benson (1992), el viejo tiene problemas para evocar información y no para aprender. De acuerdo con dichos investigadores, esto obedece a que el mayor cambio que se presenta en la capacidad de memoria del viejo, parece ser un decremento en la evocación de la información aprendida y no en la habilidad para aprender; literalmente, el anciano se olvida de recordar. Sin embargo, otros autores enuncian que los defectos de memoria que se observan en el viejo, se deben a problemas en su almacenamiento, en pasar de la memoria de corto plazo a la de largo plazo.

Las bajas calificaciones que los sujetos ancianos obtienen en tareas de evocación, parecen reflejar diferencias en el aprendizaje inicial (en la adquisición) y no un rango acelerado de olvido. Se ha visto que el aprendizaje o adquisición de información declina uniformemente al incrementar la edad, y que éste no se relaciona con el nivel educativo. No obstante, la evocación del recuerdo o el olvido, permanecen relativamente estables a través de la edad, presentando algunos ajustes en la cantidad de información inicialmente aprendida. Estos parámetros pueden servir para valorar el funcionamiento de la memoria normal versus los impedimentos tempranos encontrados en la demencia según lo enuncian Petersen y cols. (1992).

Estudios realizados con sujetos mayores sanos, han mostrado la presencia de impedimentos mnésicos y conceptuales, así como en el funcionamiento aritmético, que se incrementan con la edad (Erkinjuntti y cols., 1986).

Hay un mensaje de optimismo que se desprende de diversas investigaciones relativas al proceso normal de envejecimiento: es posible no aprender o recordar rápidamente cuando se tienen muchos años pero, si se está sano, se aprende y se memoriza bien.

Con la vejez la capacidad de atención selectiva y la concentración por periodos prolongados de tiempo disminuyen. Existen también problemas visoespaciales y decremento perceptual; son patentes sobre todo los problemas de fragmentación y de perseveración que sugieren involucramiento de funciones frontales y parietales. Otro aspecto que se ha observado en personas añasas es la aparición de apraxias construccionales.

La discriminación visoespacial también cambia con la edad, encontrándose más alterada en actividades sujetas a tiempos, en las que las ejecuciones de los viejos son más pobres que en los jóvenes.

Hay sin embargo otras capacidades que tiende a mantenerse estables con la edad. Entre éstas se encuentran la habilidad para manipular el conocimiento adquirido y el lenguaje. Las alteraciones lingüísticas de las personas mayores son moderadas, por lo que ésto no constituye un problema serio de la tercera edad. Además, aunque los viejos tienen dificultad para encontrar palabras y nombrar objetos o personas, tienen también un vocabulario fluido y la complejidad de su estilo narrativo va aumentando con el paso del tiempo.

Las habilidades verbales de los viejos medidas por la subprueba de vocabulario del WAIS, parecen estar conservadas hasta los 70 años y es a partir de ahí que éstas comienzan a declinar. Por ello se dice que, en el proceso de envejecimiento existe una resistencia relativa del lenguaje. De aquí que la presencia de desintegración de lenguaje en una persona mayor podría considerarse como un signo importante de patología.

Algunos autores comentan que los viejos tienen una ejecución pobre en actividades cognitivas debido a sus perseverancias y al uso de estrategias primitivas. Así como a la existencia de un proceso de aprendizaje influenciado por la lentitud. Sin embargo, la habilidad para manipular el conocimiento está conservada en los viejos, observándose declinación sólo después de los 60 años en pruebas que demandan rapidez, pero mostrando mayor concentración en tareas verbales.

4.3. CAMBIOS DE LA TERCERA EDAD ESTUDIADOS EN EL LABORATORIO.

Registros electroencefalográficos realizados a ancianos, muestran una lentificación del ritmo alfa con frecuencias promedio de 8 a 9 Hz, en contraste con los 11 a 12 Hz que muestran los estudios de sujetos jóvenes, haciéndose más patente la lentificación, al avanzar en edad. En cuanto a las respuestas evocadas visuales, auditivas y somatosensoriales, se ha observado que durante la vejez aumenta la latencia de los componentes tardíos, lo que probablemente refleja una lentitud del procesamiento central.

Los estudios realizados a pacientes añosos con rayos X y resonancia magnética, han mostrado la presencia de atrofia cerebral con ensanchamiento moderado de los ventrículos y de las circunvoluciones cerebrales.

Estudios histopatológicos reportan que en la vejez, el sistema límbico y la corteza de asociación se aíslan. Se sabe que estas estructuras son vitales para la organización de procesos mentales, por lo que esta desconexión contribuye a desajustes de memoria, de juicio y de la capacidad de abstracción. Se cree que la declinación cognitiva de la vejez se debe a disfunciones del sistema subcortical y frontal; principalmente a alteraciones del hipocampo, la corteza prefrontal, la temporal y el diencéfalo.

4.4. ALTERACIONES DE PERSONALIDAD CARACTERÍSTICAS DE LA VEJEZ.

La tendencia a la depresión es uno de los disturbios más frecuentes y severos de la vejez. Este trastorno se asocia a la dificultad que tiene el viejo para mantener los estándares de vida que mantenía cuando era una persona productiva; también pueden deberse al abandono del hogar por parte de los hijos que siguen su propio ciclo de vida.

Otro factor importante son los problemas de salud a los que se enfrenta el anciano. Muchos de ellos son causados por una dieta inadecuada y por falta de ejercicio; otros más, son ocasionados por la muerte del cónyuge y el retraimiento social que el anciano vive debido a sus incapacidades físicas, motoras, auditivas y visuales, entre otras.

Existen algunos mitos asociados con el envejecimiento. Frecuentemente se piensa que el anciano es una persona enferma sedentaria, con bajo interés sexual, empobrecido en sus capacidades sensoriales e inepto. Hay incluso quienes visualizan el deterioro mental como parte normal del envejecimiento.

Actualmente se sabe que con el paso de la edad, la velocidad de procesamiento es la habilidad más sensiblemente afectada; que las alteraciones sensoriales se restringen básicamente a problemas en la visión cercana, y a la adaptación a diferentes niveles de iluminación (en algunos casos esto puede deberse a la formación de cataratas). Se conoce también que la audición de los viejos muestra problemas ante frecuencias altas (presbiacusia); sin embargo, algunas investigaciones han demostrado que la incidencia de presbiacusia es baja si el medio ambiente que rodea al anciano está relativamente libre de ruido.

Siempre que se habla de ancianos, se suele evocar la imagen del viejo encorvado, de andar torpe e inestable, tembloroso y con sensación de frío; quizás artrítico, con diversos achaques de salud o mareos y alteraciones de sueño.

Además de estas limitaciones físicas visibles, el viejo es también limitado socialmente en su hacer, al imponerle modos de vestir y de comportarse sexualmente. El rol del anciano se ve afectado dentro de la sociedad, por la jubilación laboral y con ella la disminución de ingresos económicos, y la dependencia económica de otros; la definición del lugar de residencia para sus últimos años, y el cambio de relaciones familiares tras el abandono del hogar por parte de los hijos para formar sus propias familias; por la inversión de roles con sus hijos y, en ocasiones por el maltrato y las ofensas a su dignidad; así como por la búsqueda de nuevos quehaceres y ocupaciones, la muerte del esposo y de los coetáneos.

Su papel social se ve afectado también por la disminución del vigor físico y la actividad, las incapacidades sensoriales, y los problemas de salud que lo aquejan, por la ingesta de una dieta no balanceada y hasta por el temor a la violencia callejera, a los asaltos y al robo de sus pertenencias por parte de sus familiares o de las personas que los cuidan. Todo ello conduce a que las personas mayores experimenten retraimiento social, baja motivación, sentimientos de soledad, dependencia, temor y depresión, que los hacen parecer más oscuros, desconfiados, meticulosos y preocupados por el dinero y por cuestiones prácticas de su vida presente, buscando su propia seguridad en la rutina diaria.

Cuando las personas en las poblaciones envejecen, la sociedad se enfrenta a los diversos problemas que acompañan a la senectud entre ellos, el pago de pensiones y jubilaciones; gastos en servicios de salud; la necesidad de brindarles atención social para la tercera edad; el cuidado y cobijo en instituciones, asociaciones o asilos en algunos casos, y en otros la atención de problemas emocionales que padecen muchos de ellos.

La tendencia a la depresión reactiva es muy comúnmente observada en la tercera edad debido a factores tales como la disminución de sus ingresos, la muerte de familiares y amigos y un medio ambiente estresado en torno a él, entre otros. Este estado depresivo puede hacer que se acrecienten los problemas de memoria en la vejez. Sin embargo, hay algunos investigadores que aseguran que la vejez es una etapa de culminación, de cosecha, en la que la llegada de los nietos llena de nuevas ilusiones y energía su vida y donde muchos viejos combaten con entusiasmo y optimismo sus adversidades y se preparan para el fin.

Se han formulado diversas teorías psicológicas sobre el envejecimiento, entre ellas destaca la de Erickson, en función de la capacidad de adaptación de la persona a ciertas variables psicosociales; en esta teoría se afirma que, las últimas etapas de la vida (7.-Intimidad vs. Aislamiento y 8.-Integridad vs. Desesperación), el anciano tiende a ser más colaborador con las nuevas generaciones, debido a su interés por transmitir sus conocimientos. Señala también que es factible que el viejo llegue a adaptarse a los cambios que ocurren en su vida, autoaceptándose con sus limitaciones y logros, recapitulando la vida y esperando con tranquilidad la muerte.

De acuerdo a esta teoría, tal adaptación y aceptación, depende de los rasgos propios de personalidad que cada anciano presente; de aquí que mientras algunos consiguen adaptarse con éxito a sus nuevas condiciones de vida, otros caigan en desesperación y experimenten una sensación de desesperanza y de fracaso.

Por todo lo anterior se puede anotar que el envejecimiento es un fenómeno multifactorial.

Ahora surgen tratamientos para intentar detener el proceso de envejecimiento o bien que sirven como antidotos en la prevención de alteraciones cognitivas, fomentando tanto individuos activos, como la participación en actividades sociales, y ambientes ricos en estimulación, así como el interés por la adquisición de nuevos aprendizajes, ya que se sabe que niveles altos de actividad mental mantienen un adecuado funcionamiento cognitivo. Así mismo ha sido recomendado el ejercicio aeróbico, una dieta balanceada baja en calorías durante gran parte de la vida, la administración prolongada de antioxidantes como las vitaminas A, E y D que eliminan los radicales libres y parecen ayudar a contrarrestar los efectos de la edad.

Actualmente cuando las poblaciones de las naciones más avanzadas y ricas están envejeciendo, se realizan estudios más específicos sobre esta etapa tardía de la vida. Más que aproximaciones de cómo prolongar la vida, se tratará de mejorar la calidad de ésta, estudiándose cómo bloquear las perturbaciones en las funciones corticales que se asocian con la edad, para permitir al hombre vivir en forma independiente y gozosa sus últimos años.

Por lo anterior existe sustento suficiente que valida que las demencias no representan un proceso biológico normal, sino que son una alteración, un proceso de enfermedad que permanece en investigación constante desde diversos enfoques multidisciplinarios.

CAPITULO II INVESTIGACIÓN.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La importancia de los estudios sobre el síndrome demencial radica en la posibilidad de encontrar técnicas y procedimientos para realizar el diagnóstico temprano de la alteración, ya que en general, éste se lleva a cabo en etapas avanzadas cuando el deterioro del paciente es evidente y la posibilidad de remitir el cuadro de deterioro es nulo, en aquellas demencias que pudieran ser sujetas a tratamiento.

Para evitar ésto, es necesario realizar el diagnóstico temprano de la enfermedad a través de herramientas que, de manera válida y confiable, permitan detectar alteraciones iniciales de la demencia.

De igual modo, existe confusión para establecer el diagnóstico diferencial de entre las diversas entidades demenciales, lo que permitiría proporcionar un tratamiento temprano adecuado para el padecimiento que pueda ser revertido.

Por lo anterior, surge la necesidad de desarrollar instrumentos o índices objetivos que permitan llevar a cabo un diagnóstico diferencial preciso entre un cuadro demencial y un proceso de envejecimiento normal y determinar con certeza la etapa de deterioro en la que se encuentra el paciente, así como establecer de que tipo de demencia se trata.

Las escalas neuropsicológicas intentan diferenciar entre un impedimento causado por un proceso de envejecimiento, de aquellas enfermedades que implican degeneración cerebral o afectación vascular entre otras, así como también pretenden establecer perfiles de las características conductuales que distinguen a cada síndrome demencial.

El componente P300 de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) se puede utilizar para evaluar funciones cognoscitivas en el ser humano. Diversos estudios han reportado un incremento en la latencia de este componente en pacientes con demencia (Goodin, 1990).

En este trabajo se pretende investigar si es posible llevar a cabo una caracterización neuropsicológica y electrofisiológica -a través del P300- en individuos con diferente cuadro demencial (DTA y DMI).

2. OBJETIVO DEL TRABAJO.

La presente investigación tiene como objetivo investigar si el Componente P300 de los PRE y las valoraciones neuropsicológicas, pueden ser un índice objetivo para distinguir un cuadro demencial de un envejecimiento normal, así como también estudiar si se puede establecer un diagnóstico diferencial entre la demencia de tipo Alzheimer (DTA) y la demencia Multifarto (DMI).

2.1. HIPÓTESIS.

Ho: No existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control de viejos sanos y los grupos con demencia, tanto en las pruebas neuropsicológicas que miden memoria, ni en índices electrofisiológicos como latencia del P300.

Ha: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control de viejos sanos y los grupos con demencia, tanto en las pruebas neuropsicológicas que miden memoria, y en índices electrofisiológicos como latencia del P300.

Ho: No existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con demencia de tipo Alzheimer y el grupo con demencia Multinfarto en las pruebas neuropsicológicas que miden memoria, ni en las valoraciones electrofisiológicas del componente P300.

Ha: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con demencia de tipo Alzheimer y el grupo con demencia Multinfarto en las pruebas neuropsicológicas que miden memoria, y en las valoraciones electrofisiológicas del componente P300.

3. MÉTODO.

3.1. SUJETOS.

Se estudiaron 20 sujetos con cuadros demenciales que vivían en casa con sus familiares.

Los criterios de inclusión para este grupo fueron:

1) Ser pacientes diagnosticados con demencia en fases iniciales por médicos especialistas y referidos al Laboratorio de Psicofisiología para su evaluación, tanto neuropsicológica como psicofisiológica, por cualquiera de las siguientes entidades:

El Centro de Atención Diurna "Francisco Espinosa Figueroa", perteneciente al Fondo de Apoyo para la Enfermedad de Alzheimer (FAEA), que brinda atención a pacientes que cursan con demencia; o -Médicos neurólogos del Instituto Nacional de Neurología, del Sector Salud.

2) Tener entre 70-81 años de edad.

3) Presentar demencia según los criterios del DSM III-R 1987.

4) Cursar con cuadros demenciales de por lo menos 6 meses de evolución (ICD-10, 1988).

5) Obtener un puntaje igual o menor de 23 en la prueba del Mini Mental State (Folstein y cols., 1975).

Los pacientes fueron dicotomizados en 2 grupos (DTA y DMI), basándose en el diagnóstico proporcionado por el médico neurólogo o geriatra y en los hallazgos encontrados en los estudios de imagenología (Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética) practicados a algunos

pacientes. Asimismo se tomó en consideración la clasificación establecida por la Escala de Isquemia de Hachinski (Hachinski y cols., 1975) y algunos criterios clínicos.

El grado de severidad de la demencia fue establecido a partir del Mini Mental State (Folstein y cols., 1975).

6) Para el grupo con demencia degenerativa primaria de tipo Alzheimer, (DTA) se estableció un diagnóstico de Probable DTA, de acuerdo al criterio de clasificación del Grupo de Trabajo de NINCDS-ADRDA (McKhann y cols., 1984), caracterizado por un inicio gradual, posterior a los 65 años de edad, con un deterioro lentamente progresivo, con calificaciones de 4 o menores en la escala de Isquemia de Hachinski y sin factores de riesgo de enfermedad vascular, excluyendo otras causas de demencia por historia clínica, examen físico y pruebas de gabinete.

7) Para el grupo con demencia Multifarto (DMI), se requirió un puntaje menor o igual de 7 en la Escala de Hachinski, tener un deterioro con curso fluctuante, de inicio abrupto, acompañado de signos y síntomas neurológicos focales y evidencia en la historia clínica, la examinación física y en estudios de laboratorio de enfermedad cerebrovascular y con un diagnóstico de probable enfermedad vascular-cerebral (Román y col., 1993). Se excluyeron pacientes que cursaran con DTA acompañada de enfermedad vascular (Demencia Mixta), pacientes con desórdenes metabólicos, infecciosos o alteraciones psiquiátricas anteriores a la aparición del cuadro demencial.

8) Tener el consentimiento de los pacientes y familiares responsables para participar en el estudio.

Además de los 20 sujetos con demencia, se seleccionaron en base a la edad, sexo y escolaridad, para conformar el grupo control, 10 personas del grupo de sujetos neurológicamente intactos (normales), sin manifestación clínica aparente, que forman parte de la muestra del estudio paralelo de Marcadores Mnésicos y Envejecimiento Normal que estamos llevando a cabo en el laboratorio, (Ostrosky y cols., 1993). Este grupo consta de 105 sujetos normales de 20 a 89 años.

Los criterios de inclusión para este grupo fueron:

- 1) Tener entre 70-81 años de edad.
- 2) No presentar demencia según los criterios del DSM III-R 1987.
- 3) Obtener un puntaje igual o mayor de 24 en la prueba del Mini Mental State (Folstein y cols. 1975).
- 4) No tener antecedentes de riesgo de enfermedades neurológicas o psiquiátricas (incluyendo abuso de alcohol y drogas).
- 5) Tener un adecuado funcionamiento individual para la realización de actividades de la vida diaria.

Grupo 1--- Se aparearon los sujetos control en edad, sexo y nivel educativo con los sujetos dementes. Por lo que el grupo control quedó constituido por diez sujetos normales, (4 hombres y 6 mujeres); con edad promedio de 76.3 años, (± 3.27) (rango entre 71-81 años), y una media de escolaridad de 9.6 años (± 4.40).

Grupo 2--- se constituyó por 10 sujetos con diagnóstico de probable Demencia de Tipo Alzheimer (DTA), (4 hombres y 6 mujeres); con edad promedio de 75.8 años, (± 3.05) (rango entre 70-80 años) y una escolaridad promedio de 9.1 años (± 5.43).

Grupo 3--- compuesto por 10 pacientes con diagnóstico de Demencia Multinfarto (DMI), (4 hombres y 6 mujeres); con edad promedio de 75.7 años, (± 3.13) (rango entre 71-81 años) y una escolaridad promedio de 9.3 años (± 5.76).

El porcentaje de mujeres entre los casos estudiados fue ligeramente más elevado (60%) que de hombres (40%) en todos los grupos.

Como se muestra en la Tabla 1., no se encontraron diferencias significativas en edad, sexo y escolaridad en los tres grupos estudiados.

El grado de severidad de la demencia para ambos grupos fue clasificado de acuerdo al Mini Mental State de Folstein: nivel leve, comprendido entre un rango de 23 a 16 puntos y moderado entre 15 y 6 puntos. Estos puntajes fueron considerados como criterio cuantitativo básico de inclusión en la muestra, eliminándose los casos que, aunque reportados como moderados, obtuvieran un puntaje menor de 6 en este cuestionario.

En la Escala de Isquemia de Hachinski, el grupo con demencia degenerativa (DTA) obtuvo puntuaciones bajas, con una media de 3.5 ($\sigma \pm 0.71$), mientras que el grupo con enfermedad vascular cerebral (DMI) alcanzó mayores puntajes con una media de 8.9 ($\sigma \pm 1.85$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas al $p < 0.01$. Corroborando su utilidad para diferenciar entre las dos entidades demenciales.

La duración media de la enfermedad en los sujetos con DTA fue de 5.3 años ($\sigma \pm 2.98$) con un rango que oscila entre los 2 y los 12 años, mientras que los del grupo con DMI alcanzaron una media de 4.2 años de evolución ($\sigma \pm 2.78$), con un rango que va de 1 a 11 años.

Todos los sujetos estudiados iniciaron su cuadro demencial en etapa senil, después de los 65 años, aunque los pacientes con DTA comenzaron un poco antes su padecimiento. La edad promedio de inicio de los síntomas de la demencia fue de 69.8 años ($\sigma \pm 4.44$) para los sujetos con DTA y de 71.5 años ($\sigma \pm 4.22$) para los DMI.

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada.

n=	CONTROL		DTA		DMI	
	10		10		10	
SEXO (cantidad)	Fem 6	Masc 4	Fem 6	Masc 4	Fem 6	Masc 4
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ
EDAD (años)	76.3	(3.27)	75.8	(3.05)	75.7	(3.13)
(rango)	(71-81)		(70-80)		(71-81)	
ESCOLARIDAD (años)	9.6	(4.40)	9.1	(5.43)	9.3	(5.76)
(rango)	(3-18)		(1-18)		(1-18)	
DURACIÓN ENFERMEDAD (años)	-----		5.3	(2.98)	4.2	(2.78)
(rango)	-----		(2-12)		(1-11)	
EDAD DE INICIO (años)	-----		69.8	(4.44)	71.5	(4.22)
(rango)	-----		(65-76)		(65-77)	
ESCALA DE HACHINSKI	-----		3.5	(0.71)	8.9	(1.85)
MINI MENTAL	25.7	(1.42)	13.5	(5.34)	18	(3.80)

4. MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS.

4.1. MATERIAL NEUROPSICOLÓGICO.

El material neuropsicológico que se empleó para *seleccionar* a la muestra incluyó:

-El **Mini Mental State (El Examen del Estado Mental Mínimo MM)**, es un cuestionario corto o una batería cognitiva breve, fácil de aplicar y calificar. Ha sido ampliamente usado como prueba de escrutinio para medir la presencia y severidad de la demencia, proporcionando medidas cuantitativas de la cognición, permitiendo su aplicación repetida al paciente para valorar cambios en su estatus mental, dando uniformidad en las investigaciones. Esta prueba mide orientación en tiempo y espacio, memoria inmediata y mediata, concentración, cálculo, lenguaje, y habilidades constructivas. Está compuesta de 11 reactivos que permiten asignar rangos límites del funcionamiento cognitivo, se ha observado que tiene una sensibilidad del 90% para establecer el diagnóstico de demencia. Su puntaje máximo es de 30 puntos. Un puntaje menor a 24 conlleva presencia de deterioro cognitivo. Esta escala da información respecto a la severidad del padecimiento pero no en cuanto a su etiología. Se ha criticado su efectividad para diagnosticar demencias en su fase inicial (Folstein, 1975), porque proporciona un gran número de falsos positivos, ya que en algunos de sus reactivos influye el nivel escolar de los pacientes, por lo tanto debe ser complementado con otros instrumentos de diagnóstico. Ha reportado ser más sensitiva para diagnosticar demencia por alteraciones del hemisferio izquierdo que del derecho. También se ha criticado la baja sensibilidad en la mayoría de sus reactivos que evalúan lenguaje y baja correlación con otras escalas neuropsicológicas en este rubro (Feher y cols., 1992).

Se ha dividido la puntuación de la escala en grados de severidad de la demencia que van de:

-Inicial o mínima de 26 a 24, solo para algunos investigadores;

- Leve o temprano con un puntaje de 23 a 16, el impedimento compromete las actividades de la vida diaria, pero el paciente es capaz de una vida independiente;
- Moderada de 15 a 6, el enfermo requiere de asistencia diaria y
- Severa o profunda menor de 6, la persona es totalmente dependiente.

Para otros autores como Morris y cols. (1988), puntajes menores de 10 caen en clasificaciones de demencia severa. Por lo que sólo toman como criterios de inclusión para demencias moderadas a leves, calificaciones en el MM entre 10 y 23 puntos.

-Escala de Isquemia de Hachinski y cols. (1975). Se diseñó para caracterizar la demencia Multifarto. Esta escala es ampliamente usada en la clínica para diferenciar a la DMI de la demencia degenerativa primaria de tipo Alzheimer, puesto que conceptualmente son dos entidades diferentes, también se le emplea para diagnosticar Demencia Mixta, o sea DTA con DMI. Partiendo de la historia personal y del examen del paciente se puede sugerir la presencia de enfermedad cerebrovascular de suficiente severidad para ser la causa de la demencia. Sus 13 reactivos se califican con puntajes de 2 ó 1 dependiendo de que la característica dada, sea más o menos sugestiva de una DMI, o de la evolución e incidencia del síntoma. Alcanzando un puntaje máximo de 18 puntos. De acuerdo con la escala, una calificación de 4 ó menos, sugiere una demencia degenerativa primaria, mientras que un puntaje de 7 ó más, indica una demencia multifarctica. Los puntajes intermedios de 5 y 6 podrían contener a los pacientes que tienen ambos padecimientos simultáneamente (Demencia Mixta).

Para *evaluar* a los 2 grupos con demencia y a los sujetos control, se realizó una historia clínica y se utilizó una batería neuropsicológica extensa, sensible a un amplio rango de habilidades cognitivas con pruebas específicas utilizadas con frecuencia en la investigación y en la práctica clínica, que exploran; atención, memoria en los diferentes aspectos que la conforman, aprendizaje, habilidades visoespaciales y lenguaje, constituida por:

-Entrevistas semiestructuradas con el paciente y familiar cercano realizando interrogatorio para conocer la naturaleza, inicio y evolución de la sintomatología e investigando cuáles y qué tanto las habilidades cognitivas habían declinado y qué cambios de personalidad se suscitaron, lo mismo que si existía incapacidad creciente para llevar a cabo actividades de la vida diaria y medicamentos que estaba tomando.

