Capítulo 10

ENVEJECIMIENTO, DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

10.1 El envejecimiento

Debido a que la ciencia se establece sólo por vía de comparación, el conocimiento del estado patológico o anormal no puede ser conocido si no se conoce el estado normal.

Claude Bernard

Envejecer es un fenómeno particular e individual de cada persona. En condiciones normales, se trata de una pérdida o insuficiencia gradual, progresiva e irreversible, pero dialécticamente equilibrada, que permite la adaptación de las actividades funcionales. (Albert & Moss 1988). El envejecimiento psicológico es el efecto del paso del tiempo sobre la forma en que percibimos y entendemos la realidad, sobre la forma en la que sentimos y valoramos la relación con los demás y con el entorno. La actividad, los recuerdos positivos, la libertad sobre el estilo de vida, las actitudes realistas sobre los cambios físicos y psíquicos, una continua participación en actividades gratificantes y una buena salud, permiten una adecuada aceptación de esta etapa de la vida.

Una de las quejas mas frecuentes de las personas de edad es el problema de la memoria. (Larrabee & McEntee, 1995). Por esto, de acuerdo con los tipos y sistemas de memoria que se reconocen en la actualidad (Cfr. capítulo 7), es relevante identificar la naturaleza de estas dificultades y diferenciarlas de los primeros signos de un proceso degenerativo. (Van der Linden, 1989; Van der Linden & Wyns, 1989).

Un gran número de trabajos ha comparado las ejecuciones de controles y pacientes con demencia, pareados en edad, y un número igualmente importante de estudios ha comparado las ejecuciones de controles en jóve-

nes y en ancianos, con el objetivo de comprender mejor las pérdidas de eficiencia mnésica ligadas a la edad.

En las tareas clásicamente utilizadas para estudiar la memoria a corto plazo, diferentes autores han anotado que las medidas del volumen de memoria y el efecto de recencia no ponen en evidencia diferencias ligadas con la edad. (Poon, 1985). Sin embargo, otros autores, con tareas similares, han encontrado un efecto significativo de la edad. (Van der Linden, Wyns et al. 1993). De acuerdo con Craik & Rabinowitz (1984), el nivel de compromiso depende del grado de manipulación activa que requieran las tareas.

El efecto del envejecimiento es sin duda más marcado en el dominio de la memoria a largo plazo que en el de la memoria a corto plazo. (Salthouse, 1982). Dado que los ancianos sufren de una disminución de los recursos de tratamiento, que perturban la elaboración de estrategias de recuperación, sus ejecuciones son menos buenas en evocación libre que en evocación con clave, y menos buenas en evocación con clave que en reconocimiento. (Craik, 1986; Light, 1991; Pillon, Deweer, et al. 1993; Van der Linden, Wyns et al. 1993). La tasa de olvido, medida en diferentes intervalos, es comparable en jóvenes y viejos. (Bayles & Kaszniak, 1987).

En comparación con los jóvenes, los ancianos son en general menos hábiles para poner en marcha recursos de codificación y estrategias de recuperación de la información. Sin embargo, en los ancianos normales esta limitación atencional puede ser minimizada al maximizar la contribución de los estímulos externos. Al proporcionar consignas de recuperación, organizar el material a memorizar en categorías semánticas, aumentar el tiempo de estudio del material o el número de presentaciones, disminuir la interferencia o permitir la codificación motora, se permite que los ancianos logren niveles de ejecución comparables a los de los jóvenes. La memoria prospectiva puede verse comprometida en el anciano normal, pero, en situaciones naturales, los efectos en esta población prácticamente desaparecen al adoptar cualquier estrategia externa de recuerdo.

Acerca de la memoria implícita en el envejecimiento, tanto las tareas referidas al aprendizaje de procedimientos, como las tareas de facilitación, señalan una conservación de estas habilidades o sólo una discreta disminución, ligada a una menor eficacia de las capacidades de organización de la información. Los estudios acerca de la memoria semántica en el envejecimiento son escasos, pero en general resaltan la conservación de este tipo de memoria. (Mitchell, 1989; Ska, 1993).

