



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGÍA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"

MINIMENTAL Y FLUENCIA VERBAL SEMÁNTICA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Y DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA
PRESENTA:
DRA. ALEJANDRA BIBIANA VILLANUEVA ZUGASTI

TUTOR DE TESIS:
DRA. ANA LUIS SOSA ORTIZ
ASESOR METODOLOGICO
PSIC. GILBERTO ISAAC ACOSTA CASTILLO

MEXICO, DISTRITO FEDERAL, FEBRERO DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECMIENTOS:

A mis papas que han sido siempre un remanso de paz en mi vida, motor de mis logros y alegría de mis días. Sin ellos nada, NADA, hubiera sido posible.

A Sushi, por ser más que una amiga parte de mi familia, por su compañía y apoyo incondicionales; por ayudarme a cargar la piedra cuando se hacia muy pesada

A Ceci, Lucy, Syl, Los adrianes y todos mis amigos de al residencia que con su apoyo y compañía hicieron tan agradable este camino.

A Marianita, Isaac, Marlette, Rocio y toda la gente del laboratorio de demencias que me enseñó tanto y contribuyo activamente a este proyecto

A Issac Acosta por su invaluable ayuda (te debo unas hamburguesas)

A la Doctora Sosa por sus enseñanzas, paciencia, acogimiento y, por supuesto, por su enorme contribución con mi tesis.

INDICE:

INTRODUCCION.....	4
JUSTIFICACION.....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACION	17
OBJETIVOS	17
HIPOTESIS	17
DISEÑO	17
MATERIAL Y METODOS	18
ANALISIS ESTADISTICO	22
RESULTADOS	23
CONCLUSIONES	34
DISCUSION	36
REFERENCIAS	37

INTRODUCCION

Demencia (del latín de-"alejado" + mens (genitivo mentis)-"mente") es la pérdida progresiva de las funciones cognitivas, debido a daños o desórdenes cerebrales. Característicamente, esta alteración cognitiva provoca incapacidad para la realización de las actividades de la vida diaria. Los déficits cognitivos pueden afectar a cualquiera de las funciones cerebrales particularmente las áreas de la memoria, el lenguaje (afasia), la atención, las habilidades visuoespaciales, las praxias y las funciones ejecutivas como la resolución de problemas o la inhibición de respuestas. Durante la evolución de la enfermedad se puede observar pérdida de orientación tanto espacio-temporal como de identidad.

Los tipos más comunes son:

Degenerativas o Primarias:

- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad de Pick y otras demencias frontotemporales
- Demencia por Cuerpos de Lewy

Secundarias:

- Demencia vascular o Demencia multiinfarto (antiguamente llamada demencia arteriosclerótica), incluyendo la enfermedad de Binswanger
- Complejo de demencia del SIDA
- Pseudodemencia depresiva
- Hidrocefalia normotensiva
- Estados de confusión aguda o delirio
- Deficiencias de Vitamina B6 o B12
- Tumores
- Y en casos muy raros:
 - Trauma cráneo-encefálico
 - Enfermedad de Parkinson
 - Enfermedad de Huntington
 - Síndrome de Down
 - Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

ANTECEDENTES HISTORICOS

En noviembre de 1906, Alois Alzheimer presentó en una reunión de psiquiatría geriátrica el tema "Una enfermedad característica de la corteza cerebral". En ella describió a una paciente llamada Auguste D., una mujer de 51 años de edad, que presentaba pérdida de memoria, desorientación, afasia, apraxia, agnosia, parafasia e ideas delirantes de persecución, dando lugar con esto a las múltiples descripciones de lo que hoy conocemos como la Enfermedad de Alzheimer (EA). Por otro lado La perspectiva histórica de las demencias frontotemporales (DFT) ha venido caracterizada por etapas de gran interés por

Con formato: Español (México)

definirla como una entidad independiente, frente a otras en las que era considerada una variante de la Enfermedad de Alzheimer. La primera mención a este tipo de demencia se debe a Arnold Pick, quien en 1892 hizo la descripción de un varón de 71 años con un cuadro progresivo de deterioro mental al que se asociaba una afasia grave, en cuya necropsia se pudo constatar una marcada atrofia cortical del lóbulo temporal izquierdo, por primera vez se planteaba la posibilidad de un síndrome demencial originado por una atrofia cerebral focal, y no por una atrofia generalizada de acuerdo a las tendencias de la época. En los años siguientes continuaron las descripciones histológicas y clínicas por parte de diferentes autores (Pick, Spielmeyer, Scheneider o el propio Alzheimer, entre muchos otros), lamentablemente acabo perdiéndose el interés por este tipo de demencia en las primeras décadas del siglo XX, al ser considerada como una variante de la enfermedad de Alzheimer

En los años 80 renace el interés por esta entidad: Lund, Brun y Guslafson (1986) la denominan Degeneración Lobar Frontotemporal, Neary y colaboradores (1988) la llamaron Demencia de tipo frontal. Paulatinamente se fueron añadiendo nuevas entidades clínico-patológicas a este heterogéneo grupo de demencias tipo no Alzheimer como la Degeneración Corticobasal, la Demencia Frontotemporal variante frontal (DFT- F), Demencia Frontotemporal con Parkinsonismo o la Demencia Frontotemporal asociada a Enfermedad de Moto Neurona. En 1982 Mesulam describió una serie de pacientes con un trastorno del lenguaje en forma de afasia lentamente progresiva sin afectación cognitiva o conductual y a la que denominó Afasia Progresiva Primaria. Con la evolución de la enfermedad estos pacientes acabaron desarrollando una demencia de tipo frontal como se pudo comprobar posteriormente. En 1989 Snowden describió la Demencia Semántica como un cuadro de afasia progresiva causado por un déficit selectivo en la memoria semántica completándose así los cuadros clínicos principales de la Demencia Frontotemporal, a los cuales hasta hoy se siguen agregando variantes clínicas de acuerdo al grupo de estudio (como la Degeneración Corticobasal y la Parálisis Supra nuclear Progresiva)

Es, sin embargo, en los últimos 20 años donde encontramos el mayor avance en la investigación de este tipo de demencias: por una parte los avances genéticos con el descubrimiento del gen MAPT (1998) Y el gen de la Progranulina (2006) así como de sus mutaciones responsables de un porcentaje elevado de la Demencias Frontotemporales hereditarias; por otra parte, el desarrollo de nuevas técnicas inmunohistoquímicas con la detección de la proteína TDP-43 (2006) como principal integrante de las inclusiones neuronales en las Demencias Frontotemporales tau negativas y finalmente el desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional, SPECT o PET

Con formato: Español (México)

TIPOS DE DEMENCIA

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

La Demencia Frontotemporal es también una enfermedad neurodegenerativa que inicia entre los 45 y los 70 años de edad, representa en la mayoría de las literaturas entre el 5 y el 15% de los procesos demenciales degenerativos primarios, tiene una sobrevivencia de entre 2 y 20 años pero la mayoría de los pacientes fallece durante la primer década de la

Con formato: Español (México)

enfermedad, se ha asociado hasta en un 50% con antecedente familiar de la misma enfermedad y se han encontrado variaciones en los cromosomas 17 (*locus* 17q21-22), cromosoma 9 y 31, 5,7. Aparece de forma insidiosa con síntomas afectivos, cambios en la personalidad, conducta social inapropiada y finalmente trastornos cognitivos⁷. Es importante notar que este grupo de enfermedades aparecen entre la quinta y sexta década de la vida, momento en que la mayoría de los individuos son socialmente productivos y que al iniciar la enfermedad no solo se pierde dentro de la sociedad al enfermo sino al cuidador primario que por lo general requiere invertir la mayor parte de su tiempo para la atención del enfermo y abandonar sus actividades económicas, sociales y en muchas ocasiones familiares.

La característica principal de la Demencia Frontotemporal es su gran heterogeneidad lo que a nivel clínico se traduce en la existencia de varios síndromes con síntomas comunes, como son los cambios en la personalidad o en la conducta social del paciente asociados a una afectación del lenguaje. Se describen tres subtipos clínicos principales en función de la predominancia de cada uno de estos síntomas o de su momento de aparición a lo largo de la evolución de la enfermedad⁵:

Con formato: Español (México)

1.- Demencia frontotemporal variante frontal. (DFT-F). Constituye el síndrome clínico más frecuente. Su característica principal es un cambio insidioso en la personalidad del paciente adoptando un comportamiento inusual como si fuera otra persona, o por el contrario acentuándose de manera ostensible ciertos rasgos de su carácter^{1, 7,42}. El cuadro clínico en la DFT se completa con una pérdida progresiva de la capacidad para la expresión del lenguaje con ecolalia, perseverancia y alteración tanto de la nominación como de la escritura. De forma típica se produce una preservación de la memoria hasta etapas algo más avanzadas^{1,42}

2.- Demencia Semántica (DS fluente). Se caracteriza por una pérdida del significado de las palabras, denominación y comprensión alteradas, parafasias semánticas con ausencia de parafasias fonémicas, prosopagnosia (reconocimiento de caras) y/o agnosia asociativa (reconocimiento objetos), conservación de la capacidad de reproducción del dibujo, conservación de: repetición, capacidad de leer en voz alta, escribir al dictado y cálculo, moderada alteración de conducta: pérdida de la empatía, rigidez mental, se asocia a síndrome rígido acinético más frecuentemente que DFT-F^{1,7,42}.