-Escala Clínica de Memoria de Wechsler (WMS) Forma I, es una escala específica para medir diferentes aspectos de la memoria, que consta de las siguientes subescalas; 1) Información Personal y General concerniente a memoria reciente como remota, 2) Orientación Inmediata tanto en tiempo como en lugar, 3) Control Mental que es un subtest que requiere de atención sostenida, 4) Memoria Lógica o de Textos mide retención verbal inmediata, 5) Memoria de Cifras evalúa atención y memoria inmediata, 6) Reproducción Visual que mide memoria visual inmediata de 4 figuras y 7) Aprendizaje Asociativo de Pares de Palabras que evalúa retención verbal inmediata para asociación natural de palabras -fáciles- y para pares sin dichas asociaciones -difíciles-. Algunas de estas subescalas (4, 6 y 7) permiten medir también la memoria evocada; es decir, el recuerdo demorado a los 20'. De igual modo se menciona que las subescalas 4 y 7 evalúan adquisición de

nueva información. Se obtiene un cociente mnésico (CM) compilando la ejecución en las 7 subpruebas. Un CM de 100 es el promedio para la edad (Wechsler, 1945).

-Curva de Memoria Verbal, que mide aspectos de memoria y la habilidad para recordar nueva información aprendida, consta de un listado de 10 palabras comunes bisilábicas que se proporcionan en cierto orden, y con un margen de 1 palabra por segundo, durante 5 ensayos. Intenta medir efectos de recencia y primacia a través de una curva de memoria. El efecto de recencia es la tendencia a recordar más fácilmente las palabras del final de la lista, atribuido al hecho de que estas palabras son recordadas directamente de la memoria a corto plazo mientras que las palabras que las preceden (intermedias) no. El efecto de primacia surge del gran ensayo dado a estas palabras y de su relativa protección de interferencia. En esta prueba se le pide al sujeto que repita las palabras, tanto en forma directa como evocada a los 20'. Se computa el número total de palabras recordadas en el 5o. ensayo, recuerdo inmediato, así como a los 20 min., recuerdo evocado (Ardila y Ostrosky-Solis, 1991). Una medida del decremento de memoria en el tiempo u olvido, puede calcularse al sustraer el número total de palabras recordadas en la evocación, del total de palabras recordadas en el 5o. ensayo. De igual modo puede obtenerse el porcentaje de retención, dividiendo el puntaje de recuerdo evocado entre el puntaje de recuerdo inmediato multiplicado por cien. (Butters, 1988).

-El Test de Cubos de Corsi de Recuerdo de Secuencia, es una prueba creada para medir deterioro de memoria espacial y recuerdo inmediato. Fue descrita por Milner en 1971, consta de 9 cubos de 1.2 cm por lado, dispuestos en un tablero en cierta posición aleatoria determinada. El paciente debe atender la secuencia de cubos tocados por el examinador y repetirla, tanto en orden directo como inverso. El número de cubos tocados va en aumento en cada ensayo, en ambas presentaciones (9 cubos tocados en secuencia directa y 8 en inversa). Se presentan un total de 28 intentos. Es una prueba de fácil administración y de corta duración.

-Prueba de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth, fue desarrollada por Rey en 1941 para investigar la organización perceptual y la memoria visual en sujetos con lesión cerebral y posteriormente, Osterrieth en 1944 estandarizó la figura obteniendo datos normativos de su ejecución. Permite la valoración de varios procesos cognoscitivos como memoria, planeación, habilidades de organización, estrategias para solucionar problemas, funciones perceptuales y motoras, así como praxias constructivas. Se presenta una figura geométrica compleja para su copia y luego al minuto, sin previo aviso, se pide su reproducción -recuerdo inmediato- y posteriormente su recuerdo diferido, después de un período de interferencia, a los 20 minutos. Se usa un sistema cuantitativo para su evaluación con un puntaje máximo de 36 puntos (Osterrieth, 1944). En la copia se pueden valorar aspectos de precisión y exactitud con respecto a la figura original así como habilidades visoconstructivas y memoria espacial. El puntaje del recuerdo inmediato y demorado valora que tanto retiene el sujeto, después de un lapso de tiempo.

-El Test Conductual de Memoria Funcional de Rivermead (The Rivermead Behavioral Memory Test, RBMT) versión española, que fue desarrollado para detectar alteraciones en el funcionamiento de la memoria de lo cotidiano, en contraposición de situaciones solo de laboratorio, presenta situaciones mnésicas análogas a las que, en la realidad plantean problemas a algunos pacientes con lesiones orgánicas adquiridas. También se crea como prueba de control en el seguimiento de los cambios producidos por el tratamiento y la rehabilitación de problemas de

memoria. Esta valoración consta de 12 componentes, donde se requiere de recordar (nombre, apellido, objeto personal escondido, una cita); de realizar tareas cotidianas y de retener el tipo de información necesaria para un adecuado funcionamiento diario (como reconocer dibujos, caras, recordar artículo periodístico, hacer un pequeño recorrido, recordar dejar un mensaje, preguntas sobre orientación, (fecha) y el recuerdo diferido (Wilson y cols., 1989). Existen cuatro versiones o formas paralelas de esta prueba, que son equivalentes en dificultad, eliminándose el efecto de aprendizaje debido a la retención de la misma prueba cuando es necesario usarla en diferentes situaciones. Conjuntamente llevamos a cabo un estudio para la estandarización de esta prueba en población mexicana. Obteniéndose un puntaje de 10-12 para la memoria normal, de 7-9 para memoria pobre y de 3-6 con impedimento moderado.

Para poder contribuir al diagnóstico diferencial en los pacientes con demencia, se agregaron las siguientes pruebas.

-**La Prueba del Reloj**, es un instrumento barato y de muy rápida aplicación que ha demostrado ser útil para detectar demencia, teniendo un 80% de agudeza para su detección, por lo que ha formado parte de la examinación breve del estado mental, también discrimina alteraciones visoespaciales y constructivas. Consiste en pedir al sujeto dibuje un reloj y ponga los números y las manecillas marcando las 11 y 10 (Butler, 1992). Existe un sistema de puntaje para su calificación.

-**El Examen Cognitivo de Cambridge (CAMCOG)**, que forma parte del CAMDEX (The Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination) (Roth, y cols., 1986), es un instrumento para el diagnóstico de desórdenes mentales y psiquiátricos de la vejez, con especial referencia para el diagnóstico y valoración de las demencias en estadios tempranos, proporciona una clasificación de la severidad de la demencia. El CAMCOG es una escala de evaluación objetiva de un amplio rango de funciones cognitivas constituyendo una batería neuropsicológica breve que evalúa: memoria, orientación, lenguaje, atención, razonamiento abstracto, percepción, cálculo, lectura y escritura. Incluye el Mini Mental y una prueba de Fluidez Verbal que consiste en que el sujeto durante un minuto y en forma espontánea, nombre tantos animales como recuerde -generación de lista de palabras-. Esta prueba de fluidez mide producción verbal, memoria semántica y lenguaje. Se califican como errores el número de repeticiones, así como las fallas en el nombrar. El CAMCOG ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad. Su puntaje máximo es de 107 puntos y calificaciones menores de 80, parecen ser el punto de separación entre demencia y normalidad en algunas poblaciones estudiadas (Roth, y cols., 1986).

Para todas las pruebas, la calificación más baja, se asocia a un mayor impedimento. Se ha comentado que los instrumentos que usan más reactivos cognitivos son más realistas porque tienen gran consistencia entre ellos.

-**El Inventario de Depresión de Beck en su versión corta (BDI)** es una escala de autoreporte que consta de 21 reactivos, donde el paciente elige la opción que está más cercana a su estado de ánimo presente; por lo que reporta la presencia y severidad de los síntomas depresivos del entrevistado. Ha mostrado tener una alta validez para medir depresión en una amplia variedad de poblaciones (Beck, 1972). Tres dimensiones que conforman esta prueba, se ha encontrado están altamente correlacionadas en la depresión: actitudes negativas, alteraciones en el funcionamiento y quejas somáticas. Esta prueba surge de las observaciones clínicas hechas sobre las actitudes,

conductas y síntomas que presentan los pacientes deprimidos. Dichas observaciones se consolidan en los reactivos que se califican según su intensidad de 0 a 3 puntos. Agrupándose en: 0-4 rango normal, 5-7 depresión mínima, 8-11 depresión leve a moderada, 12-15 depresión moderada a severa y >16 depresión severa.

4.2. PROCEDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO.

Todas las pruebas fueron aplicadas por el mismo investigador para dar uniformidad a los resultados. El número de sesiones para realizar las evaluaciones neuropsicológicas varió según la ejecución de cada paciente en los grupos patológicos; mientras que en los sujetos normales se llevaron a cabo en una sesión de 1.30 a 2.00 hrs.

4.3. MATERIAL PSICOFISIOLÓGICO.

Se llevó a cabo el registro electrofisiológico de potenciales auditivos evocados. Para el registro de la señal, se usó un polígrafo marca Grass modelo 8-16D con 14 canales, usando las frecuencias de banda filtradas a 1--70 Hz. Los potenciales se capturaron en una computadora PC compatible (Pine AT) a través de un convertidor analógico-digital de 12 bits, con una ventana de entrada de -1 a +1 volts, con una resolución aproximada de 0.48 μ V por división y una frecuencia de muestreo de 0.125 mseg; cuyo disparo externo se sincronizó con una computadora Commodore, la cual enviaba los estímulos auditivos a través de unos audífonos binaurales.

Cada señal muestreada estuvo formada por 64 puntos con un intervalo de 8 mseg, registrando un total de 512 mseg. Los registros fueron grabados en línea y almacenados en un diskette por si se requerían futuros análisis. Al iniciar el programa de captura de señal se tomaron registros con pulsos de calibración y segmentos de línea base de señal electroencefalográfica del sujeto, permitiendo ésto, calibrar los potenciales evocados que se registraron posteriormente en su valor real en microvolts (Guevara, M. 1988). La amplificación del registro de la señal fue de +5 mm. para 50 microvolts, con una velocidad de papel de 15 mm./seg.

4.4. PROCEDIMIENTO PSICOFISIOLÓGICO.

Estando el sujeto sentado en una silla cómoda, se le colocaron electrodos de plata en las derivaciones Fz, Cz, Pz (línea media), de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958), adheridos al cuero cabelludo y la piel, con pasta de material conductor, gasa y microporo. Se realizó un registro monopolar, en donde cada electrodo se refirió a los lóbulos auriculares cortocircuitados, la tierra se colocó en la frente del sujeto, y la impedancia inter-electrodos fue menor de 10 k Ω . Se pusieron electrodos adicionales en los cantos supraorbital e inferior externo del ojo derecho para monitorear el movimiento ocular (EOG).

Se utilizó el paradigma clásico oddball para producir la onda P300, que se caracteriza por ser una tarea de discriminación de dos tonos. Poniéndole al sujeto unos audífonos para la presentación dicótica de los estímulos auditivos, se le presentaron binauralmente tonos de 100 y 1000 Hz aleatorizados con una intensidad de 60 dB y 40 mseg de duración con un intervalo inter-estímulo de 1.5 mseg. Se instruyó al sujeto para enfocar su atención cuando el estímulo blanco (tono infrecuente 1000 Hz) fuera detectado y oprimir el interruptor que previamente se le dió, al

detectarlo de entre una serie de tonos iguales. Además con la intención de que evitara el parpadeo y el movimiento corporal, se le pidió mantuviera la vista fija en un punto durante el periodo de presentación de estímulos. Cada sesión constó de 40 pulsos, 32 con tonos frecuentes de 100 Hz y 8 infrecuentes; registrándose el P300 durante 10 sesiones (400 pulsos, -320 frecuentes y 80 infrecuentes-). El tono grave se presentó el 80% de las veces y el agudo un 20%. Después de una fase de adaptación del sujeto a la tarea, y una vez estabilizadas las plumillas, se sincronizaron las máquinas (PC Pine-AT y Commodore) y se corrieron las 10 sesiones. Se monitoreó el registro para correlacionarlo con la conducta del sujeto.

Para el procesamiento de los potenciales se promedió la respuesta provocada en cada derivación para cada sujeto, eliminándose del promedio los potenciales saturados, aquellos que rebasaran la ventana de entrada del convertidor analógico-digital o los artefactados por movimientos oculares.

Posteriormente se realizó un programa de filtrado y una vez graficado, todas las medidas de las latencias y voltajes fueron obtenidas identificando visualmente los picos de mayor amplitud en los rangos de latencias definidos para N100 (pico negativo que ocurre entre los 64-120 mseg) y para P300 (pico positivo que ocurre entre los 250-600 mseg) con el posicionamiento del cursor en la onda, en cada una de las tres derivaciones (Fz, Cz y Pz). Y en aquellos casos, donde se encontró más de una onda pico, se realizó un promedio de entre ellas.

En la figura 2. se presentan unos ejemplos de los PRE obtenidos por un sujeto normal, y dos sujetos patológicos (un paciente con DTA y uno con DMI), en respuesta al tono frecuente e infrecuente del paradigma oddball. Se puede observar que a pesar de que se encontraron variaciones interindividuales en la morfología del potencial; la generación del P300 ante el tono infrecuente versus la del No P300 en el tono frecuente fue constante en la mayoría de los individuos. Notándose un incremento en los valores de la latencia del P300 en los pacientes con demencia.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para cumplir con los objetivos del presente trabajo, se llevaron a cabo los siguientes análisis estadísticos:

Por medio de las medidas de tendencia central (media) y de las medidas de dispersión (desviación estándar) se pudo describir la ejecución de cada uno de los 3 grupos en las diferentes variables estudiadas y se realizó un análisis de varianza de una sola vía para comparar estos tres grupos y conocer si existían diferencias significativas entre los grupos con demencias y el grupo de sujetos normales, tomando un valor $p < 0.01$ como significativo en un diseño completamente aleatorizado de un factor, agrupados los sujetos en 3 grupos independientes (control, DTA y DMI). Cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas se realizó la prueba de Duncan para conocer que grupos hacían las diferencias.

También se llevó a cabo un Análisis de Componentes Principales rotados utilizando el programa Comprin que fue desarrollado en la Facultad de Psicología de la UNAM (Guevara, M., 1988) y una Correlación Producto-Momento de Pearson, con objeto de obtener un análisis

específico de la relación entre los componentes electrofisiológicos y las pruebas neuropsicológicas, considerándose significativas al $p < 0.01$ los puntajes mayores de 0.590.

De igual forma se realizó un análisis cualitativo de las pruebas neuropsicológicas, para conocer si existía un perfil característico entre las dos entidades demenciales.

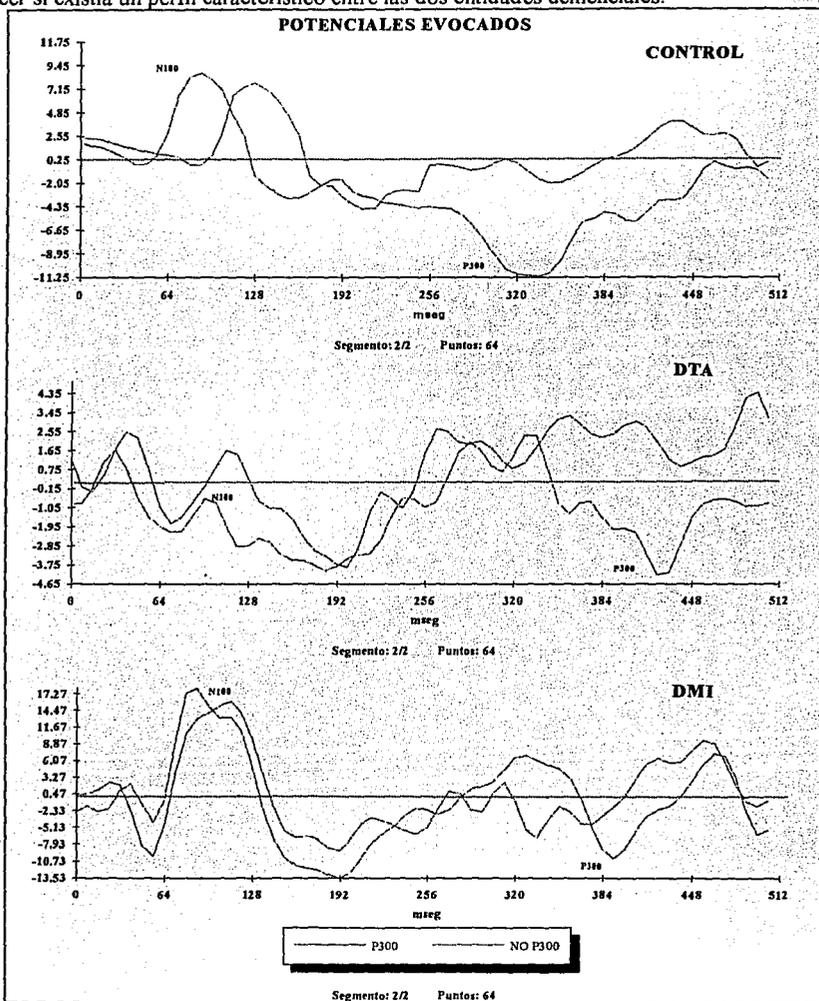


FIGURA 2. Potenciales evocados obtenidos por medio del paradigma oddball en 3 sujetos estudiados. Se ilustra el P300 obtenido en respuesta al tono infrecuente versus el No P300 ante el tono frecuente, puede observarse que la latencia de los componentes N100 y P300 en los pacientes con demencia está incrementada.

6. RESULTADOS.

6.1. RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS.

La Tabla 2. muestra los puntajes promedios y la desviación estándar obtenidos por los pacientes con demencia, en cada una de las pruebas neuropsicológicas empleadas (incluyendo MM y Hachinski que además de ser empleadas en la selección, se analizaron para establecer el diagnóstico diferencial), así como los puntajes de los sujetos control contra los cuales se comparan. En las columnas de la derecha, se pueden observar déficits significativos ($p < 0.01$) en los puntajes de los pacientes que cursan con demencia al compararlos con los de sujetos normales y las diferencias de los DTA versus los DMI. También se encontró que la escala de Dígitos Directos e Inversos no fue estadísticamente significativa para diferenciar a los sujetos dementes de los control, ni para separar a los dos tipos de demencia. Las pruebas de Control Mental y Visual Inmediato fueron significativas solo al $p < 0.05$ entre normales vs. dementes; la Memoria Funcional y el MM mostraron diferencias estadísticamente significativas al $p < 0.05$ y Textos Inmediatos al $p < 0.01$ entre los dos grupos con demencia.

En la Tabla 2., se indican también los porcentajes de pérdida de función por escala. Como se observa los grupos de pacientes con demencia tienen en general una pérdida de función mayor del 20% de la pérdida que presenta el grupo control. Se nota que los sujetos sanos pero envejecidos, tienen dificultad en las pruebas de figura del Rey y textos que miden memoria inmediata, así como en la evocación a los 20 minutos de la misma figura del Rey, los textos, la reproducción visual y los pares de palabras difíciles, pero que esta es mayor en los dementes.

Al comparar al grupo DTA con el grupo DMI, se encontró que los primeros tuvieron una media de ejecución inferior a la del grupo con DMI en todas las pruebas neuropsicológicas administradas.

Como señala la misma Tabla 2., ciertas pruebas mostraron diferencias más marcadas, se encontró que las pruebas que miden aspectos de evocación estuvieron más afectadas en el grupo de pacientes con DTA. Observándose que la pérdida de función de los sujetos que presentan DTA fue del 100% en las escalas de: figura del Rey, curva de palabras, visual evocadas y evocación de pares de palabras difíciles; es decir, los pacientes con Alzheimer fueron incapaces de evocar la información aprendida. De igual modo los sujetos de este grupo obtuvieron una pérdida mayor del 90% en la figura del Rey al minuto y en la memoria de textos, tanto inmediata como evocada.

En cuanto al Mini Mental State (MM), que es la prueba más comúnmente empleada como tamiz para diagnosticar demencia, se encontró que los sujetos con DMI puntuaron ligeramente arriba en algunos reactivos al compararlos con los DTA, siendo estas diferencias estadísticamente significativas solo al $p < 0.05$, observando que los del grupo con DMI se encuentran un poco más ubicados en tiempo, tienen mejor evocación de memoria de palabras, tienden a tener una escritura un poco más legible y mayor habilidad visoespacial.

Al analizar la Escala de Memoria de Wechsler, se halló que los Cocientes de Memoria para ambos grupos con demencia, estuvieron muy decrementados y que el 75% de la muestra total de sujetos dementes, fue incapaz para evocar la información verbal de esta escala. En contraste las

personas mayores sanas aunque tienen decrementadas las capacidades de memoria auditiva inmediata y evocada (valorada con Textos), y la memoria visual evocada, esta pérdida es mucho más significativa en los pacientes que cursan con cuadros demenciales, sobretudo para los del grupo con DTA. Se nota que todas las escalas de esta prueba fueron significativas para diferenciar demencia de envejecimiento normal con excepción de dígitos. Y que fue la escala de Memoria Lógica de Textos Inmediata la que mostró diferencias significativas al $p < 0.01$ entre la DTA y la DMI.

Tabla 2. Ejecución neuropsicológica de los sujetos control y de los pacientes con DTA y DMI, mostrando el porcentaje de pérdida de función.

VARIABLE	PUNTAJE MAXIMO	CONTROL		DTA		DMI		p< 0.01 Con. vs Dem.	p< 0.01 DTA vs DMI
		X	σ	X	σ	X	σ		
MINI MENTAL	30	25.7	(1.42)	13.5	(5.34)	18	(3.80)	*	**p< 0.05
HACHINSKI	18			3.5	(0.71)	8.9	(1.86)		*
FIG. DEL REY COPIA (% pérdida de función)	36	31.7	(3.33)	15.9	(8.17)	18	(9.90)	*	
			11.94%		55.83%		50%		
FIG. DEL REY AL MINUTO (% pérdida de función)	36	11.5	(4.86)	1.9	(2.88)	4	(4.29)	*	
			68.06%		94.72%		88.89%		
FIG. DEL REY A LOS 20' (% pérdida de función)	36	11.9	(4.91)	0	(0)	2	(3.43)	*	
			66.94%		100%		94.44%		
CURVA INMEDIATA (% pérdida de función)	10	7	(1.56)	3.3	(2.21)	3.6	(1.71)	*	
			30%		67%		64%		
CURVA EVOCADA (% pérdida de función)	10	6.2	(1.62)	0	(0)	0.6	(1.35)	*	
			38%		100%		94%		
CORSI DIRECTO	9	5.2	(0.63)	1.7	(2.31)	3	(2.40)	*	
CORSI INDIRECTO	8	4.6	(0.97)	1.5	(1.35)	2.1	(1.73)	*	
MEMORIA FUNCIONAL	12	9	(0.94)	0.9	(1.40)	2.4	(1.78)	*	**p< 0.05
TOTAL WECHSLER	96	62.2	(5.59)	21.3	(12.16)	28.4	(12.51)	*	
INFORMACIÓN	6	5.1	(0.88)	2.6	(1.65)	2.9	(1.29)	*	
ORIENTACIÓN	5	5	(0)	1.3	(1.57)	2.2	(2.04)	*	
CONTROL MENTAL	9	6	(2.58)	2.4	(3.17)	3.2	(2.94)	**p< 0.05	
TEXTOS INMEDIATO (% pérdida de función)	23	8.2	(2.74)	1.1	(0.89)	3.5	(2.59)	*	*
			64.35%		95.22%		84.78%		
TEXTOS EVOCADO (% pérdida de función)	23	4.5	(0.85)	0.5	(1.08)	1.3	(2.41)	*	
			80.43%		87.83%		94.35%		
DIGITOS DIRECTOS	9	5.2	(1.32)	4.1	(1.91)	4.4	(1.35)	*	
DIGITOS INVERSO	8	3.7	(0.82)	2.5	(1.90)	2.7	(1.57)	*	
DIGITOS TOTAL	17	8.7	(1.54)	6.6	(3.31)	7.1	(2.77)	*	
VISUAL INMEDIATO (% pérdida de función)	15	7.8	(4.02)	3.1	(2.13)	4.5	(2.42)	**p< 0.05	
			48%		79.33%		70%		
VISUAL EVOCADO (% pérdida de función)	15	4.1	(2.18)	0	(0)	0.7	(1.25)	*	
			72.67%		100%		95.33%		
PARES ASOC. INMEDIATO (% pérdida de función)	21	11.1	(3.45)	4.2	(2.66)	5	(3.40)	*	
			47.14%		80%		76.19%		
PARES ASOC. EVOCADO (% pérdida de función)	10	6.7	(1.49)	2.2	(2.30)	2.4	(1.71)	*	
			33%		78%		76%		
FACILES (% pérdida de función)	18	12.4	(1.23)	7.7	(5.52)	7.8	(6.18)	*	
			31.11%		57.22%		56.67%		
DIFICILES (% pérdida de función)	12	3.8	(0.5)	0	(0)	0.9	(1.29)	*	
			68.33%		100.00%		92.50%		

Con lo que respecta a la escala de Pares de Palabras Asociadas de la misma prueba, los resultados obtenidos por los tres grupos estudiados respecto al número de pares repetidos en forma inmediata fue: para las palabras "fáciles" o naturales, los sujetos control tuvieron una media de 12.4 pares (rango de 3 a 16), los DTA una media de 7.7 pares (rango de 1 a 15) y los DMI un promedio de 7.8 pares (rango de 1 a 16), de un total de 18 pares. En contraste, los pares asociados "difíciles" tuvieron una media de 3.8 pares (rango de 1 a 8) en el grupo control, una media de 0.9 (rango de 1

a 3) en los DMI y promedio de 0 en los DTA, de un total de 12 pares a repetir. Los pares difíciles, son asociaciones de baja frecuencia, entre palabras que no se relacionan como obedecer-avanzar, siendo las diadas menos comunes. Las palabras fáciles de los pares asociados son las más comunes o sea las de alta frecuencia como bebé-gritos. En síntesis los sujetos dementes tienen una pérdida mayor del 50% en la repetición de pares tanto en forma inmediata como evocada y la repetición de palabras difíciles es nula en los DTA.

En la Curva de Memoria, se observó que la media de palabras repetidas en el 5o. ensayo fue de: 7 palabras para el grupo control, de 3.3 para los DTA y de 3.6 para los DMI.

El rango o proporción de olvido se obtuvo al restarle del puntaje de recuerdo inmediato (número de palabras recordadas en el 5o. ensayo), el puntaje de evocación (número de palabras recordadas a los 20 min.). Se halló que pasado el tiempo, los sujetos sanos solo olvidan un máximo de 2 palabras, en contraste, fue notorio, que los sujetos afectados por DTA no pudieron evocar a los 20 minutos ninguna palabra del listado de términos bisilábicos que se les presentó para que repitieran.