Las tareas más sensibles en el envejecimiento son las que requieren un procesamiento rápido y las que provocan una sobrecarga de información, pues las dificultades de memoria se caracterizan por la disminución de actividades autogeneradas e inversamente por el aumento de la necesidad de apoyo ambiental.

Con el crecimiento paulatino de la población senil, las patologías asociadas con el envejecimiento, como la demencia, se constituyen en uno de los motivos de consulta psiquiátrica y neurológica más frecuentes. Por los costos tanto económicos como sociales que tienen los estudios diagnósticos y el manejo, la aproximación integral de un equipo multidisciplinario es óptima, pues el enfoque adecuado de los pacientes que consultan por problemas de memoria no es fácil, dados los múltiples orígenes posibles de la queja de memoria (Fig. 10-1), y requiere por lo tanto de un estudio específico y detallado del problema.

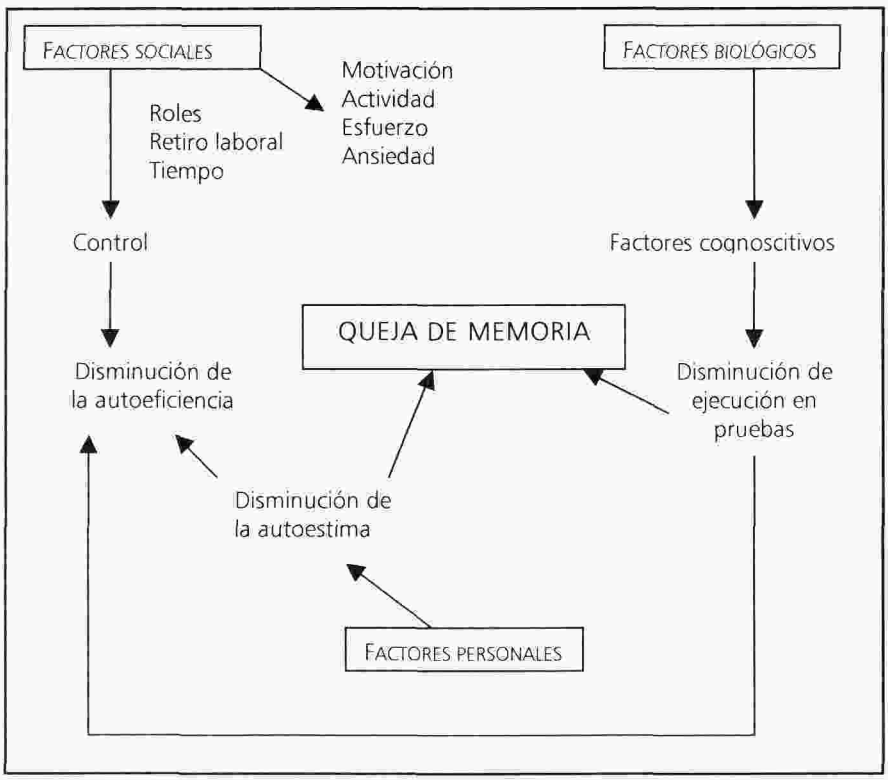


Fig. 10-1
Orígenes posibles de la queja de memoria

10.2 La demencia

...Hay que comenzar a perder la memoria, aunque sea a parches y a retazos,
para reconocer que la memoria es lo que hace nuestras vidas.
La memoria es nuestra razón, nuestros sentimientos y nuestras acciones...

Luis Buñuel

La pérdida de la memoria es, generalmente, el trastorno fundamental de las demencias y es el primer síntoma reconocido por el paciente y/o el observador. La *demencia* es un síndrome caracterizado por el desarrollo de múltiples déficit cognoscitivos (incluyendo la memoria), debidos a efectos fisiológicos directos de una condición médica general, a los efectos persistentes de una sustancia o a etiologías múltiples. (Knight, 1992; Gauthier, 1996).

Toda demencia es una patología del envejecimiento y como tal debe estudiarse. Existen muchas demencias que pueden ser reversibles o curables, muchas otras son tratables y, en el peor de los casos, cualquier demencia irreversible, progresiva e incurable de todas maneras es tratable desde el punto de vista sintomático. Cuando no es posible curar una enfermedad, hay al menos la obligación de tratar los síntomas que causen molestias o deterioro en la calidad de vida de los pacientes, de sus familiares o de sus cuidadores.