3.- Afasia Progresiva Primaria (APP no fluente). En la cual se encuentra agramatismo, parafasias fonéticas, anomia, preservación inicial del significado verbal, tartamudeo o apraxia oral, repetición alterada, alexia, agrafia, mutismo tardío, y cambios similares a la DFT- F en fases avanzadas en lo que respecta a la conducta puede asociarse a acinesia, rigidez, temblor, ausencia de amnesia grave o alteración, perceptiva o espacial^{1, 7,12}.

Las alteraciones son variables y dependen de las áreas prefrontales afectadas conformando tres síndromes prefrontales o frontosubcorticales típicos: Meso límbico Orbito frontal y Dorso lateral

Por su diversidad clínica, las demencias frontotemporales han sufrido grandes problemas para su clasificación generando confusión terminológica. Se recomienda usar el término Demencia Frontotemporal para describir el síndrome demencial con características clínicas frontotemporales y el término Degeneración Frontotemporal, para designar al

Con formato: Español (México)

conjunto de síndromes clínicos que cursan con alteraciones frontotemporales . Además, en los últimos años se han encontrado variedades clínicas, histopatológicas y genéticas entre otros síndromes demenciales como la Parálisis Supranuclear Progresiva (síndrome rígido acinético, parálisis de la mirada vertical y caídas) la Demencia Corticobasal (síndrome rígido acinético asimétrico, mioclonias, con apraxia de los miembros, miembro ajeno) y enfermedad de motoneurona (MND, esclerosis lateral amiotrófica, los cuadros “puros” pueden asociar síntomas comportamentales y del lenguaje, pero no como un síntoma principal, salvo en los casos asociados a DFT) que pueden manifestarse como síndromes similares, por lo que algunos grupos también las engloban entro del complejo de Degeneración Frontotemporal^{1,7,42}. Volviendo al diagnóstico de Demencia Frontotemporal, como se citó en líneas previas se han intentado diferentes clasificaciones y criterios diagnósticos que permitan caracterizar cada entidad, los cuales aun se encuentran en constante revisión por el grupo de trabajo de Demencia Frontotemporal, Los criterios más utilizados pertenecen al grupo de Lund y Manchester (1994), para fines de este trabajo utilizaremos una modificación hecha a estos criterios Neary- Snowden (1998)⁴³, ya que en el artículo original se encuentra una descripción detallada de los mismos lo cual facilita su correcta aplicación, estos se encuentran divididos básicamente en aquellos esenciales para el diagnóstico (trastorno temprano de la conducta social de relación interpersonal, alteración temprana de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal, superficialidad e indiferencia emocional tempranas, anosognosia temprana) y aquellos que apoyan el diagnóstico (deterioro en el cuidado y el aseo personal, inflexibilidad y rigidez mental, distractibilidad e imperistencia, conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria, conducta estereotipada y perseverativa, conducta de utilización).

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La Enfermedad de Alzheimer se considera una enfermedad neurodegenerativa de inicio entre los 40 y los 90 años de edad, donde se encuentra deteriorada la funcionalidad del paciente predominando las alteraciones cognitivas y conductuales, debe encontrarse afectación de la memoria y al menos una más de las funciones cognitivas¹⁴. Es causa del 60 al 70% del deterioro cognitivo progresivo en ancianos, su prevalencia se duplica cada 5 años al llegar a los 60 años de edad por lo que de encontrarse en el 1% de los sujetos de 60 años llega hasta 40% en sujetos de 85 años y algunos sujetos llegan a una sobre vida de hasta 20 años. Se han encontrado factores de riesgo para esta enfermedad siendo la edad el más importante, seguido del sexo femenino, traumatismos craneoencefálicos, nivel socioeconómico bajo, presencia del alelo de la apolipoproteína e4 y mutaciones familiares de esta misma. Así pues la EA es la causa más frecuente de demencia en pacientes mayores de 65 años, tiene una prevalencia del 35%, se caracteriza por dificultades insidiosas y progresivas para recordar los aprendizajes o situaciones más recientes además de alteraciones en el lenguaje, capacidades visuoespaciales, praxias y compromiso de la atención y se ha relacionado a alteraciones en los cromosomas 1, 14, 19 y 21^{7,8}. Ahora bien, de manera general podemos señalar dos formas diferentes de esta enfermedad basadas en la edad de presentación la primera corresponde a la forma

Con formato: Español (México)

presenil (comienzo antes de los 65 años), en la cual se ha observado un deterioro cognitivo más rápido, mayores afectaciones neuroquímicas con más disfunción en los sistemas de neuromodulación y neurotransmisión, así como mayores lesiones, notable degeneración de sustancia gris

9con pérdida neuronal más grave y mayores datos de lesiones frontales, por lo anterior las alteraciones afaso-apraxo-agnósicas son más intensas, La segunda forma también llamada señil (aparece después de los 65 años), parece estar más relacionada con procesos de envejecimiento normal, predominando afección en la memoria de evocación y confusión, puede haber lesiones vasculares con frecuencia, se ha encontrado daño a la barrera hematoencefálica, menor número de placas seniles y degeneraciones neurofibrilares, esta forma es muy heterogénea.

Además de esta clasificación de la EA, se ha intentado caracterizar a la enfermedad de otras formas incluyendo una clasificación de acuerdo a la localización de las lesiones ya que en muchas ocasiones (hasta 17% de los casos), existe una desproporción entre las lesiones neocorticales y las que se presentan en la región mesial temporal. Esto ha dado origen a formas inusuales de la EA que se han clasificado como⁴²:

Forma frontal: Donde se ha encontrado hasta 10 veces más degeneración neurofibrilar en los lóbulos frontales, se ha asociado a factores genéticos, particularmente a alteraciones en proteína tau, En muchos casos puede confundirse con DFT ya que también tiende a iniciar en edades más tempranas. Las diferencias observadas con DFT es que en la EA se alteran de manera precoz la memoria de evocación y funciones posteriores y en estudios de imagen no se ha encontrado el hipometabolismo frontotemporal característico de DFT. Característicamente estos pacientes presentan apatía y bajo rendimiento en test frontales. Es importante también hacer diagnóstico diferencial con lesiones talámicas, demencia vascular subcortical, depresión, enfermedades venéreas y Parálisis Supranuclear Progresiva.

Forma afásica: La alteración del lenguaje es el signo más importante hasta en el 10% y la primer manifestación en el 1% de los pacientes, puede existir un trastorno afásico aislado durante años, se encuentran grandes lesiones en el neocortex temporofrontal izquierdo, suele tratarse de una afasia mixta, con intenso componente semántico por lo que puede confundirse con Demencia Semántica con la diferencia que si se trata de EA hay afección también a memoria de evocación, de trabajo y signos de lesiones posteriores, por lo que no se encuentra hipoperfusión asimétrica temporal polar ni atrofia temporal polar asimétrica como sucede en pacientes con demencia semántica. Se han observado lesiones en el área de Broca (afasia expresiva) y en la parte anterior y posterior de la ínsula, también es fácil confundirla con afasia progresiva primaria, pero por lo general en la EA existen datos clínicos de lesiones posteriores, es importante tomar en cuenta también otros diagnósticos como cuadros vasculares, tumores silvianos o enfermedad de Creutzfeldt- Jakob.

Forma apraxica: En raras ocasiones se encuentra como primer manifestación de EA apraxia melocinética o ideomotora, en ocasiones se debe a una lesión parietal derecha, con un síndrome de desconexión interhemisférica, en otras ocasiones la lesión predomina en hemisferio izquierdo llegando a inutilizar el brazo, con sincinesias, puede haber signo del miembro ajeno, alteraciones de la mirada conjugada lateral y mioclonias, cuadro que puede confundirse con degeneración corticobasal.

Forma visual: Aquí las áreas occipitales de asociación y la corteza visual primaria se

alteran precoz e intensamente. De acuerdo a donde inicien las lesiones puede existir apraxia seguida de alteraciones visuales o viceversa, Hay afección de la vía occipito parietal que es fundamental para localizar objetos en el espacio, guiar

10

visualmente los movimientos y realizar planificación motora guiada por la visión, La afectación de la vía ventral occipitotemporal causa alexia, agrafia o agnosia visual. La alteración de la memoria pasa a segundo plano. Se debe hacer diagnóstico diferencial con gliosis subcortical de Neuman, Degeneración Cortico basal, enfermedad por cuerpos de Lewy y de Creutzfeldt- Jakob.

EPIDEMIOLOGIA

La estructura demográfica de la población mundial se encuentra en constante cambio produciéndose un aumento en la población de ancianos que continuará según las estimaciones hasta el 2050. El aumento en la cantidad de ancianos se acompañará de un Incremento en las enfermedades neurodegenerativas entre las que se encuentran por supuesto las demencias, las enfermedades cerebrovasculares y el Parkinson.