En cuanto al porcentaje de retención obtenido con la Curva de Memoria, la media para el grupo control fue del 91.4%; en los pacientes con DMI fue de 13% y en los pacientes con DTA de 0%. Siendo notoriamente más pronunciado el impedimento en los DTA. Por lo que esta fase de evocación marca la diferencia entre los sujetos dementes y los control estudiados.

La figura 3. muestra el porcentaje de retención de cada una de las palabras presentadas para su repetición por los sujetos control, los pacientes DTA y DMI respectivamente. Se observa en todos los grupos la tendencia a presentar una U invertida en su repetición de palabras, denotando los efectos de recencia y primacia de las palabras protegidas de la interferencia

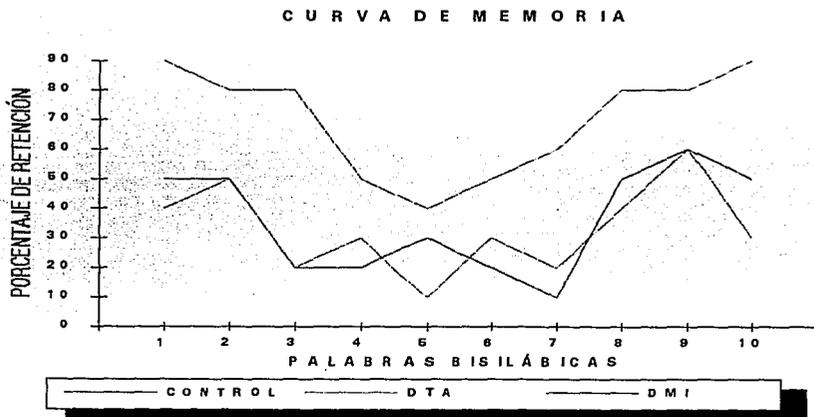


FIGURA 3. Curva de Memoria. Porcentaje de retención de palabras bisilábicas en el 5o. ensayo de repetición logrado, en los tres grupos estudiados. Obsérvese la tendencia a presentar una U invertida.

En el análisis de los efectos de recencia y primacia, se observó que 30% de pacientes del grupo con DTA y 20% de sujetos del grupo con DMI -todos con un nivel de severidad moderado-, no tuvieron efectos de primacia y sí de recencia, ésto es, que fueron capaces de repetir algunas palabras finales de la lista pero ninguna de la parte inicial. Observándose que todos estos pacientes muestran problemas para pasar la información de corto plazo a una memoria de mayor duración. También se encontró en el análisis cualitativo que los sujetos del grupo con DTA confabulan, perseveran, introducen palabras de otras listas y tienen parafasias literales, mientras que en los sujetos con DMI no se observaron estas características en ninguno de ellos.

Al analizar la curva de aprendizaje de las 10 palabras durante las 5 presentaciones y la curva de retención a los 20 minutos en los tres grupos estudiados, se observa como lo muestra la figura 4. que el grupo control tiende a incrementar su aprendizaje y en promedio tiene un mayor número de palabras recordadas; que el grupo con DMI en general logra recordar un mayor número de palabras en comparación con el grupo con DTA. El promedio de palabras recordadas tiende a decrementar en el 4o. ensayo en el grupo con DTA y a ser nulo en la evocación; mientras que, en el grupo con DMI se observa una baja en la media de palabras recordadas en el 3o. ensayo.

CURVA DE APRENDIZAJE Y RETENCION

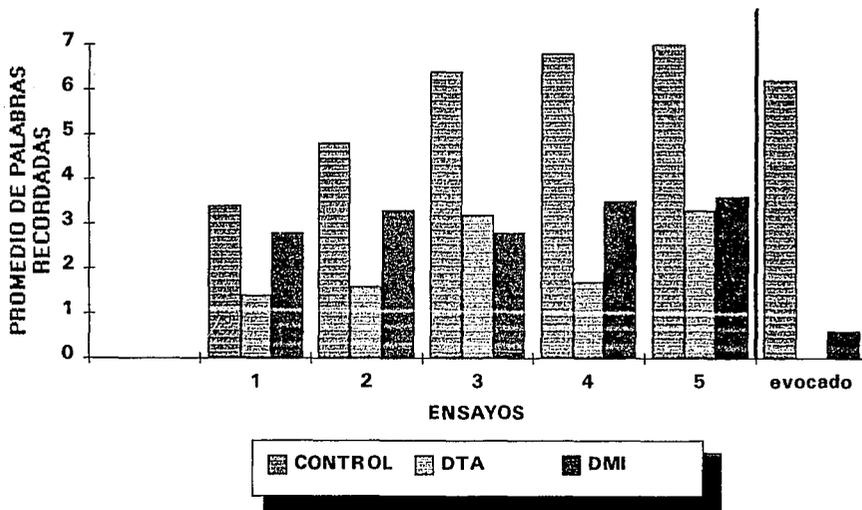


FIGURA 4. Curva de aprendizaje y retención de las 10 palabras, durante las 5 presentaciones y en el ensayo de evocación en los tres grupos estudiados.

Por lo que toca a la memoria cotidiana valorada con la escala de Memoria Funcional, el grupo control tuvo una media de 9, el grupo con DTA de 0.8 y el grupo con DMI de 2.4. Mostrando diferencias entre la normalidad y la patología. Encontrándose diferencias significativas solo al $p < 0.05$ entre los dos tipos de demencia, el análisis cualitativo reveló que ningún paciente con demencia fue capaz de recordar el objeto escondido.

En cuanto a las diferencias por grupo en la Memoria Funcional, como se muestra en la Tabla 3., se encontró que el grupo con DTA mostró mayores alteraciones; ningún sujeto recordó el apellido, la cita, las caras, ni el recorrido diferido. Solamente el 10% de los pacientes con Alzheimer pudo recordar el nombre, el recorrido inmediato y el dibujo. Y 80% de ellos no recordaron el mensaje, la fecha y se desorientaron.

En cambio, de los sujetos con DMI, ningún sujeto pudo orientarse, 10% del grupo pudo recordar el apellido, la cita, repetir la historia que se le leyó y decir la fecha; mientras que 20% recordó el recorrido diferido; el 30% recordó el nombre, el dibujo, las caras y el recorrido inmediato y un 60% recordó el mensaje. Resultando entonces que el grupo con DMI recordó el mensaje, reconoció las caras y se mostró ligeramente menos orientado que el grupo con DTA. Es importante anotar que en ocasiones los sujetos eran incapaces de reconocer el sexo de la persona de la foto, pero sí podían calcular la edad aproximada que tenía.

De igual modo se ha reportado que en la Memoria Funcional una puntuación total menor a 3, es considerada como patológica sin embargo, un sujeto del grupo DTA tuvo un puntaje de 4 y dos pacientes del DMI calificaron con 5, es decir, con un impedimento funcional moderado.

Tabla 3. Errores específicos encontrados en la Prueba de Memoria Funcional en los tres grupos estudiados.

GRUPO CONTROL	GRUPO CON DTA	GRUPO CON DMI
Puntaje (7-10)	(0-4)	(0-5)
Recordar cita	Recordar nombre	Recordar apellido
Recuerdo de historia (inn. y ev.)	Recordar apellido*	Recordar el objeto*
Reconocimiento de caras	Recordar objeto*	Recordar cita
Recuerdo de recorrido (inn. y ev.)	Recordar cita*	Recordar de historia
Recuerdo de mensaje (inn. y ev.)	Reconocimiento de dibujos (inn. y ev.)	Recuerdo de recorrido (ev.)
	Recuerdo de historia (inn. y ev.)*	Orientación*
	Reconocimiento de caras (inn. y ev.)*	Fecha
	Recuerdo de recorrido (ev.)*	
	Recuerdo de mensaje (inn. y ev.)	
	Orientación	
	Fecha	

*Error en todos los sujetos del grupo.

En la prueba de Recuerdo de Secuencia de Corsi, el grupo con DTA obtuvo una media de 2.9 aciertos y de 4.9 fallas en las secuencias de cubos a tocar en las presentaciones directa e inversa. Mientras que los sujetos con DMI obtuvieron un promedio de 5.7 aciertos y 4.5 fallas. Los pacientes con DTA estudiados en esta investigación mostraron una proporción casi de 2:1 (5 fallas por 3 aciertos) mientras que los DMI obtuvieron un rango menor 1:1 (5 fallas por 6 aciertos), podría considerarse que los pacientes con Alzheimer presentaron más dificultad en esta prueba de memoria visual.

Las apraxias constructivas pudieron detectarse a través de la Figura Compleja del Rey (figura 5.). La copia no estuvo adecuadamente integrada como puede verse en la figura 6., ya que hubo superposiciones, fragmentaciones, omisión de detalles, problemas visoespaciales y dificultades en la organización perceptual en ambos grupos, lo que probablemente reporta problemas frontoparietales. La figura realizada por los dementes, fue muy incompleta y desorganizada, al compararla con la copia ejecutada por los sujetos control. Para los sujetos con DTA la evocación de esta figura fue imposible, es más, no recordaron siquiera que se les presentó una figura para su copia.

Al analizar la prueba cognitiva de Cambridge (CAMCOG), se encontró que el reactivo que mide absurdos verbales, evaluado con la lámina del Boston, es una herramienta útil para diferenciar a los pacientes con diversos desórdenes demenciales ya que el 80% del grupo con DTA no encontró ninguna situación absurda en el dibujo y en cambio, el 90% del grupo con DMI, sí reportó espontáneamente lo absurdo de la escena.

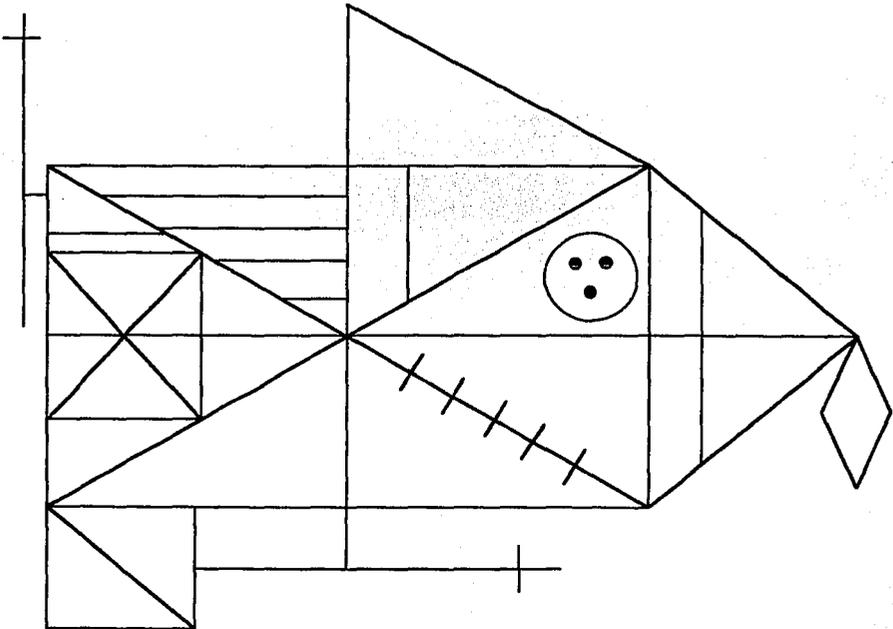
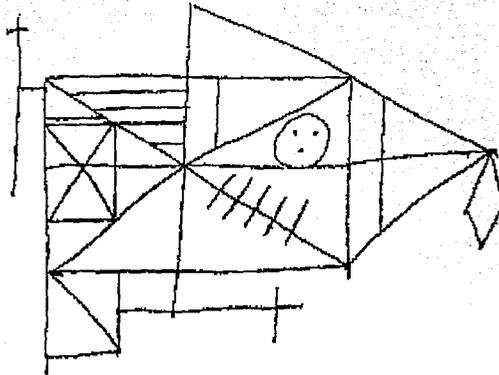
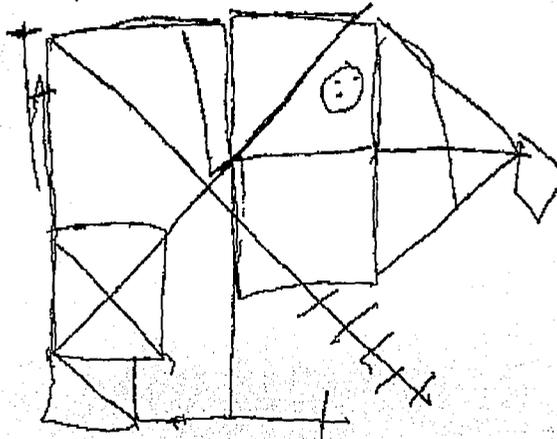


Figura 5. Figura Compleja de Rey-Osterrieth.

CONTROL



DTA



DMI

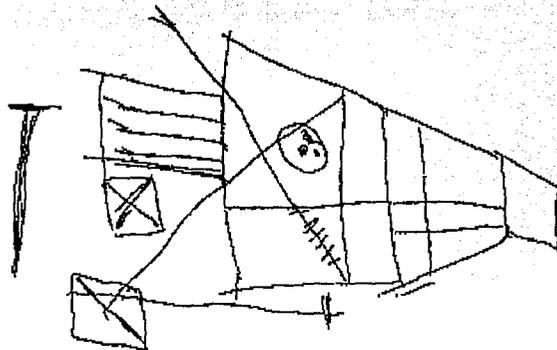


FIGURA 6. Muestra las reproducciones de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth.

Las funciones cognitivas estudiadas con el CAMCOG fueron las que se muestran en la Tabla 4. resultados indicadores de que los sujetos cursan un proceso demencial, de nuevo el grupo con DMI puntúa más alto (43.2) que el grupo con DTA (30); teniendo mayor orientación en tiempo y espacio; mejor nivel de lenguaje tanto en la comprensión como en la expresión; en el nivel de aprendizaje; en la memoria y menor número de apraxias ideomotoras principalmente.

Como se observa también en la Tabla 4. la fluidez verbal o sea, la producción verbal y de memoria semántica en el grupo de sujetos demenciados fue mayor para el grupo con DMI -media de 9.5 palabras, con un rango de 4 a 16 palabras-, que para el grupo con DTA -media de 7 palabras, con un rango de 1 a 14 palabras-.

En la mayoría de los casos analizados se observó que, en etapas moderadas de la demencia de tipo Alzheimer, el lenguaje va siendo vacío en su contenido, presenta anomias, parafasias y circunloquios, existe una afasia leve con pobre generación de lista de palabras, fluidez verbal muy disminuida, errores intrusivos, perseveraciones, confabulaciones. Son visibles también dificultades en la escritura y/o escritura patológica, con agnosia topográfica.

La prueba del Reloj ha demostrado ser una prueba útil, para detectar demencia en contraste con envejecimiento normal. También se encontraron diferencias entre ambos grupos demenciados, los pacientes con DTA, presentaron visibles dificultades para posicionar los números en una carátula del reloj y tampoco pudieron señalar la hora; probablemente como consecuencia a la agnosia topográfica que eventualmente desarrollan este tipo de pacientes.

Sin embargo, en los dos grupos con demencia las alteraciones visoespaciales y de memoria visual se hicieron evidentes. La Tabla 4. muestra los promedios obtenidos en esta prueba, 0.9 para los DTA y 1.3 para los DMI.

Tabla 4. Funciones cognitivas valoradas con el CAMCOG, Fluidez Verbal, la Prueba del Reloj y la Escala de Depresión de Beck en los dos grupos con demencia estudiados.

ESCALAS NEUROPSICOLÓGICAS	DTA		DMI	
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ
TOTAL CAMCOG	30	17.75	43.2	17.94
ORIENTACIÓN	3.3	3.09	5.5	2.95
COMPRESIÓN LENGUAJE	4	1.41	5.8	1.2
EXPRESIÓN LENGUAJE	4.1	2.13	5.3	1.65
COMPRESIÓN LECTURA	1.2	0.92	1.7	0.32
ESCRITURA AL DICTADO	1	0.94	1.7	0.67
MEMORIA	2.6	2.22	3.3	2.54
APRENDIZAJE	0.7	1.49	1.5	1.56
ATENCIÓN Y CONCENTR.	2	2.49	2.8	2.64
CÁLCULO	0.3	0.48	0.8	0.88
RAZONAMIENTO ABS.	2.8	3.16	3.6	2.8
PRAXIAS	5.9	3.07	8.5	2.28
PERCEPCIÓN	0.1	0.32	0.1	0.67
FLUIDEZ VERBAL	7	4.4	9.5	5.01
PRUEBA DEL RELOJ	0.9	0.32	1.3	0.71
DEPRESION DE BECK	15.9	8.85	13.4	10.9

Los sujetos con DTA obtuvieron un puntaje de 15.9 y los DMI de 13.4 de acuerdo a la Escala de Beck de depresión, que corresponde a un nivel moderado de depresión.

La Tabla 5. muestra la clasificación de los puntajes obtenidos en la Escala de Beck en los dos grupos con demencia estudiados. El 40% de los sujetos con DTA obtuvieron mayor componente depresivo, mientras que un nivel más moderado se encontró en el 40% de los pacientes con DMI. Sin embargo se encontraron pacientes en toda la gama de severidad de la depresión, puntuando ligeramente altos en pesimismo, indecisión y pérdida de libido. Sin embargo el análisis individual mostró que el mayor puntaje de depresión se debe más a la patología demencial que a un estado depresivo per se.

Tabla 5. Puntaje obtenido en la Escala de Depresión de Beck en los dos grupos con demencia estudiados.

PUNTAJE	CLASIFICACIÓN	DTA	DMI
0-4	normal	1	2
5-7	mínima	1	1
8-11	leve	2	1
12-15	moderada	2	4
>16	severa	4	2

6.1.1. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES NEUROPSICOLÓGICOS.

Con el fin de conocer la relación entre las variables neuropsicológicas (25 variables) se llevó a cabo un análisis estadístico de componentes principales, estudiándose a todos los sujetos (30 en total), 10 sujetos por grupo.

Como muestra la Tabla 6. del análisis de componentes principales se obtuvieron 3 factores que explican el 73.13% de la varianza total acumulada, tomando en cuenta valores por arriba del .590. El primer componente con un eigen valor de 14.40, explicó una varianza de 57.62%, incluyendo variables como severidad, tipo, edad de inicio y duración de la demencia, con pruebas que básicamente evalúan almacenamiento y evocación de la información. El segundo factor con un eigen valor 2.46 y una varianza de 9.87% incluyó la escolaridad con pruebas que miden codificación. Y el tercer componente, con un eigen valor de 1.41 y una varianza de 5.64% se compuso de edad y la prueba de memoria visual inmediata. La edad no determina diferencias en otras variables neuropsicológicas, sólo lo hace para la memoria visual inmediata.

Tabla 6. Componentes Principales de las variables *neuropsicológicas* en los treinta sujetos estudiados, con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada. Obsérvese que las pruebas de evocación aparecen agrupadas en el primer componente.

COMPONENTES PRINCIPALES NEUROPSICOLÓGICOS.					
VARIANZA ACUMULADA = 73.13%					
FACTOR 1 (57.62%)		FACTOR 2 (9.87%)		FACTOR 3 (5.64%)	
EDAD DE INICIO	0.917	ESCOLARIDAD	0.783	EDAD	0.840
DURACIÓN	0.786	CONTROL MENTAL	0.760	VISUAL INM.	-0.645
HACHINSKI	0.661	D1	0.816		
MINI MENTAL	0.743	D2	0.819		
REY COPIA	-0.606				
REY AL 1'	-0.728				
CORSI INDIRECTO	-0.693				
CURVAS INM.	-0.761				
INFORMACIÓN	-0.613				
ORIENTACIÓN	-0.767				
TEXTOS INM.	-0.832				
PARES ASOC. INM.	-0.732				
EVOCACIONES					
TEXTOS EVOC.	-0.812				
VISUAL EVOC	-0.814				
PARES ASOC. EVOC.	-0.761				
FIG. REY 20'	-0.863				
CURVAS 20'	-0.917				
MEMORIA FUNCIONAL	-0.923				

Una vez que se obtuvieron estos 3 componentes principales, se realizó un análisis aposteriori con la prueba de Duncan para observar diferencias significativas entre los grupos. La Tabla 7. muestra que los tres componentes diferencian entre normalidad y patología, pero no entre los dos tipos de demencia.

Tabla 7. Variables *neuropsicológicas*. Diferencias por grupo con la prueba de Duncan.

	DTA-CONTROL	DMI-CONTROL	DTA-DMI
1er. Factor	*	*	No se encontró
2do. Factor	*	*	No se encontró
3er. Factor	*	*	No se encontró

*p < 0.01 27 gl

6.2. RESULTADOS ELECTROFISIOLÓGICOS.

Las dificultades encontradas en el curso de la investigación para realizar las valoraciones electrofisiológicas, fueron principalmente la inasistencia de algunos sujetos al laboratorio para realizar los registros correspondientes, debido a que la evolución de su enfermedad o la falta de atención de sus familiares, ocasionaron que tuvieran que ser internados para su cuidado. En otros casos, aún cuando se contó con la aceptación inicial de familiares o médicos para que se practicara al paciente el estudio de potenciales, dicha autorización fue revocada a última hora.

Otro punto importante fue que al tratarse de personas mayores, algunos de los sujetos tuvieron problemas para subir las escaleras de acceso al laboratorio o dejaron de asistir porque ningún familiar podía acompañarlos debido a que no contaban con tiempo libre o con un vehículo para su traslado. Otros problemas fueron los movimientos que durante el registro presentaron algunos pacientes, y que el paciente olvidara la tarea a realizar durante éste, requiriendo que se le recordara frecuentemente a lo largo de la sesión para mantener su atención. En otros casos, el registro se interrumpió por sed del paciente o por ganas de ir a orinar, así como por confusión y desorientación en el espacio físico.

Además tres de los registros aunque valiosos, tuvieron que eliminarse por las dificultades que presentaron para su interpretación, ya sea por el exceso de ruido existente en ellos o por falta de generación del P300.

Por todo lo anterior la muestra para el estudio electrofisiológico quedó compuesta por 9 sujetos control, 7 pacientes con DTA y 8 con DMI. La Tabla 8. muestra los puntajes promedio y la desviación estándar obtenidos por los pacientes con demencia en el estudio electrofisiológico de los componentes N100 y P300 de los PRE, así como los puntajes de la muestra de sujetos control contra los cuales se les compara. Las medidas electrofisiológicas mostraron diferencias significativas para la latencia de los sujetos dementes en contraste con los control, ya que fueron más prolongadas; y en la latencia del P300 en la derivación Fz entre los pacientes con DTA y DMI, también menores amplitudes se encontraron en el grupo con DTA, siendo significativas al $p < 0.01$ las diferencias de amplitud en la derivación Pz tanto en dementes y normales como entre DTA y DMI.

a) Diferencias de latencia.

La media de la latencia y la desviación estándar del N100 en la derivación Pz, para el grupo con DTA, fue de 101.3 (± 15.09); para el grupo con DMI esta fue de 97.63 (± 12.07) y para el grupo control fue de 68.89 (± 4.80). La latencia del N100 para los grupos con DTA y con DMI fue más prolongada que la del grupo normativo en las 3 derivaciones existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 8. Medias de las latencias (mseg) y amplitudes (μV) de los componentes N100 y P300 obtenidos en el estudio electrofisiológico en los tres grupos. Se observan diferencias en los puntajes de los pacientes dementes al compararlos con los control.

N 100								
LOCALIZACION	CONTROL		DTA		DMI		p < 0.01	p < 0.01
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	Con. vs. Dem.	DTA vs. DMI
FZ	LATENCIA	73.78 (8.74)	101.30 (14.36)	102.10 (14.62)			*	
	AMPLITUD	-13.15 (6.88)	-7.13 (2.59)	-10.64 (7.31)				
CZ	LATENCIA	72.44 (7.06)	98.71 (17.69)	106.50 (16.72)			*	
	AMPLITUD	-16.55 (9.46)	-5.89 (4.06)	-7.31 (4.95)			**p < 0.05	
PZ	LATENCIA	68.89 (4.80)	101.30 (15.09)	97.63 (12.07)			*	
	AMPLITUD	-9.36 (6.16)	-5.15 (3.56)	-9.73 (5.12)				
P 300								
LOCALIZACION	CONTROL		DTA		DMI		p < 0.01	p < 0.01
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	Con. vs. Dem.	DTA vs. DMI
FZ	LATENCIA	337.60 (30.72)	444.00 (10.83)	419.60 (22.89)			*	*
	AMPLITUD	6.68 (5.72)	1.00 (2.10)	5.58 (3.49)			**p < 0.05	
CZ	LATENCIA	343.80 (27.94)	427.30 (17.35)	423.10 (33.41)			*	
	AMPLITUD	9.53 (6.77)	1.87 (2.52)	8.67 (3.53)			**p < 0.05	
PZ	LATENCIA	337.30 (27.06)	412.60 (9.91)	409.80 (39.87)			*	
	AMPLITUD	11.06 (4.72)	2.41 (1.67)	9.16 (3.35)			*	*

La media de la latencia y la desviación estándar del P300 en la derivación Pz para el grupo con DTA fue de 412.6 (± 9.91); para el grupo con DMI fue de 409.8 (± 39.87) y para el grupo control fue de 337.3 (± 27.06). La latencia del P300 para los grupos con demencia, se encontró significativamente más prolongada con respecto al grupo de ancianos normales. El grupo con DMI ocupó una posición intermedia entre el grupo con DTA y el control, pero difirió significativamente de éste último.

Tabla 9. Ordenamiento ascendente de las medias de latencia de los componentes N100 y P300 obtenidos por los tres grupos estudiados.

Grupo	LATENCIA N100			LATENCIA P300		
	Menor		Mayor	Menor		Mayor
Control	Pz (68.89)	Cz (72.44)	Fz (73.78)	Pz (337.3)	Fz (337.6)	Cz (343.8)
DTA	Cz (98.71)	Pz (101.3)	Fz (101.3)	Pz (412.6)	Cz (427.3)	Fz (444)
DMI	Pz (97.63)	Fz (102.1)	Cz (106.5)	Pz (409.8)	Fz (419.6)	Cz (423.1)

Como puede observarse los tres grupos estudiados muestran diferente distribución topográfica en la latencia del componente N100. En cuanto a la latencia del P300 el grupo control y el DMI obtuvieron mayores latencias en el vértex, sin embargo, los DTA, tienen incrementada la latencia en la derivación Fz.