La prevalencia de las demencias varía con la edad, siendo de 1% entre los 50 y los 65 años, de 4.6% a 15.8% en mayores de 65 y de 29.8% a 50.0% entre los mayores de 85 años. La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa de demencia más frecuente (40%-65%), seguida por la Demencia Vascular (24%-48%). (Rocca, Hofman et al. 1991; Katzman & Kawas 1994).

Los criterios establecidos por la Asociación Americana de Psiquiatría en el DSM-IV, que se presentan en la figura 10-2, son los que nos permiten compartir un lenguaje universal en cuanto se refiere al diagnóstico de demencia. Estos criterios han permitido dar confiabilidad a diferentes estudios en diferentes culturas e, incluso, han facilitado una comunicación entre diferentes especialidades médicas, así como con diferentes disciplinas. Han demostrado una validez razonable, por cuanto en la mayoría de los grupos de trabajo se ha encontrado una correlación positiva con el estudio histopatológico. (Cummings & Benson, 1992; Morris, McKeel et al. 1988).

A. El desarrollo de déficit cognoscitivos múltiples se manifiesta por las dos siguientes características:

1. Alteración de memoria (habilidad alterada para aprender nueva información y para recordar información previamente aprendida).

2. Uno o más de los trastornos cognoscitivos siguientes:

a. Afasia (trastorno del lenguaje).
b. Apraxia (habilidad alterada para llevar a cabo actividades motrices a pesar de una función motriz intacta).
c. Agnosia (no reconocer o identificar objetos a pesar de una función sensitiva intacta).
d. Trastornos en funciones ejecutivas (ej.: planeación, organización, secuenciación, abstracción).

B. Los déficit cognoscitivos en los criterios A1 y A2 causan cada uno una alteración significativa en el funcionamiento social u ocupacional y representan una severa declinación a partir de un nivel previo funcional.

C. El curso se caracteriza por aparición gradual y por una declinación cognoscitiva continua.

D. Los déficit cognoscitivos en los criterios A1 y A2 no se deben a ninguna de las siguientes razones:

1. Otras condiciones del SNC que causen déficit progresivo en la memoria y función cognoscitiva (ej.: ECV, E. Parkinson, E. Huntington, Hematoma subdural, hidrocefalia de presión normal, tumor cerebral).

2. Condiciones sistémicas que se sabe causan demencia (ej.: Hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, deficiencia de Niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH).

3. Condiciones inducidas por consumo de sustancias psicotrópicas.

E. Los déficit no ocurren exclusivamente durante el curso de un delirium.

F. El trastorno no se explica mejor por otro trastorno de Axis I (ej.: depresión mayor, esquizofrenia).

Fig. 10-2
Criterios diagnósticos para demencia tipo Alzheimer, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM-IV)

El diagnóstico de demencia es esencialmente clínico y se basa en la comprobación de la existencia de un deterioro cognoscitivo múltiple que afecta predominantemente la memoria, y en el hecho de que ese deterioro es lo suficientemente significativo como para afectar la vida social, familiar y laboral del sujeto.

Diversos instrumentos de "tamizaje" o de "detección de la demencia" han sido propuestos, en los que las pruebas de memoria son usualmente los elementos más discriminativos. Los "exámenes mentales mínimos", como el MMS (Folstein et al. 1975), gozan de una alta difusión y juegan un papel importante en la evaluación diagnóstica y de seguimiento. Las estandarizaciones realizadas en Colombia sustentan su valor como pruebas de "tamizaje" o de "detección de casos". (Jacquier, Montañés et al. 1997).

10.3 Enfermedad de Alzheimer

...Descubrió que tenía dificultad para recordar casi todas las cosas del laboratorio. Entonces las marcó con el nombre respectivo [...(sic)...] Con un hisopo entintado marcó cada cosa con su nombre: mesa, silla, reloj, puerta, pared, cama, cacerola. Fue al corral y marcó los animales y las plantas: vaca, chivo, puerco, gallina, yuca, malanga, guineo. Poco a poco, estudiando las infinitas posibilidades del olvido, se dio cuenta de que podía llegar un día en que se reconocieran las cosas por sus inscripciones, pero no se recordara su utilidad...