Sabemos que aproximadamente el 1% de los individuos de 60 años manifiesta un síndrome demencial, lo mismo para el 2% entre los 65 y los 70 años, 4% entre los 70 y 74 años, 8% entre los 75 y 79 años, 16% entre los 80 y 84 años y un 30 a 40% para aquellos por arriba de los 85 años de edad. Considerando que entre 1997 y el 2025 el número de personas mayores de 65 años en África se verá incrementado del 17,7 a 37,9 millones, en América el incremento irá de de los 62 hasta los 136.9 millones, 16,7 millones, en el Mediterráneo Oriental se convertirán en 44,1 mientras que en Europa los 112,5 millones pasaran a ser 169,8 millones, en el Sudeste Asiático (incluyendo India) el crecimiento será de 60,5 a 166,7 millones, en el Pacífico Occidental (incluyendo China) pasarán de 110,7 a 267,7 millones y finalmente en América el aumento será de de los 62,7 a los 136,9 millones. Como podemos ver, muchas de las áreas donde la población de ancianos crecerá en mayor medida se encuentran en condiciones económicas precarias y algunas otras en vías de desarrollo, como es el caso de México; de ahí la relevancia de conocer a fondo este tipo de patologías

Con formato: Español (México)

Sabemos pues que a mayor edad el riesgo de padecer un síndrome demencial también aumenta y que la población mayor de 65 años a nivel mundial se incrementará en los próximos años por lo que consideramos indispensable el conocimiento profundo de una patología que se encontrará cada vez con mayor frecuencia entre nuestra población

Con formato: Español (México)

El numero de casos de Alzheimer se duplicara para el 2050.El incremento en la supervivencia de pacientes que han sufrido un EVC también aumentará el numero de demencias vasculares: E l 30% de los pacientes post infarto desarrollará una demencia progresiva

Un medico general en reino unido diagnostica uno o dos nuevos casos d demencia pro año

Un estudio de revisión publicado por la US preventive services task force reportó que 50 a 66% de los pacientes con criterios de demencia al aplicar pruebas neuropsicológicas no contaban con dicho diagnóstico en su expediente

El resto no es simple pues del otro lado de la moneda se encuentran los probables efectos adversos derivados de aplicar un screening global que podría arrojar falsos positivos

Además la evidencia a favor de que el diagnóstico temprano mejora el pronóstico del paciente es pobre sin embargo permite una adecuada planeación financiera y búsqueda y desarrollo de sistemas de soporte

EVALUACION DE LAS DEMENCIAS

La evaluación psiquiátrica de los pacientes con demencia debe incluir al menos una historia clínica detallada, haciendo énfasis en los antecedentes heredo-familiares (v.g. historia familiar de demencia), las patologías que se conoce pueden relacionarse a procesos demenciales (v.g. etilismo, enfermedades crónicas degenerativas, depresión, traumatismo craneoencefálico)¹⁷, cronología e intensidad de la aparición de los signos, síntomas y déficits percibidos por el paciente y su familiar; una exploración física y neurológica concienzuda buscando de manera propositiva aquellos signos ya conocidos en estas enfermedades como limitaciones en las versiones oculares, datos de liberación frontal, alteraciones motoras incluyendo movimientos anormales o alteraciones sensitivas, y finalmente el médico podrá apoyarse en estudios para clínicos de laboratorio y gabinete, así como de manera muy especial los estudios de neuroimagen y neuropsicológicos y en ocasiones genéticos.

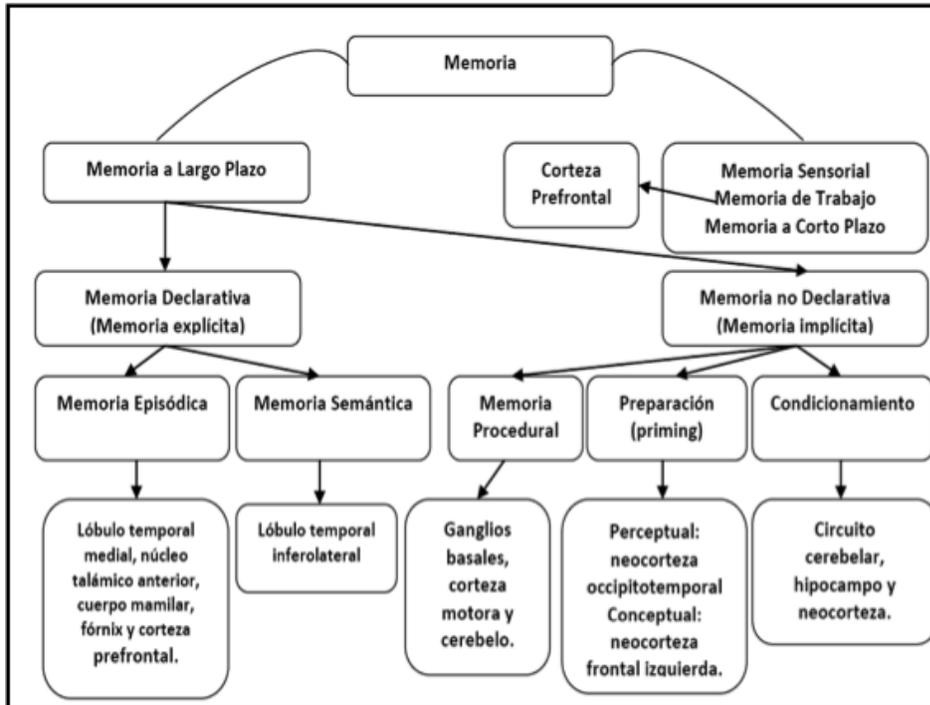
Con formato: Español (México)

Méndez y Cummings reportaron en 1996 un estudio entre 39 pacientes con DFT y 101 con EA, comparando la edad, el grado escolar, y el grado de severidad de la demencia, reportando que los pacientes con DFT tuvieron un mejor desempeño en las funciones constructivas y de cálculo sugiriendo que debían realizarse más estudios comparativos entre estas dos enfermedades^{16,18}. Posteriormente Boseat y Hodges investigaron la prevalencia entre los cambios en el ánimo, personalidad y comportamiento entre DFT (37 pacientes) y EA (33 pacientes) concluyendo que existen diferencias solo en el comportamiento estereotípico, cambios en la preferencia por los alimentos, desinhibición y pobre advertencia del protocolo social

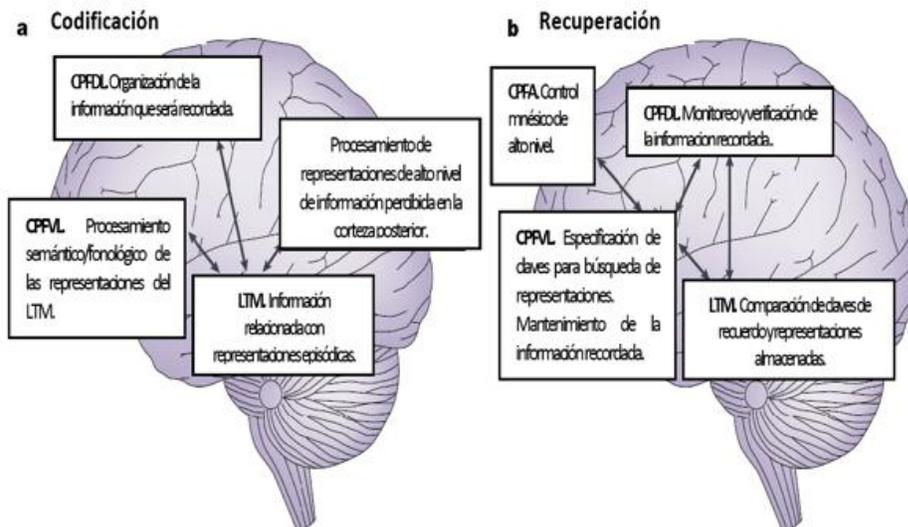
Encontrar la prueba ideal de tamizaje para la detección temprana de la demencia es un reto importante al que nos hemos venido enfrentando en los últimos años, cantidades de herramientas se han diseñado y probado en grandes poblaciones pero el mayor reto al que dichos diseños se enfrentan es que el instrumento debe ser, no solo fácil, sino rápido de aplicar. La mayoría de las pruebas actuales con una sensibilidad aceptable demoran entre 5 y 30 minutos en realizarse, en muchas ocasiones la consulta de rutina con el médico familiar no dispone de este tiempo para realizar un tamizaje al paciente, es decir, a pesar de ser muy fáciles y exactos no son suficientemente rápidos.

Por esta razón en el año 1962 Thurstone desarrolló el Word Fluency Test.

FLUENCIA SEMANTICA



Como se puede ver con claridad en el esquema anterior las fluencias semánticas evalúan la memoria declarativa, semántica y se asocian primordialmente a funciones del lóbulo temporal inferolateral sin embargo implican la integridad anatómica de la memoria de trabajo y memoria de corto plazo por lo que involucra también al hipocampo cuerpo mamilar y corteza prefrontal.



Así mismo la prueba involucra a Función ejecutiva que requiere de la corteza prefrontal para el desempeño de las siguientes funciones: Atención, Memoria de corto plazo, Producción de palabras, Flexibilidad cognitiva, Inhibición, Velocidad mental, Acceso al almacén lexical

En 1962 Thurstone desarrolló el Word Fluency Test (que fue el primer estudio en plantear la valoración de la fluencia verbal como herramienta diagnóstica en pacientes con síndromes demenciales de cualquier etiología. Esta prueba consistía en solicitar a los pacientes, de habla inglesa, que mencionaran el mayor número de palabras posible con la letra "S" en el tiempo de 5 minutos y posteriormente se les pedía lo mismo con la letra "C" en 4 minutos.

Algunos años después esta prueba se rediseñó y Benon en 1968 propuso el test llamado FAS en donde se les solicitaba a los pacientes, también de habla inglesa, pronunciar el mayor número de palabras que iniciaran con las letras "F", "A" y "S", para cada letra contaban con un minuto. La sensibilidad de esta prueba aumentó considerablemente en relación al primer planteamiento hecho por Thurstone por lo que rápidamente se popularizó su uso.