La figura 7 muestra la distribución topográfica media y el error estándar de las latencias del componente P300 en cada sitio de colocación del electrodo. Como se puede observar, existen cambios significativos en las tres derivaciones entre el grupo control y los dementes. En cambio entre los DTA y los DMI no existen cambios significativos en las derivaciones Pz y Cz, no obstante para la derivación Fz se observa diferencia significativa entre estos dos cuadros demenciales, siendo mayor la latencia en el grupo con DTA.

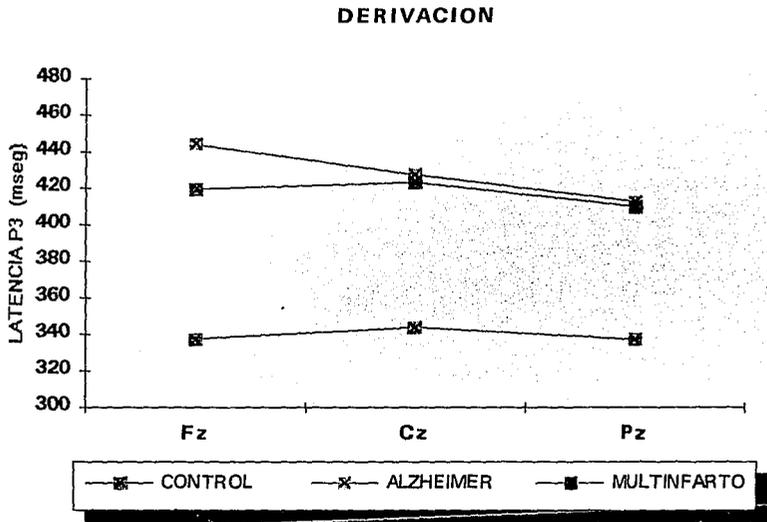


FIGURA 7. Distribución de la latencia del componente P300 en cada una de las derivaciones en los tres grupos estudiados.

Se consideró como una latencia anormal del componente P300, aquel valor que fuera igual o mayor que 2 desviaciones estándar de la media de la latencia obtenida por el grupo control calculada para el componente P300 en cada derivación.

A partir de los puntajes crudos obtenidos en la latencia del P300, se determinó qué porcentaje de la muestra de dementes obtuvo una latencia prolongada, misma que es considerada como patológica. Se encontró como se muestra en la Tabla 10. que la latencia del P300 tiene un índice de acierto del 100% en los pacientes con DTA, puesto que todos obtuvieron latencias del P300 por arriba a 2 desviaciones estándar del grupo control, en sus tres derivaciones; mientras que el 87.50%

del grupo con DMI mostró esta diferencia en la derivación Fz y en la Cz, en contraste con 62.50% en el sitio Pz.

Tabla 10. Puntajes crudos de la latencia del P300, obtenidos por los tres grupos estudiados.

LATENCIA DEL P300.			
DERIVACIÓN	CONTROL	DTA	DMI
Fz 2s = 399.04	284	436	388
	296	440	400
	320	440	408
	336	440	416
	356	440	419
	360	444	422
	360	468	448
	362		456
			364
		0%	100%
Cz 2s = 399.68	296	400	368
	304	420	400
	340	424	404
	344	424	408
	348	427	435
	358	440	448
	360	456	458
	360		464
			384
		0%	100%
Pz 2s = 391.42	296	400	368
	304	408	368
	316	408	373
	324	412	400
	356	412	407
	360	416	440
	360	432	458
	360		464
			360
		0%	100%

b) Diferencias de amplitud.

La media de amplitud y la desviación estándar para el componente N100 en la derivación Pz fue de -5.15 (± 3.56) en el grupo con DTA; de -9.73 (± 5.12) en el grupo con DMI y de -9.36 (± 6.16) en el grupo control. Observándose más disminuida la amplitud del grupo con DMI y más incrementada la amplitud del grupo con DTA, en relación al grupo control, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas.

La media de la amplitud y la desviación estándar del P300 en la derivación Pz mostró diferencias significativas entre los sujetos con DTA y control. La amplitud del grupo con DTA fue significativamente menor que la de los otros dos grupos: 2.75 (± 0.90). En orden ascendente, esta fue seguida por la del grupo con DMI: 9.15 (± 3.35); el grupo control, en cambio, mostró la mayor amplitud con 11.06 (± 4.72). Encontrando diferencias significativas al $p < 0.01$ entre los sujetos control y los dementes y entre los dos tipos de demencia en esta derivación.

Tabla 11. Ordenamiento ascendente de las medias de amplitud de los componentes N100 y P300 obtenidos por los tres grupos estudiados.

Grupo	AMPLITUD N100			AMPLITUD P300		
	Menor		Mayor	Menor		Mayor
Control	Cz (-16.55)	Fz (-13.15)	Pz (-9.36)	Fz (6.68)	Cz (9.53)	Pz (11.06)
DTA	Fz (-7.13)	Cz (-5.89)	Pz (-5.15)	Fz (1.00)	Cz (1.87)	Pz (2.41)
DMI	Fz (-10.64)	Pz (-9.73)	Cz (-7.31)	Fz (5.58)	Cz (8.67)	Pz (9.16)

La figura 8 muestra la distribución topográfica media y el error estándar de las amplitudes del componente P300 en cada sitio de colocación del electrodo. Se puede observar el gradiente antero-posterior en los tres grupos estudiados. Los DTA tuvieron las amplitudes más pequeñas en todas las derivaciones en comparación con los otros 2 grupos.

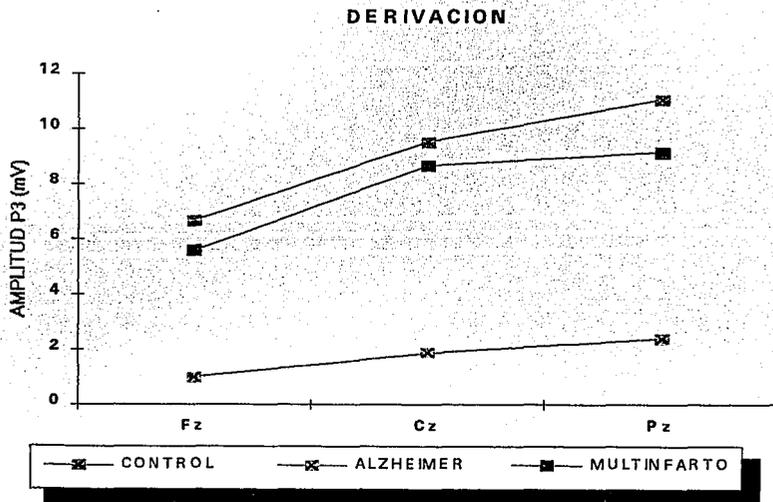


FIGURA 8. Distribución del gradiente de la amplitud del componente P300 en cada una de las derivaciones, en los tres grupos estudiados.

Dado que la latencia y la amplitud solas no fueron tan buenas para detectar a los pacientes con demencia, se decidió graficar a la amplitud y la latencia en conjunto para tratar de aumentar el porcentaje de acierto de la patología.

Las figuras 9 a la 11 muestran la latencia versus la amplitud del componente N100 de los tres grupos estudiados en las derivaciones Fz, Cz y Pz. Las figuras 12 a la 14 muestran la latencia versus la amplitud del componente P300, de los tres grupos estudiados en las derivaciones Fz Cz y Pz. Nótese que en ocasiones no se observan representados en la gráfica todos los casos por tener puntajes semejantes y no apreciarse en el trazado las diferencias sutiles.

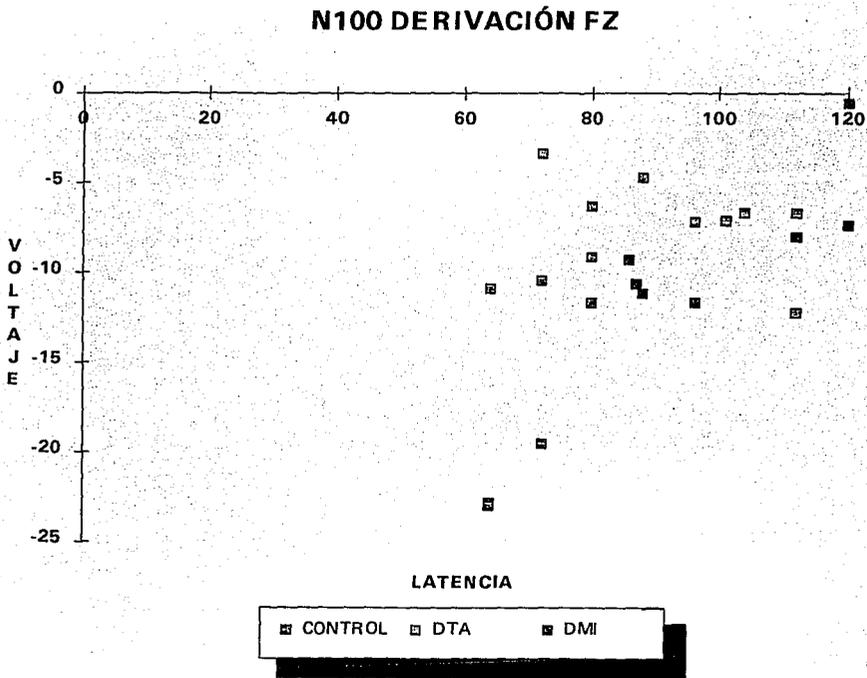


FIGURA 9. Latencia vs. amplitud del componente N100 en la derivación Fz.

P300 DERIVACIÓN FZ

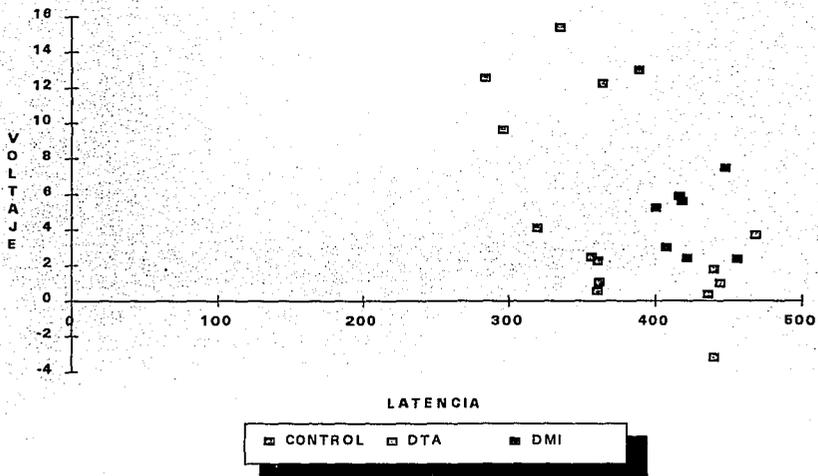


FIGURA 12. Latencia vs. amplitud del componente P300 en la derivación Fz.

P300 DERIVACIÓN CZ

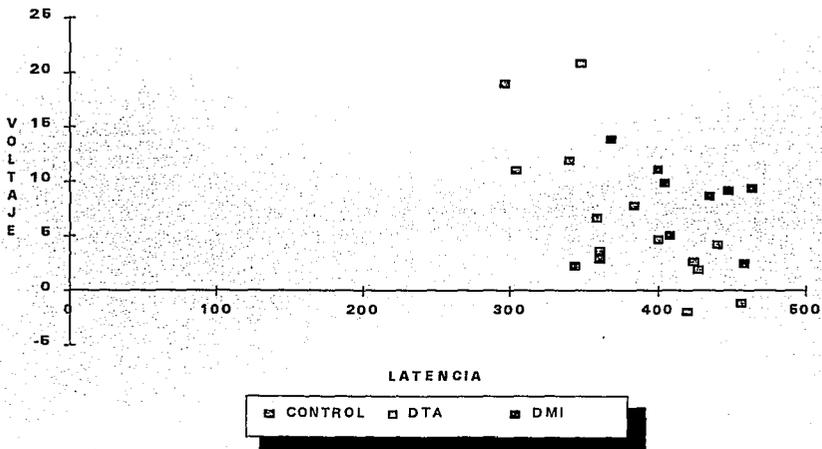


FIGURA 13. Latencia vs. amplitud del componente P300 en la derivación Cz.

P300 DERIVACIÓN PZ

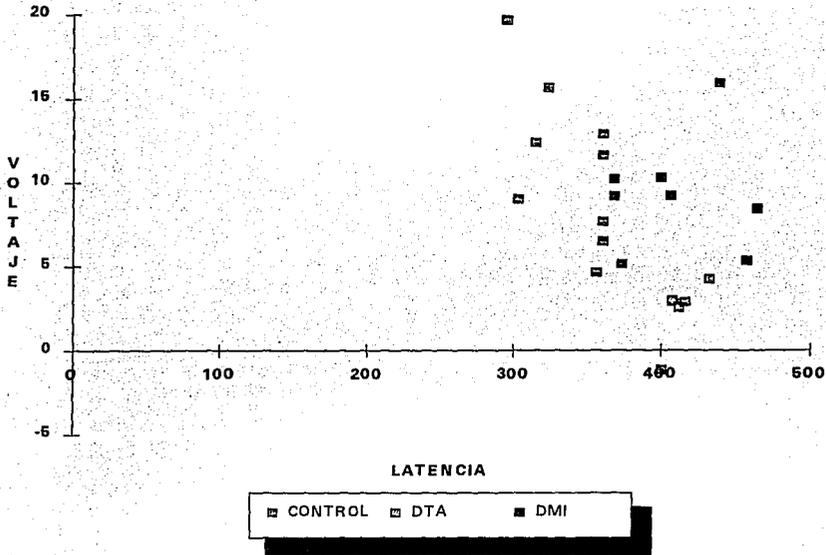


FIGURA 14. Latencia vs. amplitud del componente P300 en la derivación Pz.

Como se observa en la Tabla 12, tanto la latencia como la amplitud del P300 son medidas objetivas para establecer un diagnóstico de demencia.

Tabla 12. Comparación de la latencia y de la amplitud del P300 en los dos grupos con demencia estudiados.

GRUPO	LATENCIA	AMPLITUD
DTA	Prolongada	Reducida
DMI	Prolongada	Reducida, tendiente a Normal

6.2.1. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES ELECTROFISIOLÓGICOS.

Con el fin de conocer la relación entre las variables electrofisiológicas (12 variables) se llevó a cabo un análisis de componentes principales, estudiándose 24 sujetos en total (9 controles, 7 con DTA y 8 con DMI).

Como muestra la Tabla 13. del análisis de componentes principales se obtuvieron 3 factores que explican el 82.97% de la varianza total acumulada tomando en cuenta valores por arriba del .590. El primer factor con un eigen valor de 6.519 y una varianza explicada de 54.33% incluye todas las latencias en las tres derivaciones del P300 y N100. El segundo factor con un eigen valor 2.149 explica una varianza de 17.91% incluyó el voltaje de N100 en la derivación Pz, la latencia del P300 en Fz y los voltajes del P300 en las tres derivaciones con correlación negativa. Se observó una relación inversa entre las amplitudes del P300 y la latencia del P300 en zona frontal. Y el tercer factor, con un eigen valor de 1.288 y una varianza explicada de 10.73% se formó por los voltajes de N100 en las tres derivaciones.

Tabla 13. Componentes Principales de las variables *electrofisiológicas*, con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada. Obsérvese que la latencias del N100 y P300 aparecen agrupadas en el primer componente.

COMPONENTES PRINCIPALES ELECTROFISIOLÓGICOS.					
VARIANZA ACUMULADA = 82.97%					
FACTOR 1 (54.33%)		FACTOR 2 (17.91%)		FACTOR 3 (10.73%)	
LATENCIAS N100		LATENCIA P300		VOLTAJES N100	
FZ	0.860	FZ	0.606	FZ	0.876
CZ	0.918	VOLTAJE N100		CZ	0.871
PZ	0.901	PZ	0.616	PZ	0.591
LATENCIAS P300		VOLTAJES P300			
FZ	0.611	FZ	-0.837		
CZ	0.740	CZ	-0.895		
PZ	0.691	PZ	-0.829		

Una vez que se obtuvieron estos 3 factores principales, se realizó un análisis a posteriori con la prueba de Duncan para observar diferencias significativas entre los grupos. La Tabla 14. muestra que los tres componentes si discriminan entre la normalidad y la patología, siendo los sujetos control los que hacen la diferencia (Control-DTA y Control-DMI). No se observaron diferencias significativas entre las dos entidades demenciales.

Tabla 14. Variables *electrofisiológicas*. Diferencias por grupo con la prueba de Duncan.

	*p< 0.01 21 gl		
	DTA-CONTROL	DMI-CONTROL	DTA-DMI
1er. Factor	*	*	No se encontró
2do. Factor	*	*	No se encontró
3er. Factor	*	*	No se encontró

6.3. COMPONENTES PRINCIPALES NEUROPSICOLÓGICOS Y ELECTROFISIOLÓGICOS.

Para conocer la relación existente entre las variables neuropsicológicas (25 variables) y electrofisiológicas (12 variables). Un total de 37 variables se analizaron en 24 casos (9 controles, 7 con DTA y 8 con DMI).

Como muestra la Tabla 15. del análisis de componentes principales se obtuvieron 3 factores que explican el 70.09% de la varianza total, tomando en cuenta valores por arriba del .590. El primer componente con un eigen valor de 18.841, explicó una varianza de 49.58%, incluyendo variables como severidad, tipo, edad de inicio y duración de la demencia, con pruebas que básicamente evalúan almacenamiento y evocación de la información y latencias tanto de P300 como de N100 en las tres derivaciones. El segundo factor con un eigen valor 4.869 y una varianza de 12.81% incluyó la escolaridad con pruebas que miden codificación. Y el tercer componente, con un eigen valor de 2.923 y una varianza de 7.70% se compuso de los voltajes del P300 en las tres derivaciones, el voltaje de la derivación Pz en el componente N100 y de la prueba de memoria visual inmediata.

Tabla 15. Componentes Principales entre las variables *neuropsicológicas* y *electrofisiológicas*, con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada.

COMPONENTES PRINCIPALES NEUROPSICOLÓGICOS Y ELECTROFISIOLÓGICOS.				
VARIANZA TOTAL = 70.09%				
FACTOR 1 (49.58%)		FACTOR 2 (12.81%)		FACTOR 3 (7.70%)
EDAD DE INICIO	0.935	ESCOLARIDAD	0.636	VISUAL INM. -0.671
DURACIÓN	0.632	REY COPIA	0.594	VOLTAJE N100
HACHINSKI	0.665	CORSI DIRECTO	0.619	PZ 0.649
MINI MENTAL	-0.676	INFORMACIÓN	0.591	VOLTAJE P300
CORSI INDIRECTO	-0.731	CONTROL MENTAL	0.657	FZ -0.787
ORIENTACIÓN	-0.734	D1	0.834	CZ -0.846
TEXTOS INM.	-0.879	D2	0.852	PZ -0.764
PARES ASOC. INM.	-0.591			
EVOCAIONES				
TEXTOS EVOC.	-0.852			
VISUAL EVOC.	-0.828			
PARES ASOC. EVOC.	-0.813			
FIG. REY 20'	-0.796			
CURVAS 20'	-0.910			
MEMORIA FUNC.	-0.880			
LATENCIAS N100				
FZ	0.798			
CZ	0.806			
PZ	0.892			
LATENCIAS P300				
FZ	0.747			
CZ	0.776			
PZ	0.734			

Obsérvese que la latencias de N100 y P300 aparecen agrupadas en el primer componente junto con pruebas de evocación de memoria. El 2o. componente no incluye ninguna variable electrofisiológica.

Una vez que se obtuvieron estos 3 componentes principales se corrió un análisis a posteriori con la prueba de Duncan para observar que asociaciones de grupos hacían las diferencias. La Tabla 16. muestra estas diferencias significativas por grupo. Se nota que los componentes 1 y 3 establecen las diferencias entre normalidad y patología pero no entre los dos tipos de demencia. El segundo componente, no muestra diferencias significativas entre los tres grupos. Esto podría implicar que el proceso de codificación no es útil para establecer las diferencias entre una vejez normal y un cuadro demencial; como tampoco sirve para diferenciar entre los dos tipos de demencia al combinar variables neuropsicológicas y electrofisiológicas.

Tabla 16. Variables neuropsicológicas y electrofisiológicas. Diferencias por grupo con la prueba de Duncan.

	*p < 0.01 21 gl		
	DTA-CONTROL	DMI-CONTROL	DTA-DMI
1er. Factor	*	*	No se encontró
2do. Factor	No se encontró	No se encontró	No se encontró
3er. Factor	*	*	No se encontró

También se realizaron análisis de componentes principales de variables neuropsicológicas y electrofisiológicas dividiendo al grupo por nivel de escolaridad y sexo.

En el análisis por escolaridad los sujetos se agruparon en: a) alta escolaridad (10 ó más años) y b) baja escolaridad (menor o igual a 8 años). No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en el análisis de los componentes principales entre los tres grupos estudiados. Se observó que la escolaridad no es una variable significativa, pero en cambio sí lo es la patología. Independientemente de la escolaridad, los sujetos del grupo control son diferentes de los dementes. También se observó que la escolaridad sólo se correlaciona con variables de codificación como d1 y d2.

Respecto de las diferencias por sexo, se observó que hombres y mujeres no mostraron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas. Se tuvieron 6 mujeres y 4 hombres por grupo.

La edad de inicio de la enfermedad, se correlaciona con todas las variables neuropsicológicas excepto con d1 y d2.

Cabe destacar que no se encontraron diferencias significativas en cuanto al nivel educacional, la severidad, ni la duración de la enfermedad, entre los dos grupos con demencia.

De acuerdo con estos resultados, se puede concluir que los dos grupos de dementes no difieren entre sí en cuanto a las agrupaciones por componentes principales y que las diferencias se encuentran entre los sujetos normales y los dementes. Dicho de otra manera, es posible encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las medias del viejo normal y el patológico, pero no entre los dos tipos de demencia que se incluyen en esta investigación (DTA y DMI).

6.4. CORRELACIÓN PRODUCTO-MOMENTO.

Para un análisis más específico de la relación entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas estudiadas en 24 casos, se realizó una prueba de correlación producto-momento de Pearson. Las Tablas 17. y 18. resumen las correlaciones significativas ($p < 0.01$) que presenta los coeficientes de correlación producto-momento de Pearson (puntajes r), mayores a 0.590, entre las latencias y amplitudes de los componentes de los PRE y los puntajes en las pruebas neuropsicológicas.

Estos datos indican un asociación significativa de la latencia y el voltaje del componente P300, en diversos sitios de la colocación del electrodo con algunas pruebas neuropsicológicas. Se encontró que, a mayor latencia del P300 en zona frontal, menores puntajes en el MM, en la memoria funcional y en la memoria visual inmediata de un dibujo, al igual que menor voltaje del P300 en zonas posteriores.

De igual modo, se observó que a mayor latencia y menor voltaje del P300 en Fz, se obtiene menor puntaje en la curva de aprendizaje de palabras en forma inmediata.

También se pudo percibir que a mayor latencia y menor voltaje del P300 en Pz, hay un menor puntaje de evocación a los 20' de una figura compleja. Y que a una mayor latencia del P300 en Cz, menor voltaje del P300 en Pz y menor puntaje de memoria inmediata de una figura compleja.

Se encontró una correlación negativa, significativamente mayor a $r = -0.590$, entre las pruebas neuropsicológicas que miden memoria funcional y memoria de evocación tanto para el aprendizaje asociativo como para el visual y auditivo, y las variables electrofisiológicas como latencia del N100 y P300 sin importar la derivación.

En variables como: tipo de demencia (medido por Escala de Hachinski), control mental, dígitos 1 y 2 (Wechsler) y Corsi directo, no se encontró correlación significativa mayor al 0.590 con las variables electroencefalográficas.

Es de llamar la atención que las variables control mental y retención auditiva de cifras -tanto en orden directo como inverso- y recuerdo de secuencia visual, que evalúan aspectos de codificación, no correlacionan con la variable electrofisiológica de latencia en el P300, como tampoco con la variable tipo de demencia. Esto podría deberse a que estos constructos sólo evalúan cierto sistema de memoria y capacidades como atención sostenida (visual y auditiva), concentración y especificidad de la patología, las cuales no se relacionan con el tiempo de procesamiento cognitivo.

La amplitud del componente N100 sólo se relaciona en forma negativa con la prueba de Mini Mental, con Corsi Indirecto y con Información del Wechsler.

Tabla 17. Resumen de las correlaciones significativas entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas en las diferentes derivaciones.

CORRELACIONES.				
	N100		P300	
	LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE
EDAD INICIO	0.704(Fz)	-----	0.873(Fz)	-----
	0.673(Cz)	-----	0.837(Cz)	-----
	0.804(Pz)	-----	0.806(Pz)	-0.663(Pz)
DURACIÓN	0.683(Fz)	-----	0.700(Fz)	-----
	-----	-----	0.590(Cz)	-----
	-----	-----	-----	-0.700(Pz)
HACHINSKI	-----	-----	-----	-----
MINI MENTAL	-----	-----	-0.809(Fz)	-----
	-----	-----	-0.637(Cz)	-----
	-0.679(Pz)	-----	-----	0.650(Pz)
REY COPIA	-----	-----	-0.738(Fz)	-----
	-----	-----	-0.623(Cz)	-----
REY 1'	-----	-----	-0.708(Fz)	-----
	-----	-----	-0.753(Cz)	-----
	-----	-----	-0.738(Pz)	0.623(Pz)
REY 20'	-0.652(Fz)	-----	-0.865(Fz)	-----
	-----	-----	-0.872(Cz)	-----
	-0.726(Pz)	-----	-0.874(Pz)	0.723(Pz)
CURVAS INM.	-----	-----	-0.750(Fz)	0.740(Fz)
	-----	-----	-----	-----
	-----	-----	-----	0.601(Pz)
CURVAS EV.	-0.681(Fz)	-----	-0.786(Fz)	-----
	-0.632(Cz)	-----	-0.799(Cz)	-----
	-0.752(Pz)	-----	-0.781(Pz)	-----
CORSI DIRECTO	-----	-----	-----	-----
CORSI INDIRECTO	-----	-----	-0.663(Fz)	-----
	-----	-0.600(Cz)	-----	-----
MEMORIA FUNC.	-0.734(Fz)	-----	-0.884(Fz)	-----
	-0.686(Cz)	-----	-0.871(Cz)	-----
	-0.816(Pz)	-----	-0.825(Pz)	0.734(Pz)

Correlaciones significativas mayores a $r = 0.590$.
 $p < 0.01$

Tabla 18. Resumen de las correlaciones significativas de la Prueba de Wechsler y las variables electrofisiológicas en las diferentes derivaciones.