Gabriel García Márquez

La Enfermedad de Alzheimer (EA) fue descrita en 1906 por el neuropatólogo Alois Alzheimer, al presentar el caso de una mujer de 51 años de edad con una pérdida severa de la memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje e ideas paranoides, que murió 4 años después en un estado de severa demencia. En la necropsia encontró una notoria atrofia cerebral y unos cuerpos no descritos hasta entonces, denominados posteriormente cuerpos seniles y ovillos neurofibrilares, que reemplazaban a las neuronas perdidas.

A pesar de su identificación en 1906, la Enfermedad de Alzheimer hasta hace poco se consideraba muy rara. Los cambios de la memoria se consideraban "normales" para la edad o debidos a "endurecimiento de las arterias cerebrales". En 1951, el neurólogo Miller Fisher observó que la demencia senil no se relacionaba con la arteroesclerosis cerebral, y a partir de entonces se volcó el interés científico hacia la entidad descrita por Alzheimer.

El grupo NINCDS-ADRDA (McKhann, Drachman et al. 1984) ha definido los criterios específicos para diagnosticar la Enfermedad de Alzheimer, los cuales se presentan en la tabla de la figura 10-3. El diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer es costoso, pues se realiza a través de un proceso de eliminación de otras posibles causas de demencia. Es necesario investigar en el paciente todas las posibilidades alternas de de-

Criterios para el diagnóstico clínico de la EA PROBABLE:

1. Demencia establecida por un examen clínico, documentada por el examen mental mínimo (MMS), escala de deterioro de Blessed y confirmada por evaluación neuropsicológica.
2. Déficit en dos o más áreas cognoscitivas.
3. Deterioro progresivo de la memoria y otras funciones cognoscitivas.
4. Ausencia de trastornos de la conciencia.
5. Inicio entre los 40 y los 90 años, más a menudo después de los 65 años.
6. Ausencia de otras enfermedades sistémicas o neurológicas que pudieran explicar los déficit cognoscitivos.

El diagnóstico de EA PROBABLE es apoyado por:

1. Deterioro de funciones cognoscitivas específicas: afasia, apraxia y agnosia.
2. Incapacidad para desarrollar las tareas cotidianas y alteraciones conductuales.
3. Historia familiar, particularmente si está confirmada neuropatológicamente.
4. Resultados de laboratorio: punción lumbar normal, EEG normal o con cambios inespecíficos, TAC con evidencia de atrofia y su progresión documentada con estudios seriados.

Criterios para el diagnóstico clínico de la EA POSIBLE:

1. Síndrome de demencia en ausencia de otras enfermedades neurológicas, psiquiátricas o sistémicas que puedan causar una demencia, con variaciones en el inicio, la presentación o el curso evolutivo.
2. En presencia de otra enfermedad sistémica o neurológica potencialmente causante de demencia, la cual no sea considerada como la causa de la misma.

Criterios para el diagnóstico de EA DEFINITIVA:

1. Cumplir con los criterios clínicos de una EA PROBABLE.
2. Evidencias histopatológicas obtenidas por biopsia o necropsia.

Fig. 10-3
Criterios diagnósticos del NINCDS - ADRDA para la EA

mencia, en particular aquellas asociadas con demencias de origen vascular, demencias tratables, como las secundarias a enfermedades infecciosas, tóxicas, metabólicas o tumores cerebrales, o secundarias a una enfermedad psiquiátrica, como la depresión.

A pesar de que el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer sólo puede darse con certeza ante los datos neuropatológicos, una buena historia clínica, complementada con exámenes paraclínicos y una evaluación neuropsicológica, permite el diagnóstico clínico con un 90% de certeza. (Terry, Katzman & Dick, 1994; Gauthier, 1996; Guard, 1989; Scinto, 2000).

La evaluación de la memoria es el primer eslabón en el diagnóstico diferencial entre envejecimiento normal, demencia y depresión, y las quejas referidas a esta función son aquellas que corresponden al primer motivo de consulta. (Morris, 1996; Habib, 1991; Knight, 1992).