En 2003 Carlos Lopez intentó validar la prueba FAS en población hispanohablante notando que dada la fonética del idioma estas no eran las letras ideales y propuso una modificación de la prueba para latinoamericanos en donde se solicitaba a los pacientes mencionaran en un minuto, el mayor número de palabras con "p" y "m" obteniendo buenos resultados.

Un poco más adelante, al rededor de los 1973 Mc Carthy y colaboradores propusieron modificar la prueba para poder aplicarla a pacientes analfabetas

solicitando que expresaran en un minuto la mayor cantidad de objetos asociados a una categoría semántica.

Actualmente las formas mas comunes de aplicar la prueba es solicitar al paciente que mencione la mayor cantidad de animales que le sea posible en un minuto y cuando el paciente está alfabetizado se combina son solicitarle mencione la mayor cantidad de palabras que incien con la letra P" en la misma cantidad de tiempo. Los puntos de corte mas usuales son <10 (S= 0,9, E= 0,94, VPP= 0,9, VPN= 0,94 y CC= 93%)

No existe un instrumento de tamizaje ideal. El minimental es el mas utilizado

La herramienta ideal debe ser altamente especifica y sensible y tener un alto valor predictivo positivo. El mayor reto es la presión de tiempo

La mayoría de los test de tamizaje dan demasiada importancia a la disfunción de la memoria, la manifestación clave de la EA, en tanto que son negligentes con otros dominios tales como el lenguaje, las praxias o las funciones ejecutivas, que pueden ser manifestaciones de demencias vasculares u tras demencias no Alzheimer

Debates recientes acerca de la ALZHEIMERIZACION de la demencia indican que las pruebas de pesquisa reducen importancia a otros tipos de deterioro cognitivo y por ende no los evalúan correctamente

Un segundo problema son los puntos de corte, que debieran idealmente estar combinados con características clínicas que fueran al menos tan importantes como la información numérica.

Es ampliamente sabido que distintos tipos de demencia están caracterizados por diferentes perfiles cognitivos

La EA tiene principalmente afectados la memoria episódica (verbal y no verbal) en los estadios iniciales, seguida por desviaciones de juicio y el razonamiento abstracto, la construcción visual, la fluencia verbal y la nominación,

La demencia vascular presenta un perfil diferente con mayor afección en las funciones ejecutivas como la fluencia verbal con un nivel menos severo de disminución en la memoria

La demencia Frontotemporal suele tener la fluencia verbal y la función ejecutiva mas afectada que la enfermedad de Alzheimer con un mejor desempeño en memoria

La demencia por cuerpos de Lewy se caracteriza por problemas en la atención las tareas de construcción visuoespacial, la fluencia verbal, principalmente la fonética y el razonamiento abstracto.

Basado en perfiles neuropsicológicos ampliamente estudiados para las distintas demencias existen 6 dominio claves que deben ser estudiados

Atención/memoria de trabajo

Aprendizaje de material verbal nuevo y evocación

Lenguaje expresivo

Habilidad visuoconstructiva

Funciones ejecutivas

Razonamiento abstracto

La elegibilidad de cada una de las pruebas de tamizaje debe ser evaluada a la luz de tres aspectos:

1)Evaluación breve en el consultorio medico

2) Una evaluación más profunda para los tamizajes en comunidad que pueda ser aplicada a distancia

3) Evaluaciones especiales por dominio para guiar evaluaciones posteriores

FLUENCIA VERBAL EN EA Y DFT

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por el depósito amplio de placas neuríticas y marañas neurofibrilares en las estructuras temporales mediales y en las cortezas temporales frontales y parietales en contraste la DFT general atrofia frontal heterogénea y en la región anterior del lóbulo temporal.

Sin embargo el diagnóstico diferencial con Demencia Frontotemporal en ocasiones es complejo ya que ambas tienen inicio insidiosos y producen un síndrome demencial con disfunción ejecutiva que puede incluir alteraciones conductuales

El diagnóstico diferencial es crucial dadas las diferencias pronósticas y las distintas estrategias de manejo.

Una medición neuropsiquiátrica que ha sido particularmente efectiva en para este fin es la fluencia verbal bajo el argumento de que se integra en diferentes áreas anatómicas, y al tener las distintas tipos de demencias diferentes sitios de afección, tendrán perfiles característicos en el desempeño de dicha prueba:

En la fluencia semántica el desempeño depende de un adecuado conocimiento de los atributos físicos o funcionales de las cosas; anatómicamente el proceso involucra regiones inferiores y laterales del lóbulo temporal asociados al aperccepción, reconocimiento, imaginación y nominación (Gourovitch, Kirby y Goldberg, 2000 Hirono et al 200; Kitabayashi et al 2001)

En contraste las fluencias fonológicas requieren la formación de nuevas categorías e implican un esfuerzo mayor y mas estrategias de búsqueda activas su correlato anatómica encuentra en las regiones prefrontales (Gourovitch et al 2000, Mummery et al 1996, Milner 1964)

La posibilidad de que los test de fluencia verbal permitan diferenciar entre demencia tipo Alzheimer y DFT ha sido ya propuesta y evaluada en dos estudios:

El primero mostro que los pacientes con EA tienen mucha mayor dificultad para generar palabras de categorías semánticas que con las fluencias fonológicas (Butters, Granholm, Salmon, Grant Y Wolfe, 1987, Monsh et al 1994; Salmon HAinder y LAnge 1999)

Algunos autores (Butters et al, 1987; Chan Butters, Salmon y mcGirre, 1993; Certkow y Bub, 1990; Salomon et al , 1999) sugieren que esto se debe a que la organización de conceptos que constituyen el network semántico se pierde debido a que la enfermedad involucra las cortes de asociación, regiones que presumiblemente contienen las representaciones de categorías (tery y Katzman 1983) En esta visión en pacientes con EA estará mucho más afectada la fluencia semántica que la fonológica.

Las lesiones frontales en cambio producen déficits mas globales afectando amabas tareas en el mismo grado. Dado el deterioro global que ocurre en demencia frontotemporal los pacientes muestran patrón similares a los de lesiones frontales mas que a los de AD.

Poco estudios comparan ambos tipos de fluencias entre pacientes con AD y DFT

3 no mostraron diferencia significativa en el numero total de palabras generadas en las fluencias verbales y semánticas (Kramer et al 2003, Pasquier et al 1995, Rosen et al 2005)

Pasquier et al en 1995 concluyeron que los test de fluencia verbal son útiles en la detección de demencia pero no para el diagnóstico diferencial de AD contra DFT Sin embargo todo se basan en diagnósticos clínicos lo cual pudo contaminar la muestra Raskovsky et al 2009 hicieron un estudio con pacientes con diagnóstico confirmado con autopsia y en forma retrospectiva notaron que los paciente con diagnóstico de AD generaban un mayor numero de palabras en las categorías semánticas al comprarlas con las fonológicas en tanto los pacientes con DFT no tenían un diferencia significativa Los pacientes con DFT estaban mas deteriorados en la categoría de fluencia fonológica que los pacientes con EA cuando se pareaban de acuerdo a edad, educación y puntajes de minimal

Los pacientes con DFT mostraban mas perseveración.

A continuación, un esquema de los estudios que comparan el desempeño en Fluencia verbal semántica entre pacientes con EA y DFT

ESTUDIOS QUE COMPARAN LA FVS ENTRE PACIENTES CON EA Y DFT	
Kramer et al 2003 y Pasquier et al 1995, Rosen et al 2005 -discusión pareados por nivel de educación y edad no por grados de demencia	no mostraron diferencia significativa
Raskovsky et al 2009 diagnóstico confirmado con autopsia -discusión La escolaridad, constituye un factor importante para el desempeño de las fluencias verbales, tanto mas las fonéticas que para las semánticas por lo que podría constituir un factor de sesgo.	Los pacientes con DFT estaban mas deteriorados en la categoría de fluencia fonológica que los pacientes con EA cuando se pareaban de acuerdo a edad, educación y puntajes de minimal el grupo con EA generaba un mayor numero de palabras en las categorías semánticas al compararlas con las fonológicas; en tanto los pacientes con DFT no tenían mostraban esta diferencia

JUSTIFICACION:

Los cambios demográficos en el mundo tales como la inversión de la pirámide poblacional asociados al aumento en la esperanza de vida acentúan la importancia de las enfermedades degenerativas ya que en poco tiempo habrá más adultos en plenitud, que además serán más longevos.

Como se ha mencionado esto incrementará a su vez la incidencia de los síndromes demenciales.

La detección oportuna y temprana de estas patologías permite la administración de medicamentos de nueva generación que en algunos casos han demostrado retrasar la progresión de la enfermedad, pero en todos los casos permite hacer intervenciones sociales que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con dicha patología.

Actualmente la mayoría de los diagnósticos se realiza en etapas clínicas avanzadas debido a que no contamos con herramientas ideales de tamizaje clínico que puedan aplicarse en las consultas de médicos generales, familiares, etc que tratan con paciente de la tercera edad en forma rutinaria.

El Mini-Mental es una gran herramienta pero en ocasiones requiere complementación diagnóstica con otras pruebas.

El presente estudio pretende determinar si la fluencia semántica, que toma tan solo un minuto constituye una prueba de tamizaje útil que contribuya a la detección oportuna y diferenciación clínica de dichas patologías y por lo tanto a su mejor manejo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Hay **diferencia** en la **FVS** entre pacientes con **EA** y **DFT**?

HIPÒTESIS

Si habrá diferencia en la fluencia verbal, entre pacientes con EA y DFT, siendo superior para el primer grupo.