CORRELACIONES.				
	N100		P300	
	LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE
INFORMACIÓN	----- ----- -0.608(Pz)	----- ----- -0.762(Cz)	-0.660(Fz)	----- ----- -----
ORIENTACIÓN	----- ----- -0.741(Pz)	----- ----- -----	-0.727(Fz)	----- ----- -----
CONTROL MENTAL	-----	-----	-----	-----
TEXTOS INM.	-0.656(Fz) ----- -0.680(Pz)	----- ----- -----	-0.744(Fz) ----- -0.675(Cz)	----- ----- -----
TEXTOS EV.	-0.785(Fz) -0.708(Cz) -0.662(Pz)	----- ----- -----	-0.697(Fz) -0.732(Cz) -0.711(Pz)	----- ----- -----
D1	-----	-----	-----	-----
D2	-----	-----	-----	-----
VISUAL INM.	----- ----- -----	----- ----- -----	-0.701(Fz)	----- 0.646(Cz) 0.723(Pz)
VISUAL EV.	-0.610(Fz) ----- -0.698(Pz)	----- ----- -----	-0.771(Fz) -0.792(Cz) -0.830(Pz)	----- ----- -----
PARES INM.	-----	-----	-0.642(Fz)	-----
PARES EV.	-0.592(Fz) -0.674(Cz) -0.801(Pz)	----- ----- -----	-0.712(Fz) -0.692(Cz) -0.595(Pz)	----- ----- -----

Correlaciones significativas mayores a $r = 0.590$.
 $p < 0.01$

7. CONCLUSIONES.

1) Los resultados de esta investigación mostraron diferencias estadísticamente significativas que discriminan entre la normalidad y la patología demencial.

2) Existen pruebas neuropsicológicas más sensibles que otras para diferenciar entre DTA y DMI.

3) Índices electrofisiológicos como la latencia recorrida del P300 pueden predecir con alto grado de certeza un cuadro demencial. En un 100% a la DTA y en un 80% de los casos con DMI.

4) La prolongación de la latencia del componente N100 es útil para discriminar demencia y la amplitud reducida del P300 también es un marcador para la demencia.

5) Tomando en cuenta la latencia y la amplitud en conjunto, se proporciona información sobre el padecimiento demencial.

6) Mediante el análisis de los Componentes Principales se determinó que la evocación del recuerdo es una de las mejores medidas que discriminan para detectar demencia, y que está ostensiblemente decrementada en la DTA.

7) Se encontró una correlación significativa ($p < 0.01$) entre las variables neuropsicológicas relacionadas con almacenamiento y evocación de memoria; con variables electrofisiológicas como latencia del N100 y del P300.

8) Se pueden encontrar algunas diferencias entre los dos tipos más comunes de demencia (DTA y DMI), que permiten hacer cierta caracterización de ellos, usando una combinación de herramientas clínicas tanto neuropsicológicas como electrofisiológicas. Se encontró que ambos grupos con demencia difieren a $p < 0.01$ en variables como latencia (Fz) y voltaje (Pz) del P300 y Textos Inmediatos.

9) Los impedimentos encontrados en el grupo con DTA fueron mayores que los observados en el grupo con DMI. Se destaca por el análisis cualitativo que el no poder describir lo absurdo de una lámina, los problemas de evocación del material aprendido y los falsos reconocimientos de caras son indicadores de peso, para el diagnóstico de la demencia de tipo Alzheimer. Mientras que los sujetos con DMI de esta muestra, tienden a recordar ligeramente mejor un mensaje, muestran menos praxias ideomotoras y tienen menos problemas de lenguaje.

10) Por otro lado el impedimento para la memoria auditiva verbal; la incapacidad en la memoria visoespacial (para colocar los números de un reloj); las dificultades para encontrar un objeto personal y principalmente los problemas en la evocación; y en la orientación (errores en la fecha), así como alteraciones en la reproducción de un diseño complejo distinguen entre el envejecimiento normal y la demencia.

11) Las variables retención de dígitos y control mental (Prueba de Memoria de Wechsler) no correlaciona para discriminar demencia.

8. DISCUSIÓN.

La enfermedad demencial es un problema clínico importante no solamente por el efecto devastador que tiene sobre la salud y la calidad de vida de quién la sufre y de su familia, sino por las amplias repercusiones estructurales y económicas sobre la sociedad. En un futuro cercano el aumento de las poblaciones de ancianos en nuestras sociedades hará necesario contar con más especialistas preparados en el manejo del envejecimiento normal y patológico, tanto desde el punto de vista médico, como social y psicológico.

Para tratar adecuadamente a las demencias, dichos especialistas requerirán a su vez de técnicas e instrumentos que les permitan establecer diagnósticos tempranos de los diferentes cuadros demenciales que se presentan en diversas etapas de la vida con los que puedan distinguir los signos normales del envejecimiento, de aquellos que acompañan a un estado demencial.

Actualmente se sabe de la existencia de una amplia variedad de condiciones que pueden ser causa potencial de una demencia. Desafortunadamente, sólo algunos de estos padecimientos son tratables. En estos casos, la importancia de contar con un diagnóstico temprano, radica en el hecho de que al reconocer y tratar oportunamente estas demencias, es posible disminuir la severidad del daño que usualmente ocasionan. Asimismo, tal detección y tratamiento tempranos permitirían que algunos de estos pacientes no tuvieran que llegar a estados avanzados de demencia.

Todo lo anterior muestra la necesidad de que la valoración de pacientes con demencia, incluya la consideración del funcionamiento individual y de las circunstancias que lo rodean, así como la intervención de aproximaciones multidisciplinarias y longitudinales.

De aquí que el propósito del presente estudio se haya orientado precisamente a la búsqueda de pruebas neuropsicológicas y registros electrofisiológicos que apoyen este tipo de diagnóstico diferencial.

Los resultados de esta investigación sugieren en primer término, que la selección de pruebas neuropsicológicas e índices electrofisiológicos fue adecuada, debido a su utilidad para establecer un diagnóstico diferencial entre envejecimiento normal y patológico, siendo algunos de ellos más sensibles para diferenciar a los dos tipos de demencia estudiados (DTA y DMI).

Los datos obtenidos permiten concluir que la demencia no es de ninguna manera un proceso acelerado de envejecimiento sino un cuadro patológico independiente de él, ya que se observó que los sujetos clasificados como cognitivamente intactos, logran evidentemente calificaciones más altas en todas las escalas neuropsicológicas aplicadas, que aquellos individuos pertenecientes a los dos grupos con demencia. Así, por ejemplo, los resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas indican que los procesos de orientación en tiempo y lugar, lenguaje, lectura, escritura y retención, parecen no afectarse tanto con la edad, mientras que la capacidad de almacenamiento, es decir, la habilidad para transferir la información de la memoria reciente a la memoria de largo plazo, sí se ve afectada con los años, lo que refleja problemas desde la adquisición inicial del material y no tanto un rango acelerado de olvido. En contraste, los pacientes que cursan con un cuadro demencial, también tienen problemas en el almacenamiento de la información y es principalmente en su evocación donde se encuentran mayores alteraciones. Las pruebas neuropsicológicas que miden

aspectos de evocación de la información tanto auditiva como visual, en las modalidades verbal y no verbal, resultaron hacer las diferencias entre la demencia y el envejecimiento normal, encontrándose sobretodo muy decrementada esta capacidad de evocación en los sujetos con DTA.

La Tabla 19. ilustra la clasificación de la batería neuropsicológica de memoria utilizada, de acuerdo a los procesos mnésicos de codificación, almacenamiento y evocación de la información. Con objeto de mostrar las pruebas específicas que de almacenamiento y evocación, presentaron bajos puntajes los pacientes con demencia.

Tabla 19. Clasificación de la batería neuropsicológica de acuerdo al proceso de memoria requerido.

ANOVA (p<0.001)

CODIFICACIÓN	ALMACENAMIENTO	EVOCACIÓN
*CUBOS DE CORSI	*CURVA VERBAL DE	*CURVA VERBAL DE
-Directo	MEMORIA	MEMORIA
-Inverso	-Inmediata	-Evocada
*FIGURA DEL REY	*FIGURA DEL REY	*FIGURA DEL REY
-Copia	-Recuerdo inmediato (1 minuto)	-Recuerdo evocado (20 minutos)
*WECHSLER	*WECHSLER	*WECHSLER
-Información personal y general.	-Memoria de textos inmediata.	-Memoria de textos evocada.
-Orientación	-Memoria visual inmediata.	-Memoria visual evocada.
-Control mental	-Aprendizaje asociativo inmediato.	-Aprendizaje asociativo evocado.
-Dígitos directo		
-Dígitos inverso	*MEMORIA FUNCIONAL	*MEMORIA FUNCIONAL

(Ostrosky y cols., 1992)

Los resultados de la presente investigación permitieron asimismo discriminar algunos otros rubros que hacen la diferencia entre la DTA y la DMI, se encontró mayor afectación cognitiva de los sujetos con DTA lo cual está de acuerdo con Erkinjuntti y cols., (1986), Méndez y Ashla-Méndez, (1991) y Villardita, C. (1993).

Es posible afirmar que los trastornos de memoria y de aprendizaje son los primeros signos del inicio de una demencia degenerativa cortical como la DTA. Se observó que este grupo tiende a diferir significativamente del grupo con impedimento cognitivo vascular (DMI) en aspectos como Memoria Funcional, Textos Inmediatos, Latencia del P300 Fz y Voltaje del P300 Pz. Se encontró que el test de memoria verbal lógica (textos) fue el que reportó mayor decremento en los estadios tempranos de la demencia.

Aunque debemos ser cautelosos al establecer un diagnóstico, los resultados de este estudio confirman el valor de las pruebas neuropsicológicas para realizar diagnósticos diferenciales de las demencias y para proporcionar indicadores sobre algunas características clínicas de la DTA y de la DMI, ya que se encontraron diferencias tanto cuantitativas como cualitativas en los síndromes demenciales estudiados. Estos resultados difiere de los reportados por Neshige y cols. (1988),

quienes no encontraron especificidades que caractericen a cada tipo de enfermedad; esto probablemente debido a diferencias en las metodologías empleadas.

Los problemas de evocación encontrados aquí en los pacientes con demencia, concuerdan con las investigaciones de Robinson-Whelen y Storandt (1992), quienes reportaron que los pacientes que inician un cuadro demencial recuerdan significativamente menos información que las personas no dementes, y que esto ocurre tanto en el recuerdo inmediato como en la evocación, medido con la prueba de Memoria de Textos del Wechsler. Encontraron también que el 45% de la población estudiada no pudo recordar nada de las historias en el período de evocación, por lo que dedujeron que la principal alteración en los pacientes con demencia inicial se registra en el proceso de evocación de la información. Aplicando esta misma prueba de memoria, O'Donnell y cols. (1988), reportaron la existencia de alteraciones severas en la memoria verbal, en estados iniciales de demencia. Se ha enunciado que la evocación a los 20 minutos provee un indicador del rango de deterioro del estímulo aprendido (Rajendra, 1994). Por ello, la posibilidad de evocación de un texto, pasado cierto tiempo, nos da idea de normalidad.

Los sujetos con DTA en fases iniciales y moderadas del padecimiento, tuvieron impedimentos mayores para el recuerdo reciente y remoto, desorientación espacial y temporal, dificultades en la adquisición de su aprendizaje, juicio empobrecido, incapacidades para percibir situaciones absurdas, trastornos visoespaciales, apraxias ideomotoras y alteraciones de lenguaje con anomia, afasia leve y pobre generación de lista de palabras, en contraste, con una integridad motora y facie aparente sin patología. Por el contrario, los pacientes con DMI mostraron un deterioro cognitivo menos marcado que los sujetos con DTA, presentando además fluctuaciones en su capacidad de orientación y mayor fluidez verbal. Algunos de ellos, tuvieron problemas en la marcha que evidenciaron por la necesidad de uso de bastón y por trastornos en su equilibrio.

Los DTA tendieron a mezclar elementos que correspondían a diferentes series; contaminando unos con otros, en algunas ocasiones mostraron asociación inmediata con el estímulo recién presentado, reflejando probablemente compromiso frontal relacionado con áreas temporales de asentamiento del recuerdo.

De acuerdo a lo reportado por Mazzoni y cols. (1992), el MM no parece servir para diferenciar entre sujetos con DTA de aquellos con DMI. Con base en sus resultados, el MM parece tener desventajas cuando se usa para discriminar demencias vasculares; mientras que parece ser más sensible para detectar disfunciones corticales que subcorticales (Román y cols., 1993). Se ha reportado que las pruebas de fluidez verbal pueden ser sensibles para el diagnóstico de las demencias subcorticales, al igual que las escalas de funcionamiento motor que detectan alteraciones subcorticales.

El diagnóstico de una demencia senil, basado exclusivamente en el MM puede resultar erróneo, ya que en ocasiones existe traslapamiento conductual y cognitivo que enmascare el diagnóstico. Tal es el caso de los sujetos con un alto Cociente Intelectual, el cual les permite hacer menos evidente su problema en las fases tempranas del padecimiento o de los sujetos que obtienen un puntaje de 6 en el MM, considerado como severidad moderada por algunos autores y severa por otros (Morris y cols., 1988) que sin embargo no siempre fueron capaces de entender la tarea para generar un P300, en contraste con los que alcanzaron un puntaje de 8 o 10 en esta escala, también

clasificados como moderados pero que sí comprendieron la tarea y generaron los potenciales. Esto sugiere que la clasificación más estricta de severidad moderada de Morris y cols. sea tal vez más adecuada.

El reconocimiento de absurdos de la lámina, tal como lo reportaron Shuttleworth y Steven en 1989, puede usarse como un índice de detección de demencia, debido a que se ha supuesto que esta habilidad requiere de la integridad de diversas capacidades de cognición y juicio usando datos visuales. En esta investigación dicho reconocimiento visual fue un marcador de especificidad de los dos tipos de demencia, ya que los pacientes con DTA mostraron mayores impedimentos para discriminar lo absurdo que los de DMI. De aquí que pueda postularse que ésta alteración se debe en parte a pérdida de la información lexical.

Aunque se esperaría mayor depresión en los sujetos con DMI debido al daño subcortical, esta variable no diferenció a este grupo. Probablemente, esto debido a que la mayoría de los pacientes con demencia de ambos grupos estudiados aquí, se encontraban en fases iniciales del padecimiento que es conforme a lo reportado por otros investigadores cuando los sujetos son conscientes de su problemática y tienden a mostrarse más deprimidos.

Al estudiar y conocer el significado funcional del P300, se encontró una muy alta correlación de este componente con las pruebas de almacenamiento y evocación de la información, no así con las pruebas de codificación (Ostrosky y cols., 1992).

El componente P300, se ha asociado con diversos procesos cognitivos. Se considera que su latencia refleja la velocidad de procesamiento cognitivo y que su amplitud involucra procesos de reconocimiento de un estímulo dentro de una categoría de estímulos guardados en la memoria y la toma de decisión.

Desde los años setentas Goodin, reportó un alto porcentaje de pacientes con demencia que presentaban una latencia del P300 anormalmente prolongada, en comparación con la obtenida por sujetos normales. Desde entonces ha habido un interés considerable para usar este componente de los PRE como una ayuda en el diagnóstico de la demencia.

Existe sin embargo controversia entre los investigadores en torno a la utilidad diagnóstica del P300, señalando que este componente no tiene el 100% de sensibilidad para discriminar un cuadro demencial, probablemente porque solo discrimina casos con avance moderado de la enfermedad, como lo cita Goodin en 1990, y pocos con trastorno inicial. De aquí que se recomiende incorporar este instrumento dentro de una batería de pruebas de diagnóstico.

Una evidencia de la utilidad del P300 para el diagnóstico de las demencias, ha sido la normalización de la latencia en pacientes cuyo síndrome demencial se revirtió con tratamiento, mientras que en pacientes cuya enfermedad siguió avanzando, se observó un aumento progresivo en la latencia de este componente.

Puesto que la observación de que un incremento en la latencia del P300 en pacientes dementes era consistente con las teorías cognitivo-psicológicas, dicha latencia fue medida de ciertos procesos mentales. Experimentalmente se le ha relacionado con variables como el tiempo de

evaluación del estímulo, reflejando la velocidad de los eventos neurales subyacentes en la percepción y discriminación de un estímulo blanco (infrecuente); comparándolo con la información guardada en la memoria y haciendo una decisión apropiada de donde responder y dónde no.

Por esta aparente relación con procesos cognitivos, el P300 ha sido usado como un índice para evaluar pacientes con demencia con la intención de distinguir entre la verdadera demencia de la pseudodemencia que ocurre en estados depresivos y en otros desórdenes psiquiátricos.

Se ha propuesto también que áreas mediales de los lóbulos temporales incluyendo el hipocampo y la amígdala son los posibles sitios generadores del P300 que se encuentran en relación con la corteza prefrontal. Por tanto cualquier factor que modifique el tiempo de los mecanismos neurales subyacentes en la percepción y la cognición puede llevar a cambios en la morfología y latencia del P300.

En base a la relación existente entre los patrones de impedimento cognitivo y su localización cerebral, la alteración de memoria se describe como una alteración en el hipocampo, estructuras mediales, corteza frontal y prefrontal. En la DTA se observan alteraciones que sugieren daños más posteriores (parietales) por los problemas perceptuales y construccionales observados.

La prolongación de la latencia del P300 es un marcador fisiológico sensible para el diagnóstico de la demencia, pudiéndose relacionar este incremento con la disminución en el tiempo de procesamiento cognitivo; en la evaluación, decodificación y clasificación del estímulo, por una baja en la velocidad de conducción neuronal por probable desmielinización y daño. La relación de este componente con funciones cognitivas podría reflejar un rango acelerado de olvido y la dificultad para evocar la información aprendida, que es característica de las demencias.

Los resultados de esta investigación apoyan el uso del componente P300 para estudiar y cuantificar el nivel de alteraciones cognitivas que acompañan a un cuadro demencial.

Al igual que otros estudios, esta investigación corroboró que los PRE son útiles para discriminar la demencia del envejecimiento. Pero además el presente estudio confirmó que la latencia del P300 está prolongada tanto en la DTA como en la DMI, en relación con procesos de memoria, principalmente con su evocación. Discriminando la latencia del P300 las fases tempranas del proceso demencial y probando su eficiencia en el 100% de los pacientes con DTA, probablemente por lo reducido de la muestra.

La latencia del N100 y del P300 en las tres derivaciones estudiadas, proporcionaron las diferencias entre la normalidad y la demencia. Por su parte, la latencia del P300 en la zona anterior Fz, así como el voltaje del P300 en zona posterior Pz, marcaron las diferencias en cuanto a los dos tipos de demencia que se incluyeron en esta investigación, por lo que se concluye que el corrimiento de la latencia en estos dos componentes discrimina patología.

Tal como lo reportan St. Clair y cols. (1985), tanto la latencia como la amplitud del P300 en conjunto son indicadores de demencia, y no sólo de la DTA que muestra latencia prolongada y amplitud disminuida. La presente investigación encontró que los sujetos con DMI mostraron también latencia prolongada y amplitud disminuida tendiente a normal. Se observó de igual modo

diferente distribución topográfica del P300, por lo que ésta podría servir para realizar diagnósticos clínicos.

En los sujetos con DTA de esta muestra se encontró que mientras que la amplitud del N100 estaba aumentada, la amplitud del P300 se encontraba disminuida. Existiendo también una relación inversa entre la amplitud y la latencia del P300. La amplitud del N100 en los sujetos con DMI se encontró reducida en relación a los sujetos control, esto podría confirmar lo reportado por Goodin y Aminoff (1986), en relación al vínculo entre la alteración de los componentes tempranos con el daño subcortical de algunos pacientes.

Al ser la DTA una demencia cortical, muestra recorridas solo las latencias del componente tardío (P300), mientras que los sujetos con DMI, que tienen una demencia subcortico-cortical, presentan alteración tanto en el componente temprano (N100) como en el tardío (P300). Pudiendo esta anomalía indicarnos que la alteración en el N100 refleja trastorno subcortical y la alteración del P300 muestra la disfunción cortical.

La alteración en la amplitud del componente P300 se ha relacionado con disfunción cognitiva por alteración en la memoria inmediata, la atención y la expectativa. Así mismo se ha argumentado que la causa puede encontrarse en mecanismos serotoninérgicos. Una amplitud pequeña característica en la DTA podría asociarse con reportes erróneos de la presencia de una señal (falsa alarma) y de la incapacidad para percibir la importancia de la señal, lo que podría reflejarse en la incapacidad mostrada por estos pacientes para reconocer lo disparatado de una situación en la lámina de absurdos.

Además se puede anotar que las diferencias en la distribución topográfica del P300, así como el estudio de otros componentes de los PRE, podrían servir para realizar diagnósticos clínicos diferenciales entre distintos tipos de demencias.

Estudios recientes (Gil y cols., 1993; Selwa y cols., 1993; Honig y cols., 1992; Messenheimer y cols., 1992) han comenzado a utilizar potenciales tempranos de los PRE -y no solo componentes tardíos como el P300- para establecer un diagnóstico diferencial entre las diversas entidades demenciales.

Dadas las dificultades que se presentaron en la valoración electrofisiológica de los pacientes mayores patológicos, sería recomendable contar con un equipo de registro portátil que permitiera evaluar a los pacientes en el centro diurno donde asisten o en su propio domicilio.

Aunque el diagnóstico definitivo de algunas de las demencias puede hacerse sólo con métodos invasivos, el diagnóstico diferencial puede realizarse a través de la evaluación de factores médicos, neurológicos, psiquiátricos, psicológicos y sociales que suelen contribuir al deterioro del paciente, lo que permitirá refinar el repertorio diagnóstico existente. La consideración de estos factores exige el empleo de un criterio diagnóstico basado en características clínicas y en la exclusión de otras causas potenciales de demencia.

Entre los aspectos que deben ser considerados como parte de la historia clínica para analizar la evolución del deterioro, se cuentan: las alteraciones de memoria y otros impedimentos en

actividades de la vida cotidiana; alteraciones del humor, delirios y alucinaciones; olvido de citas o recados; dificultad para encontrar por sí mismo el camino de regreso; incapacidad para el manejo de dinero y para el uso de aparatos como el teléfono; dificultades para vestirse y escribir; así como inhabilidad para reconocer a personas conocidas. Se trata en síntesis de identificar las alteraciones que el sujeto presenta en varias áreas cognitivas.

La definición de demencia que establece el DSM III-R, involucra la interferencia de esta patología con el trabajo y la vida social. Sin embargo, resulta difícil establecer qué actividades pueden ser tomadas como parámetro para evaluar durante la vejez áreas tales como el trabajo o la vida social, ya que el viejo limita el número de sus actividades en modo variable dependiendo de su situación familiar, de su personalidad, de su capacidad económica, de su salud, y del tipo de sociedad a la que pertenece (Fratiglioni y cols., 1992). Estos autores, han enfatizado también la necesidad de formular una definición más precisa de los aspectos que constituyen una demencia leve, de los que conforman un envejecimiento normal. La severidad de la demencia y la ejecución en actividades de la vida diaria son conceptos diferentes que tienen que medirse en forma separada. Existe además la necesidad de separar las demencias de otras enfermedades psiquiátricas. También se ha resaltado, que las definiciones empleadas hasta ahora se abocan más a pacientes con demencia en estado avanzado (Korcyn, 1991).

La realización de estudios posteriores con muestras de mayor tamaño que permitan establecer diferencias no solo entre estos dos padecimientos sino entre otros cuadros demenciales, requerirán de incluir otras pruebas específicas que permitan el acceso tanto a los diferentes componentes de la memoria, como a otras áreas del funcionamiento cognitivo. Del mismo modo, subsecuentes valoraciones podrán servir para establecer diferencias cualitativas entre los distintos desórdenes demenciales y su evolución, pudiéndose monitorear a través del seguimiento para verificar el diagnóstico establecido.

Sería recomendable trabajar con muestras mayores en las que se analice el grado de severidad de los sujetos agregando pruebas que midan su habilidad para solucionar problemas, es decir, su capacidad de abstracción que se ha comentado se encuentra impedida en los sujetos con DMI.

La demencia tiene evoluciones diversas, como diferentes son los individuos. Cabe señalar que las poblaciones tanto de DTA como de DMI son muy heterogéneas en su sintomatología, por lo que estudios longitudinales permitirán conocer cómo se van deteriorando estos pacientes para idear modelos de atención específicos para cada uno de ellos.

Basándome en los resultados de este estudio, considero que se puede sospechar la presencia de demencia cuando: el deterioro de las capacidades es mayor que el esperado para la edad; si es imposible la evocación de la información o ésta se encuentra alterada; si no se discriminan aspectos absurdos de una escena; si el sujeto es incapaz de recordar en donde dejó sus pertenencias, así como si no se encuentra ubicado en tiempo y espacio, y tiene olvidos constantes que interfieren con su desempeño diario. Si el clínico observa esto, tendrá entonces que realizar una evaluación más detallada para poder establecer un diagnóstico del compromiso neurológico que afecta el funcionamiento cognitivo.

Generalmente, al inicio de un problema demencial los pacientes son conscientes de que algo les está sucediendo. Sin embargo, esta consciencia se va perdiendo conforme avanza la enfermedad, lo que dificulta no sólo la atención del sujeto, sino su relación con las personas que le rodean y hasta la disposición de los mismos para seguir acompañándolo y atendándolo. Por ello es necesario considerar programas de atención y orientación que incluyan tanto al enfermo como a su familia.