El estudio independiente y multidisciplinario del paciente con un trastorno de memoria, como el que se realiza en la *Clínica de la Memoria*, permite una aproximación más acertada a un diagnóstico preciso y, por ende, a un mejor tratamiento. El esquema utilizado en la *Clínica de la Memoria* (Fig. 10-4) permite un mejor manejo de los pacientes y sus familias, agiliza los trámites diagnósticos y el estudio del paciente que consulta, facilita la organización estadística y la recolección de casos y sirve de base para estudios de investigación clínica y paraclínica. (Montañés, 1995).

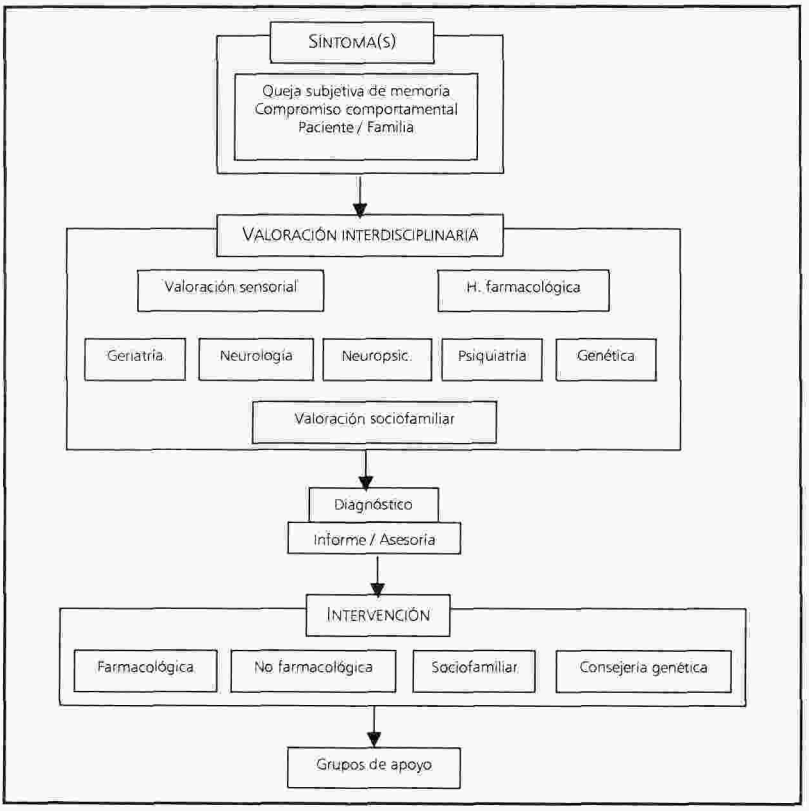


Fig. 10-4
Esquema de evaluación interdisciplinaria en la Clínica de la Memoria del Hospital San Ignacio en Bogotá

En la evaluación por neurología se realiza el examen neurológico y se solicitan los exámenes paraclínicos pertinentes (exámenes de laboratorio, escanografía o resonancia magnética). El examen psiquiátrico de los pacientes con sospecha de demencia incluye una entrevista clínica y la aplicación de escalas de depresión (Yesavage, 1988; Hamilton, 1960) y de cambios psicopatológicos.

En el examen geriátrico, además de una revisión clínica general, se establece el estado funcional y de actividades de la vida diaria del paciente. Se evalúan las actividades básicas de la vida diaria, referidas en general a tareas de autocuidado y actividades instrumentales, que indican la capacidad para llevar una vida independiente en la comunidad.

La evaluación neuropsicológica consiste en una evaluación integral de las funciones de memoria, lenguaje, habilidades atencionales, visuales, construccionales y de pensamiento, para determinar la existencia de alteraciones cognoscitivas específicas y perfiles de deterioro en los diferentes tipos de demencia. Este protocolo de evaluación neuropsicológica ha sido discutido en el marco del "Comité Asesor sobre Demencia de Alzheimer" (CASDA), y las pruebas que lo componen han sido objeto de estudios de normalización de pruebas cognoscitivas en la población colombiana. (Montañés, 1995; Montañés, 1996; Montañés, Matallana et al. 1997; Rascovsky, Montañés et al. 1998).