(Dadas las estructuras afectadas en uno y otro padecimiento, en pacientes con el mismo grado de severidad el compromiso de la fluencia verbal será mayor en los pacientes con demencia fronto temporal)

OBJETIVOS:

General:

Comparar el desempeño en fluencia semántica entre pacientes con DFT y EA

Específicos :

1. Evaluar y reportar por grupos, el promedio del desempeño en la FVS en pacientes con EA y DFT.
2. Analizar la correlación entre la calificación obtenida en el MMF y la FVS por grupos de estudio.
3. Analizar la asociación del desempeño en FVS por grupos de severidad en pacientes con EA y DFT

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal, Observacional, descriptivo

MATERIAL Y METODOS :

Material:

Minimal Test (MMSE) 31. Prueba desarrollada por Folstein en 1975 para determinar de manera rápida el estado mental de pacientes, primordialmente en delirium por su rápida aplicación se ha extendido su uso y se utiliza como prueba de detección de deterioro cognitivo. Tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios

17 elementos relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa. Incluye 11 ítems que se encuentran divididos en dos secciones. La primera sección requiere respuestas verbales para evaluar orientación, atención, memoria y lenguaje. La segunda parte requiere respuestas motoras para evaluar habilidades visoconstructivas y praxias. Mediante la suma de los puntajes obtenidos en cada ítem se obtiene un puntaje total. Si el sujeto responde correctamente a todos los ítems, obtiene el puntaje máximo de 30 puntos. En estudios de validez concurrente, MMS mostró una buena correlación con el Wechsler Adult Intelligence Scale (W.A.I.S.), alcanzando un coeficiente de correlación de Pearson de 0.776 ($p < 0.0001$) con el Coeficiente Intelectual (C.I.) Verbal y un r de Pearson de 0.660 ($p < 0.001$) con el C.I. Manual. Estudios de confiabilidad test-retest fueron realizados con un intervalo de 24 horas y de 28 días entre ambas administraciones. Con un intervalo de 24 horas entre las dos administraciones realizadas por un mismo examinador alcanzó un r de Pearson de 0.887 y un r de Pearson de 0.827 cuando la primera y segunda administración fue realizada por evaluadores distintos. Con un intervalo promedio de 28 días se alcanzó una correlación de 0.98 entre ambas administraciones. En ninguno de estos estudios, hubo diferencias significativas entre los puntajes usando T de Wilcoxon (Folstein, Folstein y McHugh, 1975). En estudios poblacionales, se ha establecido un puntaje menor o igual a 24 como indicativo de demencia (Mc Dowell y Newell, 1996) este es el punto de corte que se considera para esta investigación, entre 23-21 una demencia leve, entre 20-11 una demencia moderada y menor de 10 de una demencia severa. Para poder efectuar el MMSE de una manera óptima es necesario que el paciente se encuentre alerta y atento. En la demencia por enfermedad de Alzheimer la tasa promedio anual de cambio en la puntuación del MMSE es de 2-5 puntos por año (utilidad del MMSE para seguimiento de pacientes dementes). Es necesario realizar el test en un ambiente confortable, sin ruidos e interrupciones. Antes de comenzar con el MMSE es importante tomar nota de: nombre y apellido del paciente, edad y años de estudio.

Fluencia Verbal Semantica

Evocación libre de una categoría semántica dada (animales) en un período de un minuto

Rangos de normalidad establecidos de acuerdo a población mexicana

Método:

Los Criterios de inclusion para los siguientes:

Pacientes de sexo indistinto

De 35 años o más

Que cumplan criterios para DFT (Neary) o de EA (NINDS-ADRDA)

Atendidos en la clínica de demencias del INNN

Que cuenten con evaluación de MMF y fluencia verbal semántica

Para incluir a los pacientes en el grupo de Alzheimer se utilizaron los criterios de la NINDS- ADRDA

- **Criterios Diagnóstico para Enfermedad de Alzheimer (EA)**
- **EA Probable: A más uno o más de las características de soporte B, C, D, o E**
- ***Criterios diagnóstico***
- A. Presencia de deterioro de la memoria episódica significativa y temprana que incluye las siguientes características:
- Cambio gradual y progresivo en la función de la memoria reportada por pacientes o informantes durante más de 6 meses
- Evidencia objetiva de memoria episódica alterada significativamente en pruebas: estas generalmente consisten en recordar el déficit que no mejoran significativamente o no se normalizan con pruebas de reconocimiento y después de que la codificación efectiva de la información ha sido previamente controlada
- La alteración de la memoria episódica puede ser aislada o asociada con otros cambios cognitivos al comienzo de la EA o en la progresión de la EA
- ***Características de soporte***
- B. Presencia de atrofia del lóbulo temporal medial
- Pérdida de volumen del hipocampo, corteza entorhinal cortex, amígdala evidenciada en la RNM con valoración cualitativa utilizando scoring visual (referenciado como el normal para la población y edad) o volumetría cuantitativa de regiones de interés (referenciado como el normal para la población y edad)
- C. Biomarcadores anormales en líquido cefalorraquídeo
- Concentraciones baja de amiloide β 1-42, concentraciones aumentadas de tau total, o concentraciones aumentadas de fosfo-tau, o combinaciones de los tres
- Otros marcadores validados que pueden ser descubiertos en el futuro
- D. Patrón específico en neuroimágenes funcionales con PET
- Reducido metabolismo de la glucosa en regiones parieto- temporal bilateral
- Otros ligandos validados, incluyendo aquellos que son predecibles y que podrían surgir como el complejo Pittsburg B o FDDNP
- E. Mutación autosómica dominante de EA en familiares inmediatos
- ***Criterios de exclusión***
- Historia
- Comienzo súbito
- Recurrencia temprana de los siguientes síntomas: trastornos en la marcha, convulsiones, cambios de conducta
- Características clínicas
- Signos de foco neurológico incluyendo hemiparesia, trastorno del sensorio, déficit del campo visual

- Signos extrapiramidales tempranos
- Otras condiciones médicas suficientemente severas como para producir alteraciones en la memoria y síntomas relacionados
- Demencia no Alzheimer
- Depresión mayor
- Enfermedad cerebrovascular
- Anormalidades tóxicas y metabólicas, que puedan requerir estudios específicos
- Anormalidades en la señal RNM FLAIR o T2 en el lóbulo temporal medial que pueden consecuencia de injuria infecciosa o vascular

Para incluir a los pacientes en el grupo de demencia fronto temporal se utilizaron los criterios de Neary:

- I. Criterios esenciales
- A. Inicio insidioso y progresión gradual B. Trastorno precoz de la conducta social de relación interpersonal C. Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal D. Superficialidad e indiferencia emocional precoces E. Anosognosia precoz Manifestaciones que apoyan el diagnóstico
- A.Comienzo antes de los 65 años B.Agrupación familiar de demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado C.Trastorno de conducta 1.Deterioro en el cuidado y en el aseo personales 2.Inflexibilidad y rigidez mental 3.Distractibilidad e impersistencia 4.Conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria 5.Conducta estereotipada y perseverativa 6.Conducta de utilización D.Alteraciones del habla y del lenguaje 1. Alteraciones en la faceta expresiva:
 - Pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje
 - Habla entrecortada
 - 2. Lenguaje estereotipado 3. Ecolalia 4. Perseveración 5. Mutismo tardío E. Signos físicos 1. Reflejos de desinhibición cortical 2. Incontinencia urinaria 3. Acinesia, rigidez, temblor 4. Presión arterial baja y lábil 5. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora) F. Pruebas complementarias 1. Exploración neuropsicológica: Alteración intensa en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial. 2. Electroencefalograma normal en estadios con demencia evidente 3. Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): Anormalidad de predominio frontal y/o temporal anterior III. Aspectos que excluyen el diagnóstico
- 10. Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo 11. Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones 12. Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia 13. Desorientación espacial 14. Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento 15. Mioclonías 16. Debilidad de tipo corticospinal 17. Ataxia cerebelosa 18. Coreoatetosis B. Pruebas complementarias 1. Alteraciones de localización predominantemente post-rolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional, o lesiones cerebrales multifocales en

tomografía computada o resonancia magnética. 2. Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, SIDA o encefalitis herpética. IV. Datos de exclusión relativa

Alcoholismo crónico Hipertensión arterial de larga evolución Antecedentes personales de enfermedad vascular (por ej. angina de pecho, o claudicación intermitente) *Neary D y 13 autores más. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on degeneration. A consensus on clinical diagnosis criteria*

Se definieron como criterios de eliminación los siguientes:

Pacientes con otras alteraciones neurológicas o psiquiátricas distintas al síndrome demencial.

ANALISIS DE LOS DATOS

Tras verificar los criterios de inclusión y exclusión quedamos con una muestra final de 76 pacientes; 38 con enfermedad de Alzheimer y 39 con Demencia Fronto temporal

A los paciente incluidos se les realizo la prueba de Minmental State examination y de fleuncia verbal semántica utilizando la caegoria de animales, se registraron los resultados de anbas mediciones asi como las características demogaficas de ambos grupos, se investigo sexo, edad, años de escolaridad, Se analizaron la variables demográficas de dichos pacientes mediante SPSS versión 19, obteniendo medias para la edad y los puntajes de minimal y fluencias semánticas asi mismo se unifico a ambos grupos para que no existiera diferencia significativa en las medias de edades o años de escolaridad entre ambos grupos. Los resultados medios de ambas pruebas se desglosaron y se compararon con sujetos de acuerdo al sexo, edad y años de escolaridad Se calculo, mediante coeficiente de correlacion la elación encontrada entre los puntajes de minimal y delas fluencias verbales semánticas y se procedio a graficar y tabular los rsutados obtenidos. Todas las pruebas estadísticas se corrieron mediante el programa estadístico SPSS v 19 y las graficas se relizaron mediante l programa Excel office 2000

RESULTADOS

Al término del estudio logramos la captación de 76 pacientes de los cuales 38 tienen el diagnóstico de probable demencia tipo Alzheimer y 39 el de probable demencia tipo Frontotemporal. El número total de pacientes resultó de aquellos

que completaron los criterios de inclusión.