De aquí la importancia de las instituciones de apoyo y atención que han empezado a crearse en nuestro país en los últimos años. Tal es el caso de la Casa Diurna, una asociación creada en 1992 con el propósito de brindar apoyo comunitario para el cuidado diurno de pacientes demenciados. Igualmente importantes son los grupos de apoyo, asociaciones de ayuda entre familiares de pacientes demenciados que conducidos por especialistas informan a los familiares acerca de las características de la demencia, su evolución y el pronóstico de este tipo de enfermedades, lo mismo que sobre las actitudes y acciones que ellos pueden tomar al respecto para aminorar la tensión, mejorar la convivencia y facilitar el tránsito del anciano afectado por la enfermedad.

9. BIBLIOGRAFÍA.

- Alonso, M. E., Martínez, C. y Yescas, P. (1992) Actitudes en las personas en riesgo de tener Enfermedad de Huntington ante el consejo genético y la posibilidad de diagnóstico molecular predictivo. *Archivos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía*, 7(2): 63-64.
- American Psychiatric Association. Committee on Nomenclature and Statistics. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Revised** Third Edition. DSM-III-R. Washington D.C.: American Psychiatric Press. 1987. 97-163.
- Ardila, A. y Ostrosky-Solís, F. **Diagnóstico del Daño Cerebral. Enfoque Neuropsicológico.** México: Trillas. 1991, 103-120.
- Ardila, A. y Moreno Benavides C. **Aspectos Biológicos de la Memoria y el Aprendizaje.** México, Trillas. 1979. 194pp.
- Baddeley, A. D. y Hitch, G. **Working memory.** En: Bower G. A. (ed) Recent advances in learning and motivation. Vol 8, Nueva York: Academic Press. 1974.
- Baddeley, A. D. **Human Memory. Theory and Practice.** Massachusetts. Allyn and Bacon. 1990. 515 pp.
- Barclay, L. L. y Brady, P. A. (1992) Cerebellar atrophy as a CT marker for mixed dementia. *Biological Psychiatry*, 31(5): 520-524.
- Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Monson, N. y Beatty, P. A. (1989) Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 46(10): 1113-1119.
- Beck, A.T. **Depression: Causes and Treatment.** Philadelphia. University of Pennsylvania Press. 1972.
- Beck, A. T. y Beck, R. W. **Screening depressed patients in family practice: A rapid technique.** *Postgraduate Medicine*; 52: 1984, 81-85.
- Begleiter, H., Porjesz, B., Chou, C. L. y Aunon, J. I. (1983) P300 and stimulus incentive value. *Psychophysiology*; 20(1): 95-101.
- Bliss, T. V. P. y Collingridge, G. L. (1993) A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*; 361: 31-39.
- Boller, F., López, O. L. y Moosy, J. (1989) Diagnosis of dementia: clinicopathologic correlations. *Neurology*; 39: 76-79.
- Burguer, P. C. y Vogel, F. S. (1973) The development of pathological changes of Alzheimer's disease and senile dementia in patients with Down's Syndrome. *Am. J. Pathol.*; 73: 457-476.

- Butler, R. N., Finkel, S. I., Lewis, M. I., Sherman, F. T. y Sunderland, T. (1992) Aging and mental health: Prevention of caregiver overload, abuse and neglect. A round table discussion: Part 3. *Geriatrics*; 53-58.
- Butters, N., Salmon, D. P. y Cullum, C. M. (1988) Differentiation of amnesic and demented patients with the Wechsler Memory Scale-Revised. *Clin Neuropsychol*; 2: 133-148.
- Cartwright, G. E. (1978) Diagnosis of treatable Wilson's disease. *N Engl J Med*; 298: 1347-1350.
- Coffman, J. A. (1986) Computed Tomography in Psychiatry. En: **Brain Imaging: Applications in Psychiatry**; 1-65.
- Cohen, N. J (1984) Preserved learning capacity in amnesia: Evidence for multiple memory systems. En Squire, L. R. y Butters, N. (eds) **The neuropsychology of memory**. Nueva York: Guilford. 419-432.
- Colman, C. W. y Bridges, R. (1992) Enhancement by B-Amyloid of Neuronal Vulnerability to Excitotoxic Injury. *Neuroscience Facts*; 3(17): 68. Fidia Research Foundation.
- Craufurd, D., Dodge, A., Kerzin-Storarr, L., Khan, D. y Harris, R. (1991) Psychosocial impact of presymptomatic predictive testing for Huntington's disease. Department of Medical Genetics, University of Manchester. Ponencia presentada en el 8o. Congreso Internacional de Genética.
- Cummings, J. L. y Benson, F. **Dementia: A clinical approach**. Nueva York: Plenum. 1992 547pp.
- D'Antona, R., Baron, J. C. y Samson Y. (1985) Subcortical dementia: frontal cortex hypometabolism detected by positron tomography in patients with progressive supranuclear palsy. *Brain*; 108: 785-799.
- Donchin, E., Karis, D., Bashore, T. R., Coles, M. G. H. y Gratton, G. (1986) Cognitive psychophysiology and human information processing. En: M. G. H. Coles, E. Donchin and S. W. Porges (eds) **Psychophysiology: Systems, Processes and Applications**. Nueva York: Guilford Press. 244-267.
- Donchin, E., Ritter, W. y McCallum, W. (1978) Cognitive psychophysiology: The endogenous components of the ERP. En: Callaway E. y Tueting, P. (eds) **Event Related Brain Potentials in Man**. Nueva York: Academic Press. 349-441.
- Eisdorfer, C. y Cohen, D. (1980) Diagnostic criteria for primary neuronal degeneration of the Alzheimer's Type. *The Journal of Family Practice*; 11(4): 553-557.
- Erickson, E. **Childhood and Society**. Rev. ed., Nueva York: Norton. 1963. 397pp.

-Erkinjuntti, T., Laaksonen, R., Sulkava, R. y Syrjalainen, R. (1986) Neuropsychological differentiation between normal aging, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurológica Escandinava*, 74(5): 393-403.

-Erkinjuntti, T., Larsen, T. Sulkava, R. y Kentonen, L. (1988) EEG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurológica Escandinava*, 77(1): 36-43.

-Feher, E. P., Mahurin, R. K., Doody, R. S., Cooke, N., Sims, J. y Pirozzolo, F. J. (1992) Establishing the Limits of the Mini-Mental State. Examination of 'Subtests'. *Arch Neurol*; 49: 87-92.

-Filipovic, S., Kostic, V. S., Sternic, N., Marinkovic, Z. y Ocic, G. (1990) Auditory event-related potentials in different types of dementia. *Eur Neurol*; 30: 189-193.

-Folstein, M. F., Folstein, S. E. y McHugh, P. R. (1975) "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*; 12: 189-198.

-Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Viitanen, M. y Winbland, B. (1992) Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease and Other Dementias in a Population Survey. Agreement and Causes of Disagreement in Applying Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition, Criteria. *Arch Neurol*; 49: 927-932.

-Friedland, R. P., Koss, E. y Haxby, J. V. (1988) The clinical and biological heterogeneity of Alzheimer's disease. *Ann Intern Med*; 109: 298-311.

-Friedland, R. P. (1993) Alzheimer's disease: Clinical features and differential diagnosis. *Neurology*, 43 (suppl 4): S45-S51.

-Frydman, M., Bonne-Tamir, B. y Farrer, L. A. (1985) Assignment of the gene for Wilson's disease to chromosome 13: linkage to the esterase D locus. *Proc Natl Acad Sci*; 82: 1819-1821.

-García de la Cadena, C. (1995) Caracterización del envejecimiento a través del P300: Un estudio paramétrico. Tesis de Maestría en Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.

-Gibb, W. R. (1990) Cortical Lewy body dementia. *Behavioral Neurology*; 3(3); 189-196.

-Giesser, B. S., Schroeder, M. M., LaRocca, N. G. y Kurtzberg, D. (1992) Endogenous event-related potentials as indices of dementia in multiple sclerosis patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 82(5): 320-329.

-Gil, R., Zai, L., Neau, J. P., Jonveaux, T., Agbo, C., Rosolacci, T., Burbaud, P. e Ingrand, P. (1993) Event-related auditory potentials and multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 88: 182-187.

- Goldman-Rakic, P. S. (1992) La memoria funcional y la mente. *Investigación y Ciencia*, 69-75.
- Goodin, D. S., Squires, K. C., Henderson, B. y Starr, A. (1978) Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 44: 447-458.
- Goodin, D. S., Squires, K. C. y Starr, A. (1978b) Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*, 101: 635-648.
- Goodin, D. S., Starr, A., Chippendale, T. y Squires, K. C. (1983) Sequential changes in the P3 component of the auditory evoked potential in confusional states and dementing illnesses. *Neurology*, 33: 1215-1218.
- Goodin, D. S. y Aminoff, M. J. (1986) Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain*, 109: 1103-1113.
- Goodin, D. S., Aminoff, M. J., Chernoff, D. N. y Hollander, H. (1990) Long latency event-related potentials in patients infected with human immunodeficiency virus. *Annals of Neurology*, 27(4): 414-419.
- Goodin, D. S. (1990) Clinical utility of long latency 'cognitive' event-related potentials (P3): the pros. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 76: 2-5.
- Gottfries, C. G. (1984) Definition of normal aging, senile dementia and Alzheimer's disease. **Symposia, 14th Congress Neuro-Psychopharmacologicum**. Editions de L'universite de Bruxelles. 11-17.
- Gottlieb, D. Wertman, E. y Bentin, S. (1991) Passive Listening and Task Related P300 Measurement for the Evaluation of Dementia an Pseudodementia. *Clinical Electroencephalography*, 22(2): 102-107.
- Gordon, E., Kraiuhin, C., Harris, A., Meares, R. y Howson, A. (1986) The differential diagnosis of dementia using P300 latency. *Biol Psychiatry*, 21: 1123-1132.
- Gordon, E., Kraiuhin, C., Stanfield, P., Meares, R. y Howson, A. (1986) The prediction of normal P3 latency and the diagnosis of dementia. *Neuropsychologia*, 24(6): 823-830.
- Guevara, M. (1988) Análisis de potenciales evocados mediante los métodos de componentes principales y regresión lineal múltiple. Tesis de Maestría. Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Gustafson, L. (1992) Clinical classification of dementia conditions. *Acta Neurológica Escandinavica*, Suppl 139: 16-20.
- Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilkha, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J., Ross Russell, R. W. y Symon, L. (1975) 'Cerebral blood flow in dementia'. *Arch Neurol*, 32: 632-637.

- Hachinski, V. C. (1993) Vascular Dementia. [letter] *Neurology*, 43 (10): 2160.
- Halgren, E., Squires, N., Wilson, C., Rohrbaugh, J., Bab, T. y Crandall, P. (1980) Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science*, 210: 803-805.
- Halligan, F. R., Reznikoff, M., Friedman, H. P. y LaRocca, N. G. (1988) Cognitive dysfunction and change in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Psychology*, 44(4): 540-548.
- Hardy, J. (1992) The Genetics of Alzheimer's Disease. *Neuroscience Facts*; 3(17): 65. Fidia Research Foundation.
- Heston, L. L. Genetic studies of dementia: with emphasis on Parkinson's disease and Alzheimer neuropathology. En: Mortimer J. A., Schuman, L. M., (eds) **The epidemiology of dementia**. Nueva York: Oxford University Press. 1981.
- Hillyard, S. A. y Woods, D. L. **Electrophysiological Analysis of Human Brain Function**. Handbook of Behavioral Neurobiologic; 2: 345-378, 1979.
- Hillyard, S. A. y Kutas, M. (1983) Electrophysiology of cognitive processing. *Ann Rev Psychol*; 34: 33-61.
- Hillyard, S. A. y Picton, T. **Electrophysiology of Cognition**. Handbook of Physiology. UCSD Press. 1987.
- Hof, P. R., Bierer, L. M., Perl, D. P., Delacourte, A., Blúe, L., Bouras, C. y Morrison, J. H. (1992) Evidence for early vulnerability of the medial and inferior aspects of the temporal lobe in an 82-year-old patient with preclinical signs of dementia. *Arch Neurol*; 49: 946-953.
- Honig, L. S., Ramsay R. E. y Sheremata, W. A. (1992) Event-related potential P300 in multiple sclerosis. Relation to magnetic resonance imaging and cognitive impairment. *Arch Neurol*; 49: 44-50.
- Huber, S. J., Paulson, G. W., Shuttleworth, E. C. y Chakeres, D. (1987) Magnetic resonance imaging correlates of dementia in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*; 44(7): 732-736.
- Jaime, R. S., Ostrosky, F., García de la Cadena, C., Rodríguez, Y., Valdés, A. M., Guevara, M. y Pérez, M. (1993) Correlación entre la memoria funcional y pruebas neuropsicológicas y electrofisiológicas. Memorias del Congreso de Ciencias Fisiológicas. Acapulco, Gro.
- Jasper, H. H. (1958) The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 10: 371-75.
- Jellinger, K. y Riederer, P. (1984) Dementia in Parkinson's Disease and (Pre) Senil Dementia of Alzheimer Type: Morphological aspects and changes in the intracerebral MAO activity. *Advances in Neurology*; 40: 199-209.

- Johnson, R. Jr. (1988) Scalp-recorded P300 activity in patients following unilateral temporal lobectomy. *Brain*; 111: 1517-1529.
- Johnston, V. S. y Holcomb, P. J. (1980) Probability learning and the P3 component of the visual evoked potential in man. *Psychophysiology*; 17(4): 396-400.
- Joseph, J. A. (1992) The putative role of free radicals in the loss of neuronal functioning in senescence. *Integrative Physiological and Behavioral Science*; 27(3): 216-227.
- Katzamn, R. (1986) Alzheimer's disease. *N Eng J Med*, 314-364.
- Kertesz, A., Polk, M. y Carr, T. (1990) Cognition and white matter changes on magnetic resonance imaging in dementia. *Arch Neurol*; 47: 387-391.
- Khachaturian, Z. S. (1985) Diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol*; 42: 1097-1105.
- Korczyn, A. D. (1991) The clinical differential diagnosis of dementia: Concept and methodology. *The Psychiatric Clinics of North America*; 14(2): 237-249.
- Krassoievitch, M. **Demencia Presenil y Senil**. México, Salvat. 1988. 282pp.
- Loeb, C. (1993) Vascular dementia. [letter] *Neurology*; 43(10): 2160.
- Luque, J. M. y Chan-Palay, V. (1991) Alterations in tyrosine hydroxylase immunoreactive neurons of the locus coeruleus in Pick's disease. *Dementia*; 2(6): 291-296.
- Luxenberg, J. S., Haxby, J. V., Creasey, H. y Sundaram, M. (1987) Rate of ventricular enlargement in dementia of the Alzheimer type correlates with rate of neuropsychological deterioration. *Neurology*; 37(7): 1135-1140.
- MacAlpine, D., Lumsden, C. E. y Acheson, E. D. (1992) **Multiple Sclerosis. A reappraisal**. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Mayeux, R., Stern, Y. y Spanton, S. (1985) Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: Evidence of subgroups. *Neurology*; 35: 453-461.
- Mazzoni, M., Ferroni, L., Lombardi, L. y del Torto, E. (1992) Mini Mental State Examination (MMSE): Sensitivity in an Italian sample of patients with dementia. *Italian Journal of Neurological Sciences*; 13(4): 323-329.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. y Stadlan, E. M. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*; 34: 939-944.

-Méndez, M. F. y Ashla-Méndez, M. (1991) Differences between multi-infarct dementia and Alzheimer's disease on unstructured neuropsychological tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 13(6): 923-932.

-Méndez, M. F., Selwood, A., Mastri, A. R. y Frey, W. H. (1993) Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology*; 43: 289-292.

-Messenheimer, J. A., Robertson, K. R., Wilkins, J. W. y Kalkowski, J. C. (1992) Event-related potentials in Human Immunodeficiency Virus infection. A prospective study. Original Contribution. *Arch Neurol*; 49: 396-400.

-Mesulam, M. M. (1982) Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol*; 11: 592-598.

-Milner, B. (1971) Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull*; 27: 272-277.

-Morris, R. G. y Baddeley, A. D. (1988) Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 10(2): 279-296.

-Morris, J. C., McKeel, D. W. Jr., Fulling, K., Torack, R. M. y Berg, L. (1988) Validation of clinical diagnostic criteria for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*; 38: 17-22.

-Morris, J. C., McKeel, D. W. Jr., Storandt, M., Rubin, E. H., Price, J. L., Grant, E. A., Ball, M. J. y Berg, L. (1991) Very mild Alzheimer's disease: Informant-based clinical, psychometric, and pathologic distinction from normal aging. *Neurology*; 41(4) 469-478.

-Navia, B. A., Jordan, B. D. y Prince, R. W. (1986b) The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol*; 19: 517-524.

-Naugle, R. I., Cullum, C. M., Bigler, E. D. y Massman, P. J. (1986) Neuropsychological characteristics and atrophic brain changes in senil and presenil dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*; 1(3): 219-230.

-Neshige, R., Barrett, G. y Shibasaki, H. (1988) Auditory long latency event-related potentials in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 51: 1120-1125.

-Nieber, S. S., Herrmann, D. y Bakauski, E. (1991) Latencies of the P300 component of the auditory event-related potential in depression are related to the Bech-Rafaelsen Melancholia Scale but not to the Hamilton Rating Scale for Depression. *Acta Psychiatr Scand*; 83: 438-440.

-O'Connell, R. A., Sireci, S. N., Fastov, M. E. y Cueva, J. E. (1991) The role of SPECT brain imaging in assessing psychopathology in the medically ill. *General Hospital Psychiatry*; 13(5): 305-312.

- O'Donnell, B. F., Drachman, D. A., Lew, R. A. y Swearer, J. M. (1988) Measuring dementia: Assessment of multiple deficit domains. *Journal of Clinical Psychology*; 44(6): 916-923.
- Okada, Y., Kaufman, L. y Williamson, S. (1983) The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 55: 417-426.
- Onofrij, M. C., Gambi, D., del Re, M. L. y Fulgente-Tommaso, O. (1991) Mapping of event-related potentials to auditory and visual odd-ball paradigms in patients affected by different forms of dementia. *European-Neurology*, 31(4): 259-269.
- Osterrieth, P. (1944) Le test de copie d'une figure complexe. *Archives de Psychologie*; 30: 206-356.
- Ostrosky-Solis, F., Quintanar, L., Meneses, S., Canseco, E., Navarro, E. y Ardila, A. (1986) Actividad cognoscitiva y nivel sociocultural. *Revista de Investigación Clínica*, 38; 37-42.
- Ostrosky-Solis, F., Rodríguez, Y., Chayo-Dichi, R., García de la Cadena, C., Jaime, R. M., Valdés, A. M., Velázquez, D., Pérez, M. y Madrazo, I. (1992) Memory assessment battery and early identification of dementia: Poster presentado en el IV Simposium Internacional de Transplante Neural.
- Ostrosky-Solis, F. (1993) La Neuropsicología: Perspectiva actual y futura. Ponencia.
- Ostrosky-Solis, F. (1993) La Neuropsicología del Envejecimiento Normal y Patológico. Capítulo por editarse.
- Patterson, J. V., Michalewski, H. J. y Starr, A. (1988) Latency variability of the components of auditory event-related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type dementia and depression. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology Evoked Potentials*; 71(6): 450-460.
- Perry, E. K., Kerwin, J. M., Perry, R. H. e Irving, D. (1990) Cerebral cholinergic activity is related to the incidence of visual hallucinations in senile dementia of Lewy body type. *Dementia*; 1(1): 2-4.
- Petersen, R. C., Smith, G., Kokmen, E., Ivnik, R. (1992) Memory function in normal aging. *Neurology*; 42(2): 396-401.
- Pfefferbaum, A., Wenegrat, B. G., Ford, J. M., Roth, W. T. y Kopell, B. S. (1984b) Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 59: 104-124.
- Pfefferbaum, A., Ford, J. M., y Kraemer, H. C. (1990) Clinical utility of long latency "cognitive" event-related potentials (P3): the cons. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 76: 6-12.
- Picton, T. W., Stuss, D. T., Champagne, S. C. and Nelson, R. I. (1984) The effects of age on human event-related potentials. *Psychophysiology*; 21: 312-326.

- Pillon, B., Dubois, B., Ploska, A. y Agid, Y. (1991) Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 41: 634-643.
- Polich, J., Howard, L. y Starr, A. (1983) P300 latency correlates with digit span. *Psychophysiology*, 20: 665-669.
- Polich, J., Ladish, C. y Bloom, F. E. (1990) P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 77: 179-189.
- Rajendra, J. (1994) Psychological aspects of aging: When does memory loss signal dementia? *Geriatric*; 49(3):
- Rao, S. M. (1986) Neuropsychology of multiple sclerosis: a critical review. *J Clin Exp Neuropsychol*; 8: 503-542.
- Reisberg, B., Ferris, S. H. y Franssen, E. (1986) Functional degenerative stages in dementia of the Alzheimer's type appear to reverse normal human development. En: Shagass, C. et al (ed) *Biological Psychiatry*; 7: 1319-1321.
- Rice, D. M., Buchsbaum, M. S., Starr, A. y Auslander, L. (1990) Abnormal EEG slow activity in left temporal areas in senil dementia of the Alzheimer type. *Journals of Gerontology*, 45(4): 145-151.
- Riekkinen, P., Buzsaki, G., Riekkinen, P. Jr., Soiminen, H. y Pantanen, J. (1991) The cholinergic system and EEG slow waves. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 78(2): 89-96.
- Robinson-Whelen, S. y Storandt, M. (1992) Immediate and delayed prose recall among normal and demented adults. *Arch Neurol*; 49: 32-34.
- Román, G. C. (1993) Vascular dementia. [discussion] *Neurology*; 43 (10): 2161.
- Román, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., Amaducci, L., Orgogozo, J. M., Brun, A., Hoffman, A., Moody, D. M., O'Brien, M. D., Yamaguchi, T., Grafman, J., Drayer, B. P., Bennett, D. A., Fisher, M., Ogata, J., Kokmen, E., Bermejo, F., Wolf, P. A., Gorelick, P. B., Bick, K. L., Pajean, A. K., Bell, M. A., DeCarli, C., Culebras, A., Korczyn, A. D., Bogousslavsky, J., Hartmann, A. y Scheinberg, P. (1993) Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*; 43: 250-260.
- Rossion, P. Vivre jusqu'à 120 ans et plus. (1993) *Science & vie*; 906: 42-45.
- Roth, M., Huppert, F. Tym, E. y Mountjoy, C. (1988) **CAMDEX The Cambridge examination for mental disorders of the elderly**. Cambridge. 63pp.

- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C. Q. y Huppert, F. A. (1986) CAMDEX: A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br. J. Psychiatry*; 149: 698-709.
- Saykin, A. J., Janssen, R. S., Sprehn, G. C. y Kaplan, J. E. (1988) Neuropsychological dysfunction in HIV-infection: Characterization in lymphadenopathy cohort. *International Journal of Clinical Neuropsychology*; 10(2): 81-95.
- Schenkerberg, T., Dustman, R. E., Beck, E. C. (1970) Changes in evoked responses related to age, hemisphere and sex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 30: 163-4.
- Schmidt, R. P. y Gonyea, E. F. Neurosyphilis. En: Baker, A. B. y Baker, L. H. (eds) **Clinical Neurology**. Harper & Row, Philadelphia. 1980. 1-26.
- Schwartzied, M. F. **Modular Deficits in Alzheimer Type Dementia**. Massachusetts. 1990. 346pp.
- Selkoe, D. J. (1992) Envejecimiento cerebral y mental. *Investigación y Ciencia*; 97-103.
- Selwa, L. M., Vanderzant, C. W., Brunberg, J. A., Brewer, G. J., Drury, I. y Beydoun, A. (1993) Correlation of evoked potentials and MRI findings in Wilson's disease. *Neurology*; 43: 2059-2064.
- Shuttleworth, E. C. y Steven, J. H. (1989) The picture absurdities test in the evaluation of dementia. *Brain and Cognition*; 11: 50-59.
- Siegel, S. **Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta**. Trillas. México, 1982. 344pp.
- Squire, L. R. **Memory and Brain**. Nueva York: Oxford University Press. 1987. 315pp.
- Squires, K. C., Donchin, E., Herning, R. I. y McCarthy, G. (1977) On the influence of task relevance and stimulus probability on event related potentials components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 42: 1-14.
- Squires, K. C., Chippendale, T., Wrege, K., Goodin, D. S. y Starr, A. Electrophysiological assessment of mental function in aging and dementia. En: Gurski G. E. (ed) **Determining the Effects of Aging on the Central Nervous System**. Free University of Berlin, Schering H. E., West Berlin, 1980. 93-104.
- St. Clair, D. M., Blackwood, D. H. y Christie, J. E. (1985) P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenil dementia: Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome. *British Journal of Psychiatry*; 147: 702-706.
- St George-Hyslop, P., Tanzi, R. y Palinsky, R. (1987) The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21. *Science*; 235: 885-890.