Los trastornos de la memoria constituyen la "clave" de la enfermedad de Alzheimer, pero la explicación de su esencia y de los procesos afectados en forma diferencial es aún controvertido. Algunos sostienen que las dificultades de memoria se asocian con una reducción de las capacidades de memoria a corto plazo; otros, con un aumento en la tasa de olvido, y otros, con alteraciones de la memoria a largo plazo, de la memoria semántica y del acceso a material episódico y didáctico. (Wilson, Kasniak et al. 1981; Adams, Craig et al. 1986; Ober, Dronkers et al. 1986; Deelman, Butter et al. 1987; Becker, Huff et al. 1988; Becker, Huff et al. 1988; Brandt, Spencer et al. 1988; Bird & Luszcz 1991).

En tareas de memoria a corto plazo, los pacientes con EA son ligeramente inferiores a los ancianos normales y la ejecución empeora al aumentar la severidad de la demencia. Cuando se exige un tratamiento cognoscitivo de la información, que implica la memoria activa, de trabajo, por ejemplo pidiendo la recuperación de la información no por orden de presentación sino por orden alfabético, la ejecución de los ancianos y

especialmente de los pacientes con EA se ve claramente disminuida (Morris 1992; Rochon, Waters et al. 1993).

Una de las observaciones más interesantes respecto a la memoria a corto plazo es que el olvido se presenta en forma significativa sólo en las primeras etapas de adquisición y codificación de nueva información, sugiriendo entonces que no es un olvido acelerado o problema de retención, pues una vez aprendido el material, retenido por más de 10 minutos, la curva de olvido es igual en los controles y en los pacientes. (Kopelman 1992).

Las alteraciones de la memoria episódica son sin duda el síntoma más característico de la EA. En las tareas de aprendizaje verbal de una lista de palabras, el número de ensayos requeridos por un paciente con EA para lograr un adecuado recobro es significativamente mayor que el de los ancianos normales, y el porcentaje de retención es menor. En la figura 10-5 se ilustra el perfil obtenido en una prueba de memoria con codificación controlada en ancianos normales y en un caso típico de EA en etapa moderada.