25 mujeres 19 hombres con EA

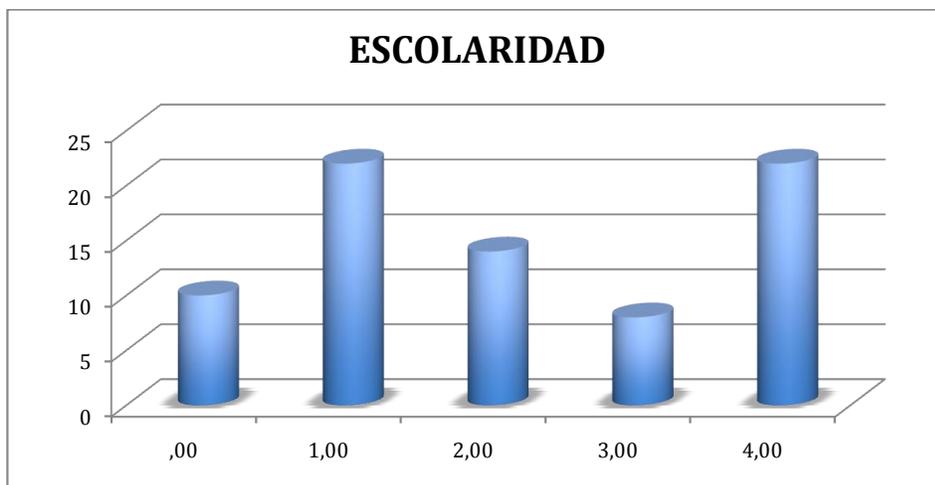
13 mujeres 19 hombres con DFT

Reportando que para Demencia Frontotemporal el 40% de los pacientes eran mujeres (13), y el 64% (25) para el grupo de Enfermedad de Alzheimer, la edad promedio en los pacientes de DFT fue de 57.8 ± 9.6 años mientras que para los pacientes de EA fue de 67.7 ± 12.9 años. La escolaridad se distribuye de manera más uniforme en el grupo con DFT, siendo el más representado el grupo con secundaria completa. En los pacientes con EA predomina la baja escolaridad con un grado de escolaridad en el 71% de los sujetos (27) de primaria completa o menor. La mayor parte de los pacientes son casados y el 47% de los pacientes con EA es viudo.

Respecto al nivel socioeconómico para ambos grupos el nivel asignado es la clave 3. Estos datos se muestran en las tabla 1:

ESCOLARIDAD	N (%)
ANALFABETA	10 (13.2)
PRIMARIA INCOMPLETA	22 (28.9)
PRIMARIA COMPLETA	14 (18.4)
SECUNDARIA	8 (10.5)
PREPARATORIA O MAS	22 (28.9)

ESCOLARIDAD	EA n (%)	DFT n (%)
ANAFABETA	6 (15.8)	4 (10.5)
PRIMARIA INCOMPLETA	11 (28.9)	11 (28.9)
PRIMARIA COMPLETA	4 (10.5)	10 (26.3)
SECUNDARIA	4 (10.5%)	2 (5.3)
PREPARATORIA O MAS	11 (28.9)	11 (28.9)



OCUPACION PREVIA:

PROFESIONAL	2
TECNICO	2
HOGAR	23
NINGUNA	38
OTROS	11

ESTADO CIVIL

ESTADO CIVIL	N (%)
SOLTERO	2 (2.6)
CASADO	58 (76.3)
VIUDO	16 (21.1)

LUGAR DE RESIDENCIA

LUGAR DE RESIDENCIA	N (%)
DF	54 (71.1)
INERIOR DE LA REPUBLICA	22 (28.9)

En relación al nivel socioeconómico en el que los pacientes fueron clasificados por trabajo social de este instituto se controló que :

Nivel socioeconómico	N (%)
1	1 (1.3)
2	14 (18.4)
3	58 (76.3)
4	0
5	3 (3.9)
6	0

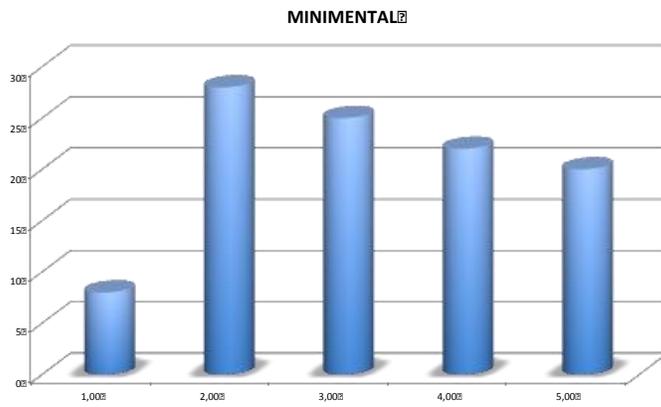
En cuanto a los antecedentes personales patológicos, al rededor de 20% en ambos grupos reportó uso actual o previo de tabaco; en cuanto a enfermedades de tipo crónico degenerativo se encontró mayor prevalencia tanto de diabetes mellitus como de hipertensión arterial en el grupo de pacientes con Alzheimer que en el grupo de pacientes con DFT, resultando en 20% contra 13% de pacientes con dm2 para dft y alzheimer respectivamente asi como 26.7 y 20 para HTA

A todos los pacientes se les realizaron: prueba de minimental (MMSE), y fluencia verbal semantica. Se comparó el desempeño de los pacientes con DFT y EA respecto a la prueba cognitiva minimental, NO SE CONTRO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL puntaje de fluencias semánticas pero si en el del minimental ($p=0.04$)

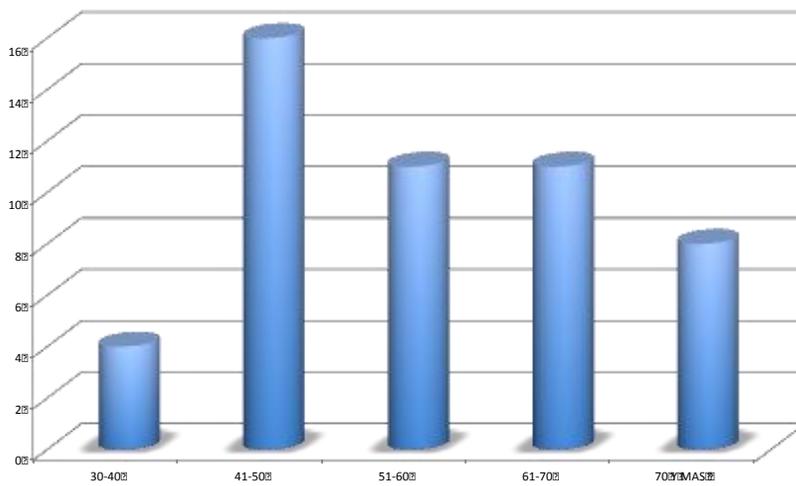
DIAGNOSTICO	MEDIA DE PUNTAJE EN MMSE	MEDIA DE PUNTAJE EN FVS
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	23 +/- 6	10 +/- 4
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL	19.2 +/- 8	9 +/- 5

Los puntajes medios del minimental se anlizaron de acuerdo al diagnostico y se compararon con la edad de los individuos sin encontrar una relacion estadisticamente significativa entre ambas variables

MINIMALES DE EDAD EN AH?



MINIMALES DE EDAD EN DFT?

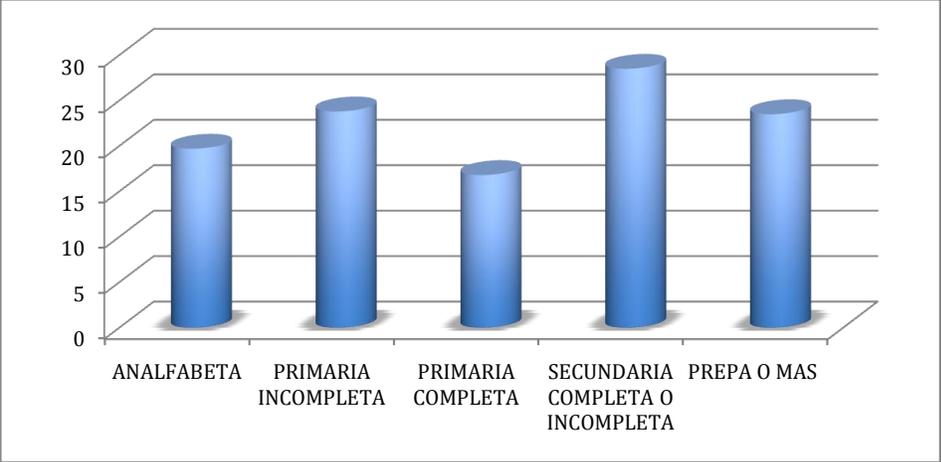


Del mismo modo se comparo en desempeño en la prueba de fluencia verbal semántica para cada diagnóstico y esto se contrastó con la edad de los individuos:

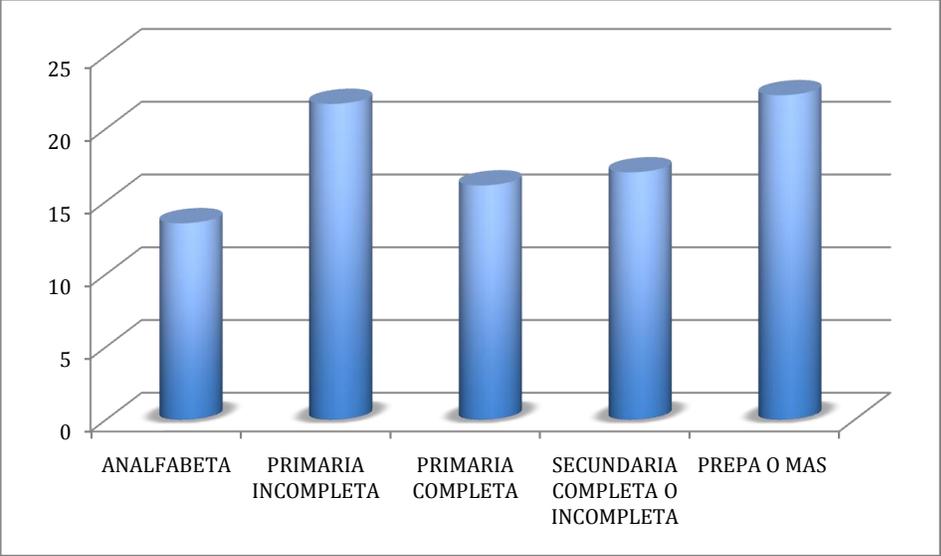
VARIABLE	EA N = 39	DFT N = 37	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
SEXO	MUJERES 22 HOMBRES 15 TOTAL 37	MUJERES 17 HOMBRES 22 TOTAL 39	p=0.168
EDAD	68.8. +/-11.6	67.5 +/- 10.5	p=0.505
MMSE	24 +/-6.5	20 +/-8	p=0.270
FVS	11 +/-6.9	9 +/- 5.3	p=0.104

Se compararon los puntajes obtenidos en la prueba de minimal contra los diagnósticos y esto a su vez se comparo con la escolaridad de los individuos:

1. alzheimer



2. Dft

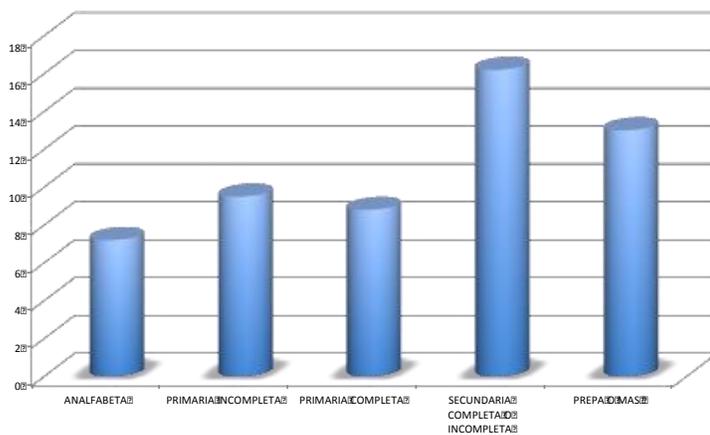


ESCOLARIDAD	PROMEDIO MMSE	PROMEDIO FVS
ANALFABETA	16 +/- 11	7 +/-6.8
PRIMARIA INCOMP	25+/-7.8	10.4+/-8.3
PRIMARIA COMP	22.8+/-6.5	9.3+/-5.5
SECUNDARIA	20.7+/-7.5	10.4+/-6.1
PREPARATORIA y >	19.7+/-5.2	7.7+/-3.3
	p = 0.97	p = 0.16

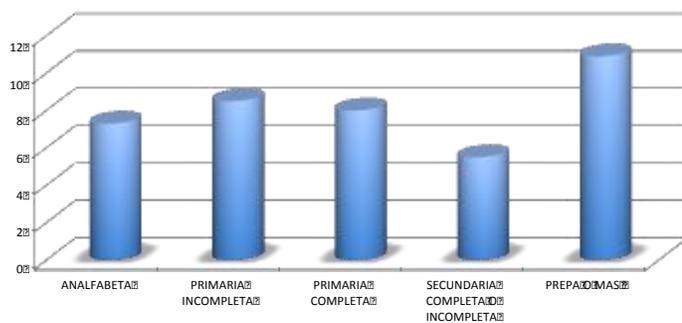
FLUENCIA VERBAL

Se comparo el desempeño en la prueba de fleuncia verbal semántica de ambos diagnósticos contra la esoclaridad obteniendo que :

FLUENCIA VERBAL EN ALZHEIMER

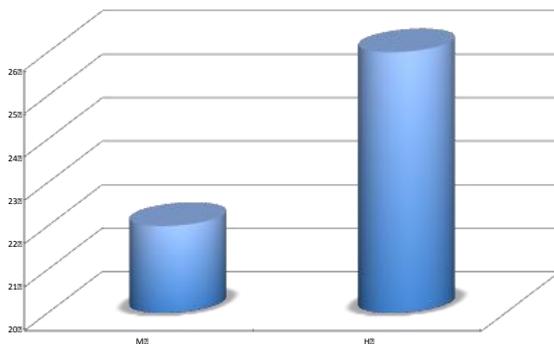


FLUENCIAS EN DFT

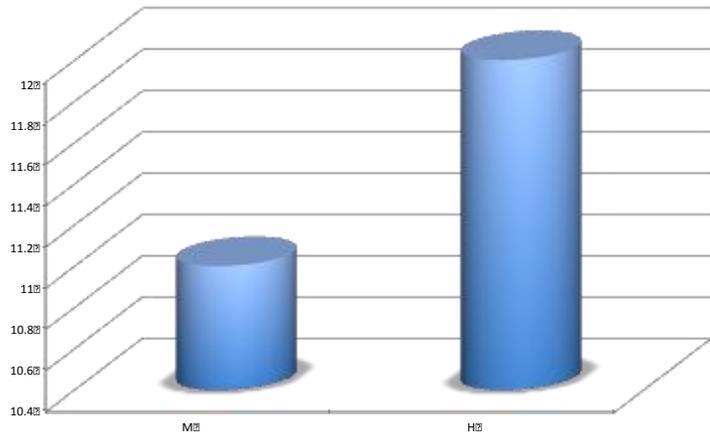


Se compararon las medias puntuales obtenidas según cada diagnóstico y se confrontaron con el sexo de los pacientes:

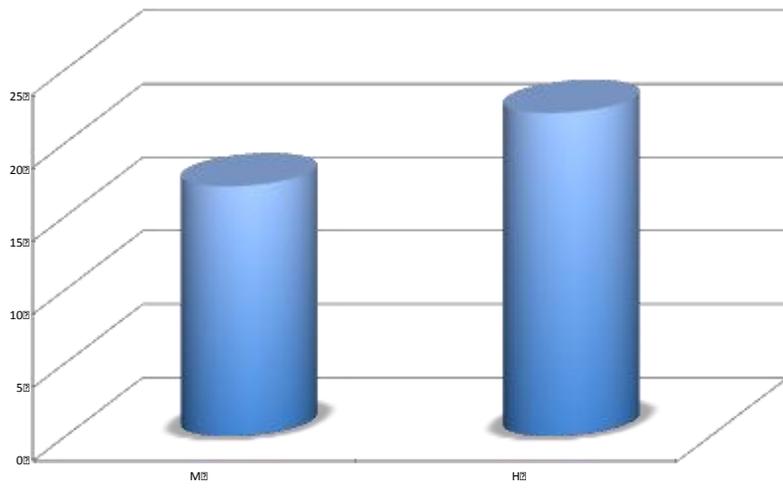
MMT Y SEXO EN AH



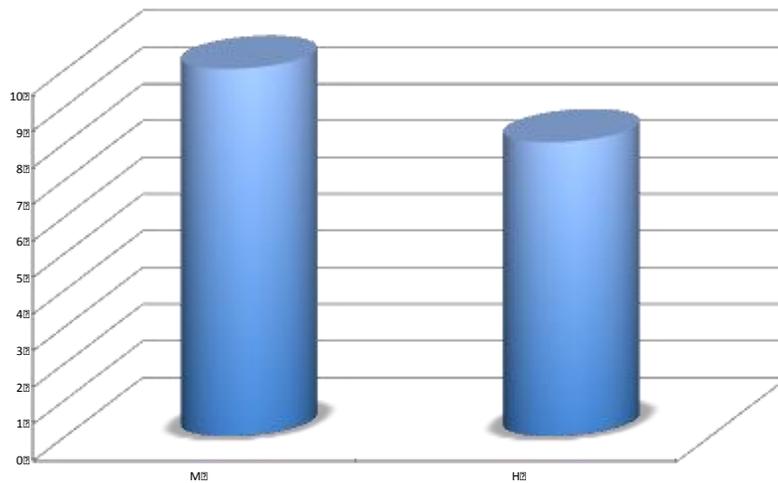
FVS[SEXO]AH[?]