- Starkstein, S. E., Rabins, P. V. y Berthier, M. L. (1989c) Dementia of depression among patients with neurological disorders and functional depression. *J. Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 1: 263-268.
- Steele, J. C., Richardson, J. C. y Olszewski, T. (1964) Progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol*; 10: 333-359.
- Steriade, M., Datta, S., Paré D Oakson, G., Curró Dossi, R. C. (1990) Neuronal activities in brain-stem cholinergic nuclei related to tonic activation processes in thalamo-cortical systems. *J Neurosci*; 10(8): 2541-59.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. y John, E. R. (1965) Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*; 150: 1187-1188.
- Syndulko, K., Hansch, E. C., Cohen, S. N., Pearce, J. W., Goldberg, Z., Montana, B., Tourtellotte, W. W. y Potvin, A. Long-latency event related potentials in normal aging and dementia. En: Courjon J., Manguiere F. y Revol, M. (eds) **Clinical Application of Evoked Potentials in Neurology**. Nueva York: Raven Press. 1982. 279-285.
- Terry, R. D. y Katzman, R. (1983) Senil dementia of the Alzheimer type. *Annals of Neurology*; 14: 497-506.
- Tibben, A., Vegter-v.d.Vlis, M. Skraastad, M. J., Frets, P. G., Pvd Karnp, J. J., Niemeijer, M. F., Bv Ommen, G. J. (1991) Presymptomatic DNA -Testing for Huntington disease in the Netherlands. Academic Hospital and State University. Liden and Erasmus University . Dijkzigt Hospital Rotterdam. Trabajo presentado en el 8vo. Congreso Internacional de Genética.
- Tierney, M. C., Fisher, R. H., Lewis, A. J., Zorzitto, M. L., Snow, W. G., Reid, D. W., Nieustraten. (1988) The NINCDS-ADRDA Work Group criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: a clinicopathologic study of 57 cases. *Neurology*; 38: 359-364.
- Van-Gorp, W. G., Mandelkern, M. A., Gee, M. y Himkin, Ch. H. (1992) Cerebral metabolic dysfunction in AIDS: Findings in a sample with and without dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*; 4(3): 280-287.
- Villardita, C. (1993) Alzheimer's disease compared with cerebrovascular dementia. Neuropsychological similarities and differences. *Acta Neurol Scan*; 87: 299-308.
- von Dras, D. D. y Blumenthal, H. T. (1992) Dementia of the aged: Disease or atypical-accelerated aging? Biopathological and psychological perspectives. *Journal of the American Geriatrics Society*; 40(3): 285-294.
- Wechsler, D. (1945) A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol*; 19: 87-95.
- Wechsler, D. y Stone, C. P. (1945) **Wechsler Memory Scale**. Nueva York: Psychological Corporation.

-Wechsler, D. **Wechsler adult intelligence scale (revised)** Nueva York: Hartcourt Brace Jovanovich, Inc. 1981.

-Wells, Ch. E. **Dementia**. Contemporary Neurology Series. F. A. Davis Company Philadelphia. Ed. 2o. 1977.

-Wilcock, G. K. (1988) Recent Research into dementia. *Age Ageing*, 17: 73.

-Wilson, B. A., Cockburn, J., Baddeley, A. D. y Hiorns, R. (1989) The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(6): 855-870.

-WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (1988) Tenth revision of the International Classification of Diseases (ICD-10). Draft of Chapter V, Ginebra.

10. A P É N D I C E.

CAPÍTULO I

1) Cuadro síntesis de los Síndromes Demenciales.

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	CLASIFICACION	DESCRITA	EDAD INICIO	CURSO	DURACION	SEXO PREDOMINANTE	FRECUENCIA	ETIOLOGIA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)	CORTICAL NO TRATABLE NEURODEGENERATIVA	1907. POR ALZHEIMER EN ALEMANIA	ENTRE 40 Y 60 AÑOS ETAPAS INTERMEDIAS DE LA VIDA (PRESENL)	RAPIDO	1 A 5 AÑOS	MUJERES		DESORDEN DEGENERATIVO, DE CAUSA DESCONOCIDA, HIPOTESIS: DEFICIENCIAS BIOQUIMICAS ANORMALIDADES CROMOSOMICAS Y/O GENETICAS, ACUMULACION DE ALUMINIO, INFECCIONES, TRASTORNOS INMUNOLOGICOS, ALTERACIONES EN MEMBRANAS NEURALES ACUMULACION PROTEINA BETA AMILOIDE, DEFICIT EN LA FORMACION DE FILAMENTOS, INTERACCION GENETICA-AMBIENTAL
DEMENCIA TIPO ALZHEIMER (DTA)	CORTICAL NO TRATABLE NEURODEGENERATIVA	IGUAL A LA ANTERIOR	MAYOR DE 65 AÑOS EDAD AVANZADA (SENL)	LENTO PROLONGADO GRADUAL INSIDIOSO	\bar{x} = 8 AÑOS 1 A 20 AÑOS	MUJERES	FRECUENTE 60% DEL TOTAL DE DEMENCIAS	LAS MISMAS QUE LA ANTERIOR, Y EDAD AVANZADA
ENFERMEDAD DE PICK (PICK)	CORTICAL NO TRATABLE NEURODEGENERATIVA	1892. POR PICK EN CHECOSLOVAQUIA	MENOR DE 65, ENTRE 40 Y 50 AÑOS (PRESENL)	UN POCO MAS RAPIDA QUE DTA	MENOS QUE DTA, DE 2 A 7 AÑOS	HOMBRES	POCO FRECUENTE 10 A 15 VECES MENOS COMUN QUE DTA 1% DE LA POBLACION	DESORDEN DEGENERATIVO, DE CAUSA DESCONOCIDA, SE HAN EXCLUIDO CAUSAS VASCULARES E INFECCIOSAS SE ATRIBUYE COMPONENTE GENETICO
DEMENCIA DEL LOBULO FRONTAL (DLF)	CORTICAL, NEURODEGENERATIVA NO TRATABLE		(PRESENL)	GRADUAL	MAS DE 20 AÑOS			DESORDEN NEURODEGENERATIVO
ESCLEROSIS AMIOTROFICA LATERAL (EAL)	CORTICAL, PARA OTROS SUBCORTICAL, NEURODEGENERATIVA NO TRATABLE						RARA	DESORDEN NEURODEGENERATIVO ASOCIADO CON ANTECEDENTES DE POLIOMELITIS
ENFERMEDAD O COREA DE HUNTINGTON (EH)	SUBCORTICAL NEURODEGENERATIVA	1852, POR HUNTINGTON EN ESTADOS UNIDOS	ETAPAS TEMPRANAS (PRESENL), ENTRE LOS 30, 40 Y 50 AÑOS. SE HA REPORTADO UN TIPO JUVENIL (8 A 10 AÑOS)	LENTO	DE 10 A 20 AÑOS	AMBOS SEXOS	1/100,000	DESORDEN GENETICO SU AFECTACION VARIA DEPENDIENDO DEL SEXO Y EDAD DE APARICION

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	FACTOR HEREDITARIO	ZONA AFECTADA	ALTERACION PATOLOGICA	ALTERACION BIOQUIMICA	PRINCIPALES TECNICAS DIAGNOSTICAS	CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES
<i>Ea</i>	GEN 14, 19 Y 21, AUTOSOMICO DOMINANTE FAMILIAR	TEMPORO-PARIETAL FRONTAL SISTEMA LIMBICO HIPOCAMPO AMIGDALA	NEURODEGENERATIVA CRONICA PROGRESIVA PLACAS NEURITICAS REDES NEUROFIBRILARES Y GRANULOVACULARES PROLIFERACION DE GLIA ACUMULACION DE LIPOFUSINA E HIPERPLASIA ASTROCITICA PERDIDA NEURONAL	DISMINUCION COLINERGICA EN CORTEZA E HIPOCAMPO, DISMINUIDOS CAT Y RECEPTO- RES MUSCARINICOS . ALTERACION EN NORADRE- NALINA, SEROTONINA, SOMA- TOSTATINA Y GABA	TAC, RESONANCIA MAGNETICA PET (METABOLISMO DE LA GLUCOSA), EEG, SPECT CON BAJA PERFUSION PARIETAL BILATERAL LIQUIDO CEFALO RAQUIDEO (LCR) ESTUDIOS DE CIRCULACION SAN- GUINEA CEREBRAL (CFB) POTENCIALES AUDITIVOS	ALTERACIONES DE MEMORIA ALTERACIONES DEL LENGUAJE MOTRICIDAD CONSERVADA DEMENCIA, DESORDEN COGNITIVO
<i>DTA</i>	ESPORADICO	TEMPORO-PARIETAL, FRONTAL AMIGDALA SISTEMA LIMBICO HIPOCAMPO	NEURODEGENERATIVA CRONICA PROGRESIVA PLACAS NEURITICAS REDES NEUROFIBRILARES Y GRANULOVACULARES PROLIFERACION DE GLIA PERDIDA NEURONAL	IGUAL A LA ANTERIOR	IGUAL A LA ANTERIOR	ALTERACIONES DE MEMORIA AFECTACION VARIABLE COGNICION MOTRICIDAD CONSERVADA DEMENCIA
<i>PICK</i>	COMPONENTE HEREDITARIO AUTOSOMICO RECESIVO	TEMPORO-FRONTALES	NEURODEGENERATIVA CRONICA PROGRESIVA CELULAS DE PICK CON CUERPOS DE INCLUSION GLIOSIS ASTROCITICA PERDIDA NEURONAL ALTERACIONES EN NEURONAS EPINEFRICAS DEL LOCUS COERULEUS	ALTERACION DE DOPAMINA ACETILCOLINA Y GABA ALTOS NIVELES DE ZINC EN HIPOCAMPO Y REDUCCION DE RECEPTORES MUSCARINICOS PARA LA ACETILCOLINA	EEG, TAC, RESONANCIA, PET, SPECT CON BAJA PERFUSION FRONTAL, ESTUDIOS DE CIRCULA- CION SANGUINEA CEREBRAL (CFB)	DEMENCIA, CARACTERISTICAS CLINI- CAS INDISTINGUIBLES DE LA DTA 1) INICIO PRESENI, 2)CAMBIOS DE PERSONALIDAD, 3)CONDUCTA DE VAGABUNDEO, 4)DESHINIBICION, 5) HIPERORALIDAD, O 6)CAMBIOS EN SU LENGUAJE (PRESENTES 3 DE 6)
<i>DFL</i>		TEMPORO-FRONTAL	SIN CUERPOS DE INCLUSION, NI CELULAS DE PICK, GLIOSIS ES- PONGIOSIS EN FRONTALES		SPECT	PARECIDAS A LAS DE LA ENFERME- DAD DE PICK
<i>EAL</i>		TEMPORO-FRONTAL	PARECIDA A LA DEGENERACION DEL LOBULO FRONTAL CON DEGENERACION GRANULO- VACULAR			ALTERACIONES COGNITIVAS, DEL HUMOR Y MOTORAS
<i>EH</i>	AUTOSOMICA DOMINANTE DE AMPLIA PENETRACION POR ALTERACION DE BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 4	NUCLEO CAUDADO Y PUTAMEN	CRONICA DEGENERATIVA CON ATROFIA DEL NUCLEO CAUDADO DEL PUTAMEN, Y DE LAS CAPAS PROFUNDAS DE LA CORTEZA FRONTAL	ALTERACION DEL GABA	TAC, RESONANCIA MAGNETICA, PET	COREA OCURRENCIA FAMILIAR DETERIORO COGNITIVO INICIO TEMPRANO

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	SIGNOS MOTORES	ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS	CONCURRE CON:	TRATAMIENTO
<i>EA</i>	AL INICIO NINGUNO	PROBLEMAS DE MEMORIA RECIENTE, AFASIA, APRAXIA, AGNOSIA Y ACALCULIA TRASTORNOS COGNOSCITIVOS VARIABLES, ALTERACIONES DE LENGUAJE, DE HABILIDADES VISOESPACIALES, CAMBIOS DEL ESTADO DE ANIMO, DEPRESION, IRRITABILIDAD, ALUCINACIONES, DELIRIOS, INDIFERENCIA		NINGUNO PARA CURARLA HASTA LA FECHA, SI PARA LAS MANIFESTACIONES SECUNDARIAS DE LA ENFERMEDAD
<i>DTA</i>	AL INICIO NINGUNO, INTACTO TONO, POSTURA, MARCHA Y REFLEJOS NORMALES HASTA FASE FINAL.	PROBLEMAS DE MEMORIA SEMÁNTICA, AFASIA, APRAXIA, AGNOSIA Y ACALCULIA CONFABULACIONES. ALTERACION DE HABILIDADES VISOESPACIALES, CAMBIOS DEL ESTADO DE ANIMO, DEPRESION, IRRITABILIDAD, ALUCINACIONES, DELIRIOS, BAJA FLUÍDEZ VERBAL, PROBLEMAS DE ALMACENAMIENTO A LARGO PLAZO, DESORIENTACION, ANOMIAS	DMI (DEMENCIA MIXTA) EP	NINGUNO IGUAL A LA ANTERIOR
<i>PICK</i>	AL INICIO NINGUNO TONO, POSTURA, MARCHA Y REFLEJOS NORMALES HASTA FASE FINAL.	INICIA CON CAMBIOS CONDUCTUALES, CAMBIOS DE PERSONALIDAD. Y ALTERACION COGNITIVA CON MENOS FALLAS. PROBLEMA DE MEMORIA, DE LENGUAJE, ECOLALIAS, CON AFASIAS Y ANOMIAS EN FASES MEDIAS O TARDIAS. APRAXIA CONSTRUCTIVA TARDIA, CUADROS PSICOTICOS, TRASTORNOS DEL COMER, BEBER, FUMAR (HIPERORALIDAD)		NINGUNO
<i>DFL</i>				NINGUNO
<i>EAL</i>	ALTERACIONES MOTORAS	DISFUNCION OLFATIVA, EUFORIA Y BAJA CAPACIDAD DE INSIGHT	DEMENCIAS CORTICALES FRONTO-TEMPORALES (PICK, DFL)	NINGUNO
<i>EH</i>	SINDROME EXTRAPIRAMIDAL MOVIMIENTOS COREICOS INVOLUNTARIOS EN EXPRESION FACIAL, TRONCO, HOMBROS Y EXTREMIDADES, ALTERACIONES DEL TONO	CAMBIOS DE LA PERSONALIDAD, CON DEPRESION, ANSIEDAD, IMPULSIVIDAD, DISMINUCION DEL ARREGLO PERSONAL. PERDIDAS DE MEMORIA, FALTA DE ATENCION, PROBLEMAS DE JUICIO Y LENGUAJE CON RASGOS PARANOIDES Y ALUCINACIONES. REACCIONES PSICOTICAS	ALTA INCIDENCIA DE DIABETES Y DISTURBIOS DE HIGADO	NINGUNO HASTA LA FECHA, PROMETE LA INTERVENCION QUIRURGICA.

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	CLASIFICACION	DESCRITA	EDAD INICIO	CURSO	DURACION	SEXO PREDOMINANTE	FRECUENCIA	ETIOLOGIA
PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP)	SUBCORTICAL DEGENERATIVA	1964, POR STEELE, RICHARDSON, OLSZEWSKI	ENTRE 60-70 AÑOS	GRADUAL	5 A 10 AÑOS	HOMBRES	POCO FRECUENTE 1.4 / 100,000	DESORDEN NEURODEGENERATIVO
SINDROME DE HALLERVORDEN SPATZ (HS)	SUBCORTICAL NO TRATABLE	1922, POR HALLERVORDEN Y SPATZ	1) INFANTIL TARDIO (INICIA 2 AÑO DE VIDA) 2) JUVENIL CLASICO (ENTRE 7 Y 9 AÑOS) 3) EN EDAD MEDIA O TARDIA	GRADUAL LENTO	EL JUVENIL TIPICO HASTA LOS 16 A 27 AÑOS	NO REPORTADO		DESORDEN DEGENERATIVO DE ORIGEN GENETICO
ESCLEROSIS MULTIPLE (EM)	SUBCORTICAL DESMIELINIZANTE NO TRATABLE	REPORTES DESDE 1872	ENTRE NIÑEZ Y 60 AÑOS DEL 60% AL 70% INICIAN ENTRE 20 Y 40 AÑOS	LENTO	\bar{x} = 22 AÑOS	MAS EN MUJERES 1.4:1	INCIDENCIA Y PREVALENCIA VARIAN SEGUN LATITUD GEOGRAFICA 30-60 POR 100,000 NORTE 5-15 POR 100,000 SUR, EUA	DESORDEN DEGENERATIVO, IDEOPATICO DE DESMIELINIZACION, INFLAMATORIO, CAUSA DESCONOCIDA. HIPOTESIS: TOXINAS AMBIENTALES, AGENTES VIRALES Y REACCIONES AUTOINMUNES
ENFERMEDAD DE PARKINSON (PARALISIS AGITANTE O PARKINSONISMO) (EP)	SUBCORTICAL Y CORTICAL NEURODEGENERATIVA	1817, POR PARKINSON	EDAD AVANZADA 50-65 AÑOS	LENTO	\bar{x} = 8 AÑOS 1 A 30 AÑOS	HOMBRES	1 / 1000 DEMENCIA EN EL 30-40% AUMENTA EL RIESGO AL AVANZAR LA EDAD EN EL ENFERMO DE PARKINSON	DESORDEN NEURODEGENERATIVO PRIMARIO DE CAUSA DESCONOCIDA. HIPOTESIS: INTOXICACION POR MANGANESO Y POR ACUMULACION DE CO2 FAMILIAR TRAUMATICA USO INSECTICIDAS
ENFERMEDAD DIFUSA CUERPOS DE LEWY (EDCL)	CORTICAL (SUBCORTICAL) DEGENERATIVA		EDAD AVANZADA	RAPIDO	3 MESES			DESORDEN NEURODEGENERATIVO
DEMENCIA MULTINFARTO (DMI)	SUBCORTICAL Y CORTICAL DESORDEN		EDAD AVANZADA (SENIL)	ABRUPTO O REPENTINO	4 A 5 AÑOS	MAS FRECUENTE EN HOMBRES		DESORDEN CARDIOVASCULAR CON HIPERTENSION. ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL CAUSADA POR DIVER-

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	FACTOR HEREDITARIO	ZONA AFECTADA	ALTERACION PATOLOGICA	ALTERACION BIOQUIMICA	PRINCIPALES TECNICAS DIAGNOSTICAS	CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES
<i>PSP</i>	NO	ALTERACION DEL TALLO Y EN NUCLEOS, SUBTALAMICOS, NUCLEOS ROJOS, SUSTANCIA NIGRA, NUCLEO PEDUNCULO PONTINO, COLICULO SUPERIOR, SUSTANCIA GRIS PERIAQUEDUCTAL, GLOBO PALIDO, NUCLEO DENTAL Y CEREBELO, GANGLIOS BASALES	REDES NEUROFIBRILARES DEGENERACION GRANULOVASCULAR, PERDIDA NEURONAL GLIOSIS FIBRILAR	DEFICIENCIA DE DOPAMINA NIGROESTRIAL . ALTERACION COLINERGICA. AUMENTO DE GABA, ACIDO GLUTAMICO Y TAURINA EN ESTRUCTURAS SUBCORTICALES. DISMINUCION DE FACTORES DE LIBERACION DE LA CORTICOTROPINA	EEG (ANORMALIDADES PROGRESIVAS CONFORME AVANZA LA ENFERMEDAD) TAC, PET, SPECT	TETRAEDA CARACTERISTICA SINDROME EXTRAPIRAMIDAL CON PARESLA SUPRANUCLEAR DE LA MIRADA, PARALISIS PSEUDOBULBAR RIGIDEZ AXIAL Y DEMENCIA ALTERACIONES MOTORAS Y COGNITIVAS
<i>H-S</i>	AUTOSOMICO RECESIVO	ATROFIA DEL TALLO Y CEREBELO ALTERACION ZONAS FRONTALES Y TEMPORALES, DEL GLOBO PALIDO Y SUSTANCIA NIGRA	DESPIGMENTACION DEL GLOBO PALIDO Y LA SUSTANCIA NIGRA CAMBIOS ANXIONALES Y PIGMENTOPOR ACUMULACION HIERRO PERDIDA NEURONAL	ALTAS CONCENTRACIONES DE HIERRO, AUMENTO DE CISTINA Y DISMINUCION DE CISTEINA DIOXIGENASA Y ACIDO GAMMA-AMINOBUTIRICO EN GLOBO PALIDO Y SUSTANCIA NIGRA	EEG, TAC, RESONANCIA MAGNETICA	DEMENCIA , DISARTRIA Y VARIEDAD DE SIGNOS PIRAMIDALES Y EXTRAPIRAMIDALES E INICIO TEMPRANO
<i>EM</i>	APARENTEMENTE NO HAY COMPONENTE HEREDITARIO, AUNQUE 5% AL 10% DE LOS ENFERMOS TIENEN FAMILIARES AFECTADOS	EN LOS HEMISFERIOS CEREBRALES, EL TALLO, LOS NERVIOS OPTICOS, EL CEREBELO, LA MEDULA ESPINAL. ATROFIA DEL CUERPO CALLOSO	ALTERACION DE LA SUSTANCIA BLANCA, DESMIELINIZACION		RESONANCIA MAGNETICA PRINCIPALMENTE, TAC, ESTUDIOS DE LIQUIDO ENCEFALOGRAFICO (LCR) POTENCIALES EVOCADOS VISUALES, AUDITIVOS DEL TALLO Y SOMATOSENSORIALES A VECES ANORMALIDADES EN EL EEG	SERIO COMPROMISO MOTOR, BAJO PROCESAMIENTO DE INFORMACION, IMPEDIMENTO DE MEMORIA Y DILAPIDACION DEL PROCESO DE COGNICION
<i>EP</i>	SE HAN REPORTADO FORMAS JUVENILES Y HEREDITARIAS	AFECTACION DE LOS GANGLIOS BASALES Y ALTERACION DE LOS NUCLEOS EXTRAPIRAMIDALES Y LOBULO FRONTAL. ALTERACION EN NUCLEOS PIGMENTADOS DEL TALLO CEREBRAL, EN LA SUSTANCIA NIGRA, EL LOCUS COERULEUS Y SISTEMA DOPAMINERGICO	CRONICO DEGENERATIVA PROGRESIVA, CON PERDIDA NEURONAL, CON DESPIGMENTACION NUCLEOS DEL TALLO Y GLIOSIS CON CUERPOS DE LEWY EN LOBULO FRONTAL	DEFICIENCIA DOPAMINERGICA, DEFICIENCIA COLINERGICA, GABA Y SOMATOSTATINA INTOXICACION POR MANGANESO Y ACUMULACION DE CO2. DISMINUCION DE SEROTONINA	RESONANCIA MAGNETICA, PET, LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR) POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS Y VISUALES EEG ANORMAL EN 40% DE LOS CASOS Y TAC ALTERADO EN OTROS	ALTERACIONES MOTORAS Y COGNOSCITIVAS CON : TEMBLOR EN REPOSO RIGIDEZ, INESTABILIDAD POSTURAL LENTITUD DE MOVIMIENTOS (PRESENTES AL MENOS 2)
<i>EDCL</i>		EN TALLO CEREBRAL, NEOCORTEZA Y LOBULOS TEMPORALES	PLACAS NEURITICAS Y NEUROFIBRILARES FORMACION DE CUERPOS DE LEWY EN TALLO , NUCLEOS SUBTALAMICOS, CORTEZA LIMBICA Y NEOCORTEZA. VACUOLIZACION ESPONGIFORME EN TEMPORALES	ALTERACION DE LA ACTIVIDAD DEL CAT, EN LÓBULOS PARIETAL Y TEMPORAL		ALTERACION MOTORA Y COGNITIVA
<i>DMI</i>		INFARTOS MULTIPLES Y AMPLIOS EN CORTEZA CEREBRAL Y ESTRUCTURAS SUBCORTICALES	LESION SUSTANCIA BLANCA		RESONANCIA MAGNETICA TAC, EEG, ESTUDIOS DE CIRCULACION SANGUINEA REGIONAL (rCBF)	DETERIORO ESCALDONADO, EVOLUCION FLUCTUANTE, INICIO SUBITO, PERO PRECISABLE, HISTORIA DE

FALL 2 DE ORIGIN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	SIGNOS MOTORES	ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS	CONCURRE CON:	TRATAMIENTO
<i>PSP</i>	ALTERACIONES EXTRAPIRAMIDALES: INESTABILIDAD POSTURAL, POSTURA HIPERERECTA TONO ELEVADO, CAIDAS FRECUENTES, ANORMALIDADES DE LA MARCHA, DISARTRIA, PARÁLISIS OCULAR MOTORA, LENTITUD MOTRIZ, TEMBLOR, RIGIDEZ	IMPEDIMENTOS SUBCORTICO-FRONTALES, CON TRASTORNOS DE MEMORIA, (CONSOLIDACION), IMPEDIMENTOS PARA MANIPULAR EL CONOCIMIENTO ADQUIRIDO, ALTERACION DE LENGUAJE (OMISION DE SONIDOS), HIPOTONIA, OLVIDOS, PROBLEMAS DE APRENDIZAJE Y ATENCION. LENTITUD, DETERIORO INTELLECTUAL, APATIA, DEPRESION, CAMBIOS DE LA PERSONALIDAD		NINGUNO
<i>H-S</i>	SIGNOS EXTRAPIRAMIDALES ANORMALIDADES MOTORAS HETEROGENEAS, POSTURA, MOVIMIENTO, MARCHA ALTERADA, TONO ELEVADO ASIMETRICO, EXPRESION FACIAL FIJA, PIE EQUINOVARO, MIOCLONIA, MOVIMIENTOS COREOATETOSICOS	DETERIORO INTELLECTUAL SIGUE A LA ALTERACION MOTORA, CON DEPRESION, CAMBIOS DE LA PERSONALIDAD, RETARDO PSICOMOTOR, PROBLEMAS DE MEMORIA, ATENCION, CONCENTRACION, ABSTRACCION, CALCULO Y VISOESPACIALES, DIFICULTADES PARA NOMBRAR Y MULTISMO FINAL		NO EXISTE HASTA AHORA
<i>EM</i>	GRANDES ALTERACIONES MOTORAS, REFLEJOS ALTERADOS, PARAPARESIA ESPASTICA, CRISIS, ATAXIA CEREBELAR, PROBLEMAS NEUROFTALMICOS	AFECTACION VARIABLE, PERTURBACIONES DE MEMORIA, DE RAZONAMIENTO ABSTRACTO Y DEL PENSAMIENTO CONCEPTUAL, ERRORES DE NOMBRADO. ALTERACIONES EN LA EMISION VERBAL, DIFICULTADES DE APRENDIZAJE Y EVOCACION, PROBLEMAS DE ATENCION, DEPRESION, CAMBIOS EN LA PERSONALIDAD		FARMACOLOGICO PARA SINTOMATOLOGIA SECUNDARIA (DOLORES, ESPASTICIDAD, FATIGA, PSEUDOBULBARES) Y REHABILITACION
<i>EP</i>	SINDROME EXTRAPIRAMIDAL DISTURBIO MOTOR COMPLEJO PROBLEMAS DE COORDINACION BRADIQINESIA, RIGIDEZ Y TEMBLOR, ALTERACION DE LA MARCHA, EQUILIBRIO, POSTURA, (ENCORVADA), ANORMALIDADES OCULOMOTORAS	ALTERACIONES DEL HABLA, DE LA FLUIDEZ VERBAL, AFASIA, AGNOSIA, AMNESIA SEVERA DILAPIDACION, LENTITUD DE RESPUESTA PROBLEMAS VISOESPACIALES Y DE CONSTRUCCION, MICROGRAFIA, PROBLEMAS DE APRENDIZAJE, DIFICULTAD PARA TOMAR INICIATIVA, DEPRESION Y APATIA ALTERACIONES DE LA PERCEPCION Y ORIENTACION	DEPRESION EN 20-60% DEMENCIA EN 30-40% : DTA EN 15% A 30% DE LOS CASOS Y DMI TAMBIEN	PROMETE LA CIRUGIA EN ALGUNOS CASOS FARMACOLOGICO L-DOPA PARA AFECTACION MOTORA Y ANTIDEPRESIVOS
<i>EDCL</i>	CARACTERISTICAS EXTRAPIRAMIDALES MODERADAS, CON TEMBLOR EN REPOSO Y ANORMALIDADES DEL TONO	ESTADOS CONFUSIONALES, CON ALUCINACIONES VISUALES, PROBLEMAS DE MEMORIA, DESORIENTACION ESPACIAL, BAJA INICIATIVA, APATIA DEMENCIA LEVE O MODERADA		
<i>DMI</i>	CON SINTOMAS Y SIGNOS NEUROLOGICOS. ALTERACION MOTORA CON LENTITUD Y FALTA	IMPEDIMENTOS DE MEMORIA, LAS FUNCIONES DE RECORDAR ESTAN MENOS AFECTADAS, HAY CONFUSION NOCTURNA, SIN CAMBIOS DE PER-	DTA, EP:	FARMACOLOGICO PARA HIPERTENSION, HIPERLIPIDEMIAS, CIRCULATORIO Y DIABETES