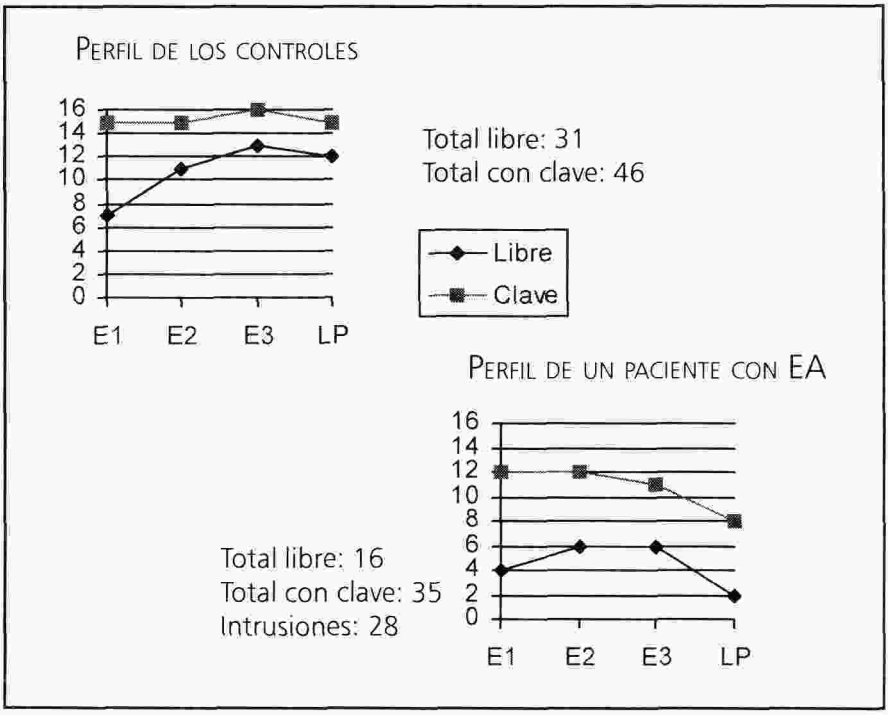


Fig. 10-5
Perfil de desempeño en prueba de memoria con codificación controlada

La utilización de pruebas neuropsicológicas de memoria ha permitido demostrar importantes diferencias acerca de las manifestaciones y causas subyacentes a las alteraciones de memoria observadas en la EA, la amnesia tipo Korsakoff, la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson. (Butters, Salmon et al. 1990B, Pillon, Deweer et al. 1993). Los resultados de estas investigaciones resaltan la necesidad de utilizar pruebas de recobro libre inmediato, de recobro demorado, de evocación con y sin clave semántica, y de reconocimiento. En el trabajo realizado acerca de los perfiles clínicos de ancianos normales y de pacientes con enfermedades de Alzheimer (EA), Parkinson (EP) y Depresión (D), utilizando el protocolo de la *Clínica de la Memoria*, todos los grupos de pacientes se diferenciaron significativamente del grupo control. (Montañés, Matallana et al. 1997). Todas las comparaciones entre los pacientes con EA y EP fueron significativas, con puntajes superiores de los pacientes con EP tanto en recobro a corto como a largo plazo y en evocación libre o con clave, mientras que los fenómenos patológicos fueron significativamente más frecuentes en pacientes con EA. Este resultado es congruente con la observación de diversos autores que recientemente han señalado la importancia del elemento patológico de las intrusiones en el diagnóstico diferencial y el establecimiento del grado del trastorno de memoria en la EA. (Fuld, Katzman et al. 1982; Reed, Jagust et al. 1988; Loewenstein, et al. 1991; Montañés, Matallana et al. 1993). En general, se estableció que el protocolo de evaluación utilizado permite discriminar claramente los perfiles cognoscitivos de controles y de pacientes con demencias corticales y subcorticales, y nos permite realizar una evaluación cualitativa y cuantitativa de las habilidades alteradas y conservadas en los pacientes con demencia.

En cuanto a la memoria semántica, la mayoría de los estudios señalan un problema semántico como la fuente de los errores presentados en la denominación de pacientes con EA. Sin embargo, existe controversia acerca de si se trata de un problema de "acceso" a la información semántica o de si existe una "degradación" de los conocimientos. La prevalencia de errores en la esfera semántica, la producción de errores dentro de una jerarquía semántica y un importante trastorno de la comprensión, demostrado en tareas de reconocimiento con distractores semánticos, sugiere que la naturaleza de los problemas está más a nivel de las representaciones semánticas que a nivel lexical (evocación de palabras). (Hodges, Salmon et al. 1991; Chertkow, Bub et al. 1992; Cummings & Benson 1992; Diesfledt

1992; Goldstein, Green et al. 1992; Hodges, Salmon et al. 1992; Gainotti 1993; Montañés, Goldblum et al. 1995).

Una disociación estudiada en las investigaciones acerca de la memoria semántica ha sido anotada en relación con el tipo de material utilizado, encontrando mayor compromiso en los conocimientos relacionados con objetos vivientes (animales y frutas), en comparación con objetos no-vivientes (herramientas o medios de transporte), explicando esta disociación por la representación perceptual de los objetos animados, en contraste con una representación más funcional y motora de los objetos de la categoría no-viviente. (Farah & McClelland, 1991; Farah, McMullen et al. 1991; Montañés, Goldblum et al. 1995, 1996).

Las tareas de clasificación semántica, en contraste con las tareas de denominación y fluidez verbal, no requieren la evocación lexical y han sido utilizadas para estudiar la conservación o compromiso de las representaciones semánticas. En general, se ha demostrado que los pacientes con EA presentan una conservación del conocimiento sobre categorías generales, pero puede existir una pérdida o dificultad de acceso a los atributos semánticos específicos, que son necesarios para definir el significado de un concepto. (Tröster, Salmon et al. 1989; Hodges, Graham et al. 1995; Montañés, Goldblum et al. 1996).