SEXO[MM]Y[DFT]



SEXO FVS DFT



DFT	MASCULINO	FEMENINO	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
MMSE	22	17	p=0.04
FVS	10	8	p= 0.57

EA	MASCULINO	FEMENINO	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
MMSE	26	24	p=0.76
FVS	11	12	P=0.73

Se compararon los puntajes medios de minimal contra los putajes medios de fluencia verbal semántica para ver si el desmepeo correlacionaba adecuadamente:

MMSE	EA	DFT	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
16 y <	3.6 +/- 2.2	5.8+/-4.2	0.24
17 A 19	3.5+/-1	7.6+/-4.7	0.26
20 A 23	9.1+/-5.1	5.1+/-6.2	0.75
24 y >	15+/-5.5	5.5+/-4.7	0.065

CONCLUSIONES:

Como es bien sabido, los diagnósticos sindromáticos permiten agrupar los signos y síntomas de diversas patologías lo que contribuye a su mejor caracterización y clasificación, la base de estos diagnósticos se sustenta en distintos factores como la frecuencia y severidad con que se presentan, al respecto, los síndromes demenciales comparten ciertas características como son el deterioro funcional, alteraciones cognitivas, cambios conductuales, afectivos o en la personalidad entre otros, sin embargo dado que estos datos se presentan de manera general en todos los tipos de demencias resultan de poco valor para el diagnóstico diferencial entre ellas, la relevancia de distinguir entre los diferentes tipos de demencia reside en el hecho de que estas no siguen el mismo curso, no responde de la misma forma al tratamiento ni tienen el mismo pronóstico. En ocasiones el realizar esta diferenciación no representa mayor problema para el clínico ya que existen casos muy claros tanto en su historia de presentación como en la evolución observada, sin embargo existen también innumerables pacientes que representan retos diagnósticos pues manifiestan características clínicas ambiguas, inconsistentes o atípicas, es precisamente el quehacer del psiquiatra el lograr en tanto sea posible, aportar diagnósticos clínicos finos y confiables; en la actualidad contamos con diversas técnicas paraclínicas que contribuyen a esta labor, pero, aun así, una de las tareas principales del médico consiste en la observación y correlación del cuadro clínico con las posibles patologías que el paciente podría sufrir. En medicina, muchos diagnósticos se realizan de manera meramente observacional; es claro que los síndromes demenciales constituyen entidades demasiado complejas y que requieren siempre de estudios de laboratorio, imagen, histopatológicos o genéticos para su correcta designación.

Particularmente en los grupos de estudio que competen a este trabajo (Demencia Frontotemporal y Enfermedad de Alzheimer), pueden existir factores comunes que dificulten su diferenciación, por ejemplo aunque no de manera general, pueden iniciar en edades similares, progresan a los mismos estadios y presentan síntomas similares durante su evolución, por lo anterior y en busca de evitar confusiones diagnósticas diversos estudios han estudiado las diferencias que pudieran existir entre estas dos patologías, en lo que respecta a el cuadro clínico, se han realizado estudios sobre los perfiles de afección cognitivos que pudieran presentar encontrando, por ejemplo que los pacientes con DFT se desempeñan mejor que los de EA en pruebas constructivas y de cálculo. Que los síntomas no cognitivos preceden a los cognitivos en DFT y lo contrario en EA¹⁸. Otros estudios que han intentado encontrar las diferencias neuropsicológicas entre DFT y EA, han encontrado que los perfiles de estos pacientes pueden ser muy similares en su desempeño, mostrando únicamente diferencias como pensamiento concreto, perseveración, confabulación y pobre organización en pacientes con DFT ⁴⁴, o por alteraciones tempranas de memoria, y visoespaciales en EA ³⁷. Del mismo modo se ha intentado diferenciarlas por sus características clínicas, Méndez y cols. Han señalado que

las diferencias se encuentran en la duración de la enfermedad, edad de inicio y probable prevalencia mayor de hombres con DFT ¹⁶,

En cuanto a nuestro estudio, se incluyeron 76 pacientes con diagnósticos de Alzheimer o demencia fronto temporal y se trató de realizar un perfil cognitivo para ver si existía diferencia significativa en los puntajes obtenidos en el minimal y las fluencias verbales semánticas, desafortunadamente no pudimos comprobar que existan tales diferencias sin embargo dado el tamaño pequeño de la muestra tampoco podemos ser concluyentes al respecto.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes nuestro estudio no corrobora que los pacientes con DFT tuvieran una escolaridad mayor que los de EA. Tal como se reporta en la literatura, los pacientes con EA presentaron en mayor porcentaje enfermedades metabólicas crónicas degenerativas del tipo DM2 y HAS, situación bien conocida y relacionada en muchas ocasiones a lo que se conoce como demencia mixta producida por un cuadro demencial tipo EA con lesiones microvasculares ^{1,42}.

En cuanto al estudio como tal sabemos que el lenguaje comprende la integridad funcional de múltiples áreas neuroanatómicas tales como la corteza prefrontal el lóbulo temporal medial, los ganglios basales y el cerebelo entre otras, es por esta razón que evaluar la fluencia semántica de los pacientes ha resultado atractivo para múltiples autores ya que permite valorar múltiples funciones cognitivas con un ejercicio rápido y sencillo. Es así como a través de las últimas décadas las pruebas de fluencia verbal y fonológica han cobrado importancia como parte del perfil cognitivo del paciente no solo con deterioro cognitivo y demencia sino del envejecimiento del adulto mayor en la consulta general.

Por lo anterior quisimos describir si observacionalmente existe o no una diferencia significativa en el patrón de fluencias semánticas en pacientes con Alzheimer y demencia fronto temporal para conocer si dicho estudio podría tener un valor predictivo al momento de realizar un diagnóstico diferencial. Desafortunadamente no encontramos diferencia significativa entre ambos diagnósticos.

DISCUSION:

- Los reportes en la literatura en relación a la diferencia en el desempeño de la FS en pacientes con EA vs DFT, han sido contradictorios.
- En el presente trabajo se observó una tendencia al mejor desempeño en la FS en el grupo de EA y una mayor asociación con el desempeño cognitivo global (MMF), que en el grupo con DFT.
- Se recomienda continuar esta línea de investigación, para poder documentar la importancia, utilidad y significado de la evaluación de la FV en los diferentes grupos de pacientes con demencia, dadas todas las funciones involucradas en su realización y la alta accesibilidad para su aplicación, que requiere de corto tiempo (1 minuto), mínimo entrenamiento y que puede ser aplicado a cualquier persona, independientemente de su escolaridad (contando con normas por edad y escolaridad).

BIBLIOGRAFIA

1. Brodaty H, Clarke J, Ganguli M et al. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998;12: 1-
2. Borkowski, J.G., Benton, A.L. y Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage *Neuropsychologia*, 5, 135- 140.
3. Carnero C, Ledines-Gonzalez A. et al, Utilidad del test de fluencia verbal en diagnóstico de demencia *REV NEUROL* 1999;29:709-714
4. Boustani M, Peterson B Hans L et al . Screening for dementia in primary care : a summary of the evidence for the US Prventive Service Task Force. *Ann Intern Med* 2003;138: 927-37
5. Brodaty H, Clarke J, Ganguli M et al, Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensu
6. Carnero C, Ledines-Gonzalez A. et al, Utilidad del test de fluencia verbal en diagnóstico de demencia *REV NEUROL* 1999;29:709-714
7. Ettlin T. y Kischka U. (1998). Beside frontal lobe testing. The frontal lobe score. En E. L Miller Y Cumming (eds.) *The human frontal lobes* (pp. 233-246) Nueva York: The Guilford Press.
8. Hebert LE, Beckett LA, Scherr PA, et al Annual incidence of Alzheimer disease in te US project to the years 2000 to 2050. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001; 15:169-77
9. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. y Pillon, B. The FAB: Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000; 55(11): 1621-1626.
10. Folstein, M, Folstein S. y Mc Hugh P. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-198.
11. Kaufer, D., Cummings, J., Ketchel, P., Smith, V., Mac Millan, A., Shelley, T., López, O. y DeKosky, S. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 2000; 12 (2): 233-239.
12. J., Scott, J., Rhodes H. y Lesser J. Empirical scaling of the stages of cognitive decline in senile dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1990; 3: 212-220.
13. Peña-Casanova, J. Escalas funcionales e instrumentales de la vida diaria. *Revista de Neurología* 1998, 27 (1): 27-29.
14. Srikanth, S., Nagaraja, A. y Ratnavalli, E. Neuropsychiatric symptoms in dementia frequency, relationship to dementia severity and comparison in *Journal of Neurological Sciences* 2005; 236 (1-2): 43-48.
15. Henon H, Durieu I, Guerouaou D, et al. Poststroke dementia: Incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001;57:1216-22
16. Mickanin J, Grossman M, Onishi K, et al: "Verbal and nonverbal fluency in patients with probable Alzheimer's disease". *Neuropsychology* 8 (3): 385-394, 1994,

17. Monsch AU, Bondi MW, Butters N, et al: "Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type". *Arch Neurol* 49: 1253-1258, 1992
18. Pachana NA, Boone KB, Miller BI, et al Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol SOC* 1996;2: 505-10
19. Rascovsky K, Salmon D, Lawrence A, et al. Disparate letter fluency deficits in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease
20. Rosen W.: "Verbal fluency in aging and dementia". *J. Clin Neuropsychol* 2: 135-146, 1980
21. Sosa AI, Albanese E, Prince M et al *BMC Neurology* 2009, 9:48
22. Zec RF, Neuropsychological functioning in Alzheimer disease en A review of screening tests for cognitive impairment *J neurol Neurosur psychiatry* 2007; 78: 790-999.