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	CLASIFICACION	DESCRITA	EDAD INICIO	CURSO	DURACION	SEYO PREDOMINANTE	FRECUENCIA	ETIOLOGIA
<i>CONTINUA</i> DEMENCIA MULTINFARTO (DM)	VASCULAR TRATABLE							SOS FACTORES
BINSWANGER O ENCEFALOPATIA ARTEREOESCLEROTICA SUBCORTICAL (EAS)	SUBCORTICAL VASCULAR TRATABLE	1894, POR BINSWANGER ALEMANIA	ADULTOS HIPERTENSOS	LENTO				DESORDEN CARDIOVASCULAR CON HIPERTENSION ARTERIAL ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
ESTADO LACUNAR (EL)	SUBCORTICAL VASCULAR							DESORDEN CARDIOVASCULAR ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
DEMENCIA ARTEREOESCLEROTICA (AE)	CORTICAL Y SUBCORTICAL VASCULAR		(SENIL)					ANGIOPATIA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL POR ENDURECIMIENTO DE LAS ARTERIAS
ALTERACIONES METABOLICAS Y SISTEMICAS (AMS)	DEMENCIA SECUNDARIA PARCIALMENTE TRATABLE	VARIOS ESPECIALISTAS	VARIA					DEMENCIA SECUNDARIA ALTERACION TIROIDES, PARATIROIDES, HIPOFISIS, ADRENALES, RIÑON, PANCREAS, O PADECIMIENTO HEREDO-FAMILIAR
ESTADOS DEFICITARIOS ALIMENTICIOS (EDA)	CORTICAL Y SUBCORTICAL DEMENCIA SECUNDARIA TRATABLE							DEMENCIA SECUNDARIA DEFICIENCIA VITAMINA B12 Y ACIDO FOLICO
CAUSAS TOXICAS (CT)	DEMENCIA SECUNDARIA POTENCIALMENTE REVERSIBLE							DEMENCIA SECUNDARIA DESORDENES TOXICOS: ABUSO DE DROGAS, FARMACOS, ALCOHOL, AGENTES AMBIENTALES E INDUSTRIALES CONTAMINANTES, SALES, METALES PESADOS, MONOXIDO DE CARBONO
ENFERMEDAD DE WILSON (EW)	SUBCORTICAL PARCIALMENTE REVERSIBLE	1912, POR WILSON	20-30 AÑOS					DESORDEN GENETICO ALTAS CONCENTRACIONES DE COBRE POR ALTERACION EN EL FUNCIONAMIENTO DEL HIGADO

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	FACTOR HEREDITARIO	ZONA AFECTADA	ALTERACION PATOLOGICA	ALTERACION BIOQUIMICA	PRINCIPALES TECNICAS DIAGNOSTICAS	CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES
<i>DMI</i> <i>Continúa</i>		OCCLUSION DE VASOS GRANDES			SPECT	HIPERTENSION Y SINTOMAS Y SIGNOS FOCALES, ACCIDENTES CARDIOVASCULARES, DOLORS DE CABEZA, MAREOS
<i>EAS</i>		ENCEFALOPATIA VASCULAR PROGRESIVA ARTERIOESCLEROTICA SUBCORTICAL	ALTERACION DE LA SUSTANCIA BLANCA CON DESMIELINIZACION E INFARTOS PEQUEÑOS, COMBINA ALTERACION AMILOIDE FRONTAL, GLIOSIS ASTROCITICA		TAC RESONANCIA MAGNETICA	PARECIDAS A LAS DE LAS DEMENCIAS SUBCORTICALES
<i>EL</i>		PEQUEÑOS INFARTOS EN AREAS DEL DIENCEFALO Y EL TALAMO	ALTERACION DE LA SUSTANCIA BLANCA			
<i>AE</i>		ATROFIA CEREBRAL	MUERTE NEURONAL			
<i>AMS</i>	EN ALGUNOS TIPOS	DESORDENES METABOLICOS Y SISTEMICOS			ESTUDIOS DE LABORATORIO, PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO ENDOCRINO Y HORMONAL, HISTORIA HEREDO-FAMILIAR EEG	SINTOMATOLOGIA CLINICA ESPECIFICA, CANSANCIO, CAMBIOS EMOCIONALES COMO IRRITABILIDAD Y DEPRESION ANTES DEL DETERIORO COGNITIVO
<i>EDA</i>						
<i>ET</i>					PET, EEG, ESTUDIOS DE LABORATORIO EN SANGRE Y ORINA	LOS SINTOMAS AUMENTAN EN POCO TIEMPO
<i>EIV</i>	AUTOSOMICA RECESIVA ALTERACION EN EL CROMOSOMA 13	ACUMULACION DE COBRE EN SISTEMA NERVIOSO E HIGADO ANILLO DE KAYSER-FLEISCHER POR PIGMENTACION CORNEAL	PUTAMEN Y GLOBO PALIDO ATROFIA, GLIOSIS, DESMIELINIZACION IRREGULAR EN SUBCORTEZA Y TALLO		PRUEBAS DE LABORATORIO ORINA Y SANGRE	ALTERACIONES NEUROLOGICAS, CONDUCTUALES Y COGNOSCITIVAS

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	SIGNOS MOTORES	ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS	CONCURRE CON:	TRATAMIENTO
<i>DMI</i> <i>Continúa</i>	DE COORDINACIÓN	PERSONALIDAD, DEPRESIÓN FRECUENTE		NO TABAQUISMO
<i>EAS</i>	SINTOMAS EXTRAPIRAMIDALES Y PSEUDOBULBARES, DIFICULTAD MOTORA	DISARTRIA, DISFAGIA, OLVIDOS FRECUENTES, LENTITUD DE PENSAMIENTO, APATIA, DEPRESIÓN, PROBLEMAS DE LENGUAJE Y FALTA DE COMPRENSIÓN, SIGNOS DE AFECTACIÓN FRONTAL		FARMACOLÓGICO PARA DETENER SU EVOLUCIÓN
<i>EL</i>	ESTADO PSEUDOBULBAR	LABILIDAD EMOCIONAL, CON CAPACIDAD DE INTROSPECCIÓN, APATIA, FALTA DE MOTIVACIÓN, MUTISMO, PERSEVERACIÓN, LENTITUD		
<i>AE</i>				
<i>AMS</i>		ESTADOS CONFUSIONALES CRÓNICOS LENTIFICACIÓN DE PROCESOS COGNOSCITIVOS TRASTORNOS DE MEMORIA Y PENSAMIENTO ABSTRACTO DEFICIENTE, IDEAS PARANOIDES		TEMPRANO PARA TRATAR LA ENFERMEDAD PRIMARIA Y REVERTIR CAMBIOS INTELECTUALES
<i>EDA</i>		CONFUSIÓN, DESORIENTACIÓN, TRASTORNOS DE MEMORIA, APATIA, IRRITABILIDAD		DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO TEMPRANOS
<i>ET</i>		DETERIORO COGNITIVO LEVE		DESINTOXICANTE
<i>EW</i>	TEMBLOR, RIGIDEZ, MOVIMIENTOS COREICOS, DISARTRIA Y DISFAGIA, SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL	IMPULSIVIDAD, PROMISCUIDAD, LABILIDAD EMOCIONAL, DEFICIENCIAS DE MEMORIA, FALTA DE CONCENTRACIÓN, DECRECIMIENTO DE JUICIO Y DE CAPACIDAD DE ABSTRACCIÓN EN UN 25% DE LOS CASOS		PENCILAMINA PARA ELIMINAR EL COBRE Y DIETA BAJA EN COBRE, AGENTES QUELATOIDES

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	CLASIFICACION	DESCRITA	EDAD INICIO	CURSO	DURACION	SEXO PREDOMINANTE	FRECUENCIA	ETIOLOGIA
<i>ENCEFALOPATIA POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA O COMPLEJO DEMENCIAL POR SIDA (VH)</i>	SUBCORTICAL INFECCIOSA	1983 Y EN 1986, POR NAVIA	ADULTO JOVEN	RAPIDO	2 A 9 MESES	HOMOSEXUALES PREDOMINANTE	CUADRO DEMENCIAL INFECCIOSO MAS FRECUENTE	INFECCIOSO POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VH) ANTES O DESPUES DE PADECER SIDA
<i>ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT/JAKOB (ECJ)</i>	CORTICAL TRANSMISIBLE INFECCIOSA		PRESENI	RAPIDO	9-12 MESES	IGUAL EN HOMBRES QUE EN MUJERES	1 EN 1000 000	INFECCION VIRAL DEMENCIA SECUNDARIA
<i>NEUROSIFILIS (NS)</i>	CORTICAL Y SUBCORTICAL INFECCIOSA PARCIALMENTE TRATABLE	1913, POR NOGUCHI Y MOORE	EL 90% DE LOS CASOS ENTRE LOS 30 Y 60 AÑOS (SE MANIFIESTA DE 3 A 40 AÑOS DESPUES DE CONTAGIADA)	LENTO		APECTA MAS A HOMBRES		INFECCION POR BACTERIA (TREPONEMA PALIDO), DEMENCIA SECUNDARIA
<i>HIDROCEFALIA NORMATENSA O COMUNICANTE (HN)</i>	SUBCORTICAL DESORDEN SECUNDARIO PARCIALMENTE TRATABLE			GRADUAL LENTO				DEMENCIA SECUNDARIA HIDROCEFALIA OBSTRUCTIVA O PRIMARIA POSTERIOR A SANGRADO O INFECCION INTRACRANEANA, TRAUMA, RUP-TURA ANEURISMA O EN FORMA ESPONTANEA.
<i>NEOPLASIAS (NP)</i>	CORTICAL Y SUBCORTICAL TRATABLE		CUALQUIER EDAD	INSIDIOSO	VARIA			DEMENCIA SECUNDARIA TUMORES BENIGNOS Y ALGUNOS OTROS TUMORES TUMORES Y METASTASIS
<i>TRAUMA CEREBRAL O LESION CEREBRAL TRAUMATICA O TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO (TC)</i>	DEMENCIA SECUN-DARIA		ENTRE 15 -24 AÑOS			2 VECES MAS FRECUENTE EN HOMBRES		POST-TRAUMATICA, POR ACCIDENTES AUTOMOVILISTICOS, OCLUSION VASCULAR, DAÑOS LOCALIZADOS O ISQUEMIA HIPOXICA

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	FACTOR HEREDITARIO	ZONA AFECTADA	ALTERACION PATOLOGICA	ALTERACION BIOQUIMICA	PRINCIPALES TECNICAS DIAGNOSTICAS	CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES
<i>VH</i>	NO	ATROFIA CEREBRAL GENERALIZADA	ALTERACIONES EN SUSTANCIA BLANCA Y EN ESTRUCTURAS NUCLEARES SUBCORTICALES	HIPERMETABOLISMO DE LOS GANGLIOS BASALES, TALAMO Y LOBULOS TEMPORALES.	ESTUDIOS EN SANGRE, EN LIQUIDO CEFALORAQUIDEO, (LCR), POTENCIALES DEL TALLO Y SOMATOSENSORIALES, EEG TAC, RESONANCIA MAGNETICA, PET Y SPECT EEG ANORMAL EN 2/3 DE SIDOSOS	ALTERACION COGNITIVA, MOTORA Y CONDUCTUAL
<i>ECJ</i>		FRONTAL CORTICAL	PLACAS NEURITICAS Y SENILES ALTERACION SUSTANCIA BLANCA		TAC, EEG	ALTERACIONES COGNITIVAS, CONDUCTUALES Y MOTORAS MIOCLONIA, DOLORES DE CABEZA Y CURSO RAPIDO
<i>NS</i>	NO	ATROFIA CEREBRAL PRONUNCIADA FRONTAL Y TEMPORAL, VENTRICULOS DILATADOS, ALTERACIONES EN ESTRIBADO E HIPOTALAMO Y SOBRETODI EN CORTEZA	PERDIDA NEURONAL, PROLIFERACION DE ASTROCITOS Y MICROGLIA, TREPONEMIA EN ZONA FRONTAL	DEPOSITOS DE HIERRO EN CORTEZA	ESTUDIOS DE LABORATORIO (VDRL), Y LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR)	DETERIORO INTELLECTUAL PROGRESIVO COMBINADO CON PSICOSIS Y ALTERACION MOTORA CON PARESIA GENERAL
<i>HN</i>		EXPANSION DE LOS CUERNOS ANTERIORES DE LOS VENTRICULOS CON DISTENSION GRADUAL DE LA CORTEZA FRONTAL	ALTERACION SUSTANCIA BLANCA		RADIOLOGICO, RESONANCIA MAGNETICA, TOMOGRAFIA, DINAMICA Y PRESION DEL LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR) EN ALGUNOS EEG	TRIADA CARACTERISTICA: MARCHA ATANICA, NO CONTROLA ESFINCTERES Y DEMENCIA AUMENTO PERIMETRO CEFALICO DOLOR DE CABEZA
<i>NP</i>		SEGUN SU INFILTRACION LOCAL O COMPRESION			RESONANCIA Y TAC EEG Y LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR), RAYOS X	DOLOR DE CABEZA
<i>TC</i>	NO	FIBRAS DE LA SUSTANCIA BLANCA SUBCORTICAL, MESENFALO Y DIENCEFALO, CONTUSIONES EN REGIONES ANTEROTEMPORALES E INFEROFRONTALES GENERALMENTE			RAYOS X, TAC, RESONANCIA, ESTUDIOS DE FLUIDEZ SANGUINEA CEREBRAL Y PET	ATAXIA PROGRESIVA Y DEMENCIA INICIO INSIDIOSO

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	SIGNOS MOTORES	ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS	CONCURRE CON:	TRATAMIENTO
VH	MOVIMIENTO CARACTERÍSTICO DE SEGUIMIENTO CON LOS OJOS, RETARDO PSICOMOTOR SEVERO, ATAXIA, ALTERACION DEL TONO, CONVULSIONES	OLVIDOS FRECUENTES, LENTITUD DE PENSAMIENTO, PROBLEMAS DE MEMORIA, BAJA CAPACIDAD DE CONCENTRACION Y ATENCION LENTITUD PSICOMOTORA, ALTERACIONES DE LENGUAJE, ESPACIALES, DIFICULTAD DE CALCULO, APATIA Y RETRAIMIENTO Y ALGUNOS	CON INFECCIONES VIRALES OPORTUNISTICAS Y FOR CISTICER-COSIS	MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES COMO AZT
ECJ	PROBLEMAS NEUROLOGICOS, ALTERACIONES DE TONO, MOVIMIENTOS COREICOS, REFLEJOS ANORMALES DESCARGAS MIOCLONICAS	PERTURBACIONES DEL LENGUAJE Y PROBLEMAS CONSTRUCCIONALES COMO SIGNOS TEMPRANOS. ALTERACIONES DE MEMORIA Y CAMBIOS COMPORTAMENTALES		
NS	TEMBLOR EN VOZ, LENGUA Y CARA, DISARTRIA, PROBLEMAS DE COORDINACION, HIPERREFLEXIA ESPASTICIDAD Y DEBILIDAD DE MIEMBROS, PARESIA GENERAL CRISIS Y PUPILAS ALTERADAS.	IMPEDIMENTO COGNITIVO CON ALTERACIONES CONDUCTUALES PSIQUIATRICAS, APATIA, INATENCION, PROBLEMAS DE MEMORIA, APRAXIA, LOGOCLONIA, ANOMIA Y PARAFASIA		PENICILINA G
HN	PROBLEMAS DE EQUILIBRIO, ATAXIA, CARACTERISTICAS ISQUEMICAS	DECLINACIONES DE LA COGNICION, IMPEDIMIENTOS DE MEMORIA, POBRE CONCENTRACION, DISARTRIA, DESORDENES VISUALES, ALTERACIONES DE CONDUCTA, APATIA, PROBLEMAS PARA MANTENER ATENCION, DETERIORO DE MEMORIA, ALTERACIONES DE JUICIO		QUIRURGICO, COLOCACION DE VALVULA
NP		ESTADOS CONFUSIONALES CRONICOS AFASIA, AMNESIA, APRAXIA, PROBLEMAS DE ALERTA, Y ATENCION, LENTITUD PSICOMOTORA LOS SINTOMAS VARIAN DEPENDIENDO DE SU LOCALIZACION		VARIA DEPENDIENDO DEL TIPO Y LOCALIZACION DEL TUMOR (FARMACOLOGICO, QUIMIO Y RADIOTERAPIA, QUIRURGICO)
TC	ATAXIA	ESTADOS CONFUSIONALES CRONICOS AMNESIA POSTRAUMATICA ANTEROGRADA Y RETROGRADA, DIFICULTADES DE ALMACENAMIENTO Y EVOCACION, AFASIA EN 30%, RETARDO PSICOMOTOR, DESORGANIZACION COGNITIVA, PROBLEMAS PARA ABSTRACCION Y CONCENTRACION, CAMBIOS DE PERSONALIDAD, MUTISMO, PERSEVERACION, LENTITUD		

FALLA DE ORIGEN

SÍNDROMES DE MENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	CLASIFICACION	DESCRITA	EDAD INICIO	CURSO	DURACION	SEXO PREDOMINANTE	FRECUENCIA	ETIOLOGIA
<i>DEMENCIA PUGILISTICA O ENCEFALOPATIA TRAUMATICA (ET)</i>	DEMENCIA SECUNDARIA A TRAUMATISMO	1928, MARTLAND LA INCORPORA A LA LITERATURA	DECADA DE LOS 50s A 70s (10- 20 AÑOS DESPUES DE INICIARSE EN EL BOXEO)	LENTO	10 A 20 AÑOS	MASCULINO	EN 10% AL 50% DE LOS BOXEADORES PROFESIONALES	POR GOLPES
<i>HEMATOMA SUBDURAL (HES)</i>	DEMENCIA SECUNDARIA A TRAUMA TRATABLE		VEJEZ					TRAUMA HEMORRAGIA
<i>PSEUDODEMENCIA O SINDROME DEMENCIAL DE DEPRESION (SD)</i>	SUBCORTICAL SECUNDARIA POTENCIALMENTE TRATABLE							CUADROS DEPRESIVOS
<i>ENVEJECIMIENTO NORMAL (EN)</i>		DIVERSOS AUTORES	A PARTIR DE LOS 60- 65 AÑOS (INICIA EN LOS 50s Y MAYORMENTE DESPUES DE LOS 70s)	LENTO	VARIABLE	AMBOS		AL AVANZAR EN EDAD HIPOTESIS: PERDIDA NEURONAL, DE PLASTICIDAD Y DE SENSIBILIDAD DE RECEPTORES, POR RADICALES LIBRES, ALTERACION INMUNOLOGICA, CROSS-LINKIN, SALUD Y EMOCIONALES

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	FACTOR HEREDITARIO	ZONA AFECTADA	ALTERACION PATOLOGICA	ALTERACION BIOQUIMICA	PRINCIPALES TECNICAS DIAGNOSTICAS	CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES
<i>ET</i>	NO	ATROFIA CEREBRAL Y DILATACION DE LOS VENTRICULOS, CUERPO CALLOSO DELGADO, SUSTANCIA NIGRA DESPIGMENTADA	REDES NEUROFIBRILARES, SIN PLACAS, PERDIDA NEURONAL, PROLIFERACION DE ASTROCITOS EN CORTEZA, HIPOCAMPO, GANGLIOS BASALES, TALAMO, SUSTANCIA NIGRA, LOCUS COERULEUS Y TALLO.		EEG, TAC	COGNITIVAS, CONDUCTUALES Y MOTORAS
<i>HES</i>					TAC, EEG, RESONANCIA PRINCIPALMENTE, LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR) EN ESTADOS CRONICOS	INICIO INSIDIOSO
<i>SD</i>					EEG Y POTENCIALES AUDITIVOS	
<i>EN</i>	NO	LIGERA ATROFIA CEREBRAL DILATACION VENTRICULAR SE ADELGAZA CORTEZA CEREBRAL, MUERTE NEURONAL EN HIPOCAMPO, PREFRONTALES Y NEOESTRIADO	PLACAS SENILES, AUMENTO DE GLIOSIS, DISMINUYEN LAS FIBRAS NERVIOSAS, NUEVAS CONEXIONES (REMODELAMIENTO DINAMICO)		TAC, RESONANCIA, EEG, POTENCIALES AUDITIVOS	ALTERACIONES BIOLOGICAS, PSICOLOGICAS Y SOCIALES LENTITUD PSICOMOTORA Y COGNITIVA, FALLAS EN LA AGUDEZA VISUAL Y AUDITIVA PROBLEMAS DE MEMORIA

FALLA DE ORIGINAL

SÍNDROMES DEMENCIALES, DEPRESIÓN Y ENVEJECIMIENTO.

NOMBRE	SIGNOS MOTORES	ALTERACIONES NEUROPSICOLOGICAS	CONCURRE CON:	TRATAMIENTO
<i>ET</i>	PROBLEMAS DE MARCHA, DISARTRIA, SE COMEN SONIDOS, Y PROGRESA EN SINDROME ENTRAPIRAMIDAL VARIABLE TIPO PARKINSON COMBINADO CON DISFUNCION PIRAMIDAL Y CEREBELAR EN ALGUNOS CRISIS	PROBLEMAS DE MEMORIA RECIENTE, DIFICULTAD PARA RECORDAR INFORMACION PASADA, RETARDO PSICOMOTOR, CAMBIOS DE PERSONALIDAD, ALTERACIONES PSIQUIATRICAS COMO EUPORIA, PARANGOIA O DEPRESION Y DEMENCIA AL FINAL	SINDROME EXTRAPIRAMIDAL DE TIPO PARKINSON	
<i>HES</i>		BAJA EN MEMORIA, FLUCTUACIONES EN EL ALERTA, IRRITABILIDAD		DRENADO QUIRURGICO SI PRODUCE UN IMPEDIMENTO SIGNIFICATIVO
<i>SD</i>		HISTORIA DE DEPRESION, QUEJAS SOMATICAS, SENTIMIENTOS DE MINUSVALIA Y CULPAS, EXAGERA SUS FALLAS, NO COOPERA, ERRORES DE CALCULO, COMPROMISO DE FUNCIONES INTELECTUALES, INCONSISTENCIA EN EJECUCION.		RESPONDEN CON TRICICLICOS
<i>EN</i>	LENTITUD MOTORA	NORMAL SU RAZONAMIENTO ABSTRACTO, SE MANTIENE INTACTO SU LENGUAJE, BUENA COMPRENSION DEL LENGUAJE Y MEMORIA A LARGO PLAZO, REPITE FRASES, ALTERACION VISOPERCEPTUAL, DIFICULTAD PARA RETENER NUEVA INFORMACION, OLVIDOS ESPORADICOS, ANOMIA	PROBLEMAS DE SALUD	

FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO II

4) Material Neuropsicológico.

a) Escala de Hachinski

**b) "El robo de las galletas". Lámina de la
Examinación Diagnóstica de las Afasias del
Boston en CAMCOG.**

ESCALA DE ISQUEMIA.

(Hachinski y cols., 1975)

Inicio súbito o repentino	(0) (2)
Deterioro escalonado o episódico	(0) (1)
Evolución o curso fluctuante	(0) (2)
Confusión nocturna	(0) (1)
Perseveración relativa de la personalidad	(0) (1)
Depresión	(0) (1)
Quejas somáticas	(0) (1)
Incontinencia o labilidad emocional	(0) (1)
Historia de hipertensión	(0) (1)
Historia de accidentes cerebrovasculares	(0) (2)
Evidencia de arteroesclerosis asociada	(0) (1)
Síntomas neurológicos focales	(0) (2)
Signos neurológicos focales	(0) (2)

Puntaje Máximo 18 puntos.

Diagnóstico sugerido por la puntuación total:

Demencia degenerativa < 5

Demencia multinfarto > 6

Korczyn calif: 4 ó menos sugiere demencia degenerativa primaria

7 ó más DMI

5 y 6 forman un grupo intermedio (Pacientes con demencia degenerativa primaria no son inmunes a una enfermedad vascular cerebral, y pacientes con hipertensión y evidencia de arteroesclerosis no necesariamente sufren infartos. Aún pacientes con demencia degenerativa primaria con coexistencia de lesión vascular cerebral pueden acumular calificaciones altas.

En la versión modificada de Hachinski en 1978, se supone Alzheimer con un puntaje ≤ 4 y Demencia Multinfarto con un puntaje no mayor de 13.