En contraste con las alteraciones observadas en memoria declarativa, los pacientes con EA conservan la capacidad de aprendizaje de movimientos y habilidades motoras, lo cual desafía el supuesto de la incapacidad de estos pacientes para realizar todo tipo de aprendizajes. (Nissen, Willingham et al. 1989; Dick, 1992).

Un caso muy particular de esta disociación ha sido descrito por Crystal (1989) en el cual un músico de 82 con EA conserva perfectamente su habilidad para tocar múltiples composiciones en el piano, pero es incapaz de recordar el nombre de los compositores o de la pieza musical ejecutada. Otro caso interesante es el del famoso pintor del expresionismo abstracto, Willem Kooning, que conservó su habilidad pictórica hasta una etapa muy avanzada de la enfermedad. (Espinel 1996). La conservación de habilidades en los juegos de bridge, dominó o canasta ha sido a su vez descrito por Beatty (1994). Esta disociación se enmarca adecuadamente con la patología subyacente, ya que la enfermedad se caracteriza por lesiones en la corteza de asociación PTO y frontal, y formación hipocampal, con relativa conservación de regiones subcorticales como los ganglios basales.

En relación con la capacidad de evocación de recuerdos pasados, se ha demostrado que los pacientes con EA no presentan una amnesia retrograda "plana" (pérdida equivalente en todas las décadas evaluadas), sino una amnesia caracterizada por una conservación relativa de las memorias más remotas y un gran compromiso en la recuperación de memorias recientes, con clave y sin ella. (Albert, Butters et al. 1981; Wilson, Kasniak et al. 1981; Beatty, Salmon et al. 1988; Kopelman 1988; Sagar 1990; Montañés, 1993).

Aunque existen decenas de instrumentos, la búsqueda de la prueba mnésica de mayor especificidad, sensibilidad y significado ecológico aún continúa. Pruebas mnésicas de recobro libre pueden, por ejemplo, ser útiles para distinguir entre envejecimiento normal y demencia temprana, pero pierden validez en estudios longitudinales, ya que los pacientes presentan muy pronto un efecto de "piso". En contraste, pruebas más fáciles, de reconocimiento, son más sensibles a los cambios longitudinales, pero producen efectos de "techo" en pacientes con demencias incipientes y no son útiles en el diagnóstico temprano. (Poon 1987).

La memoria es la función cognoscitiva que en el 90% de los casos es motivo de consulta, pero alteraciones en áreas cognoscitivas diferentes a la memoria pueden manifestarse temprana o simultáneamente con la pérdida de memoria. Las primeras disfunciones del lenguaje en la EA están relacionadas con las dificultades que tiene el paciente para encontrar las palabras, falla que da como resultado un lenguaje espontáneo característicamente lleno de circunloquios, vacío y en ocasiones poco comunicante. (Chui, Teng et al. 1985; Hier, Hagenlocker et al. 1985; Murdoch & Chernery 1987).

Las habilidades visoespaciales pueden a su vez estar comprometidas en el curso temprano de la EA. Los pacientes a menudo obtienen muy bajas ejecuciones en las subpruebas que requieren de una habilidad visoespacial. (Cogan, 1985; Albert & Moss, 1988; Cummings & Benson, 1992). El análisis de los eventos previos a la consulta indican dificultad para ubicarse en lugares familiares e incluso en la propia casa o para realizar rutas familiares. La evaluación neuropsicológica confirma el compromiso visoespacial y se asocia a las quejas subjetivas descritas por los pacientes en sus actividades cotidianas, ya que en general en la escala de Inteligencia WAIS, por ejemplo (Wechsler 1958), los pacientes a menudo obtienen muy bajas ejecuciones en las subpruebas que requieren de una habilidad visoespacial. (Albert & Moss 1988; Cummings & Benson 1992). La dificultad para copiar diseños complejos, tales como la figura de Rey

(Osterrieth, 1944), que implica un desarrollo de una función construccional, es muy frecuente en pacientes con EA, pero, como se ilustra en la figura 10-6, puede existir gran variabilidad en ejecuciones, desde copias casi perfectas hasta imposibles, en pacientes con igual nivel de deterioro.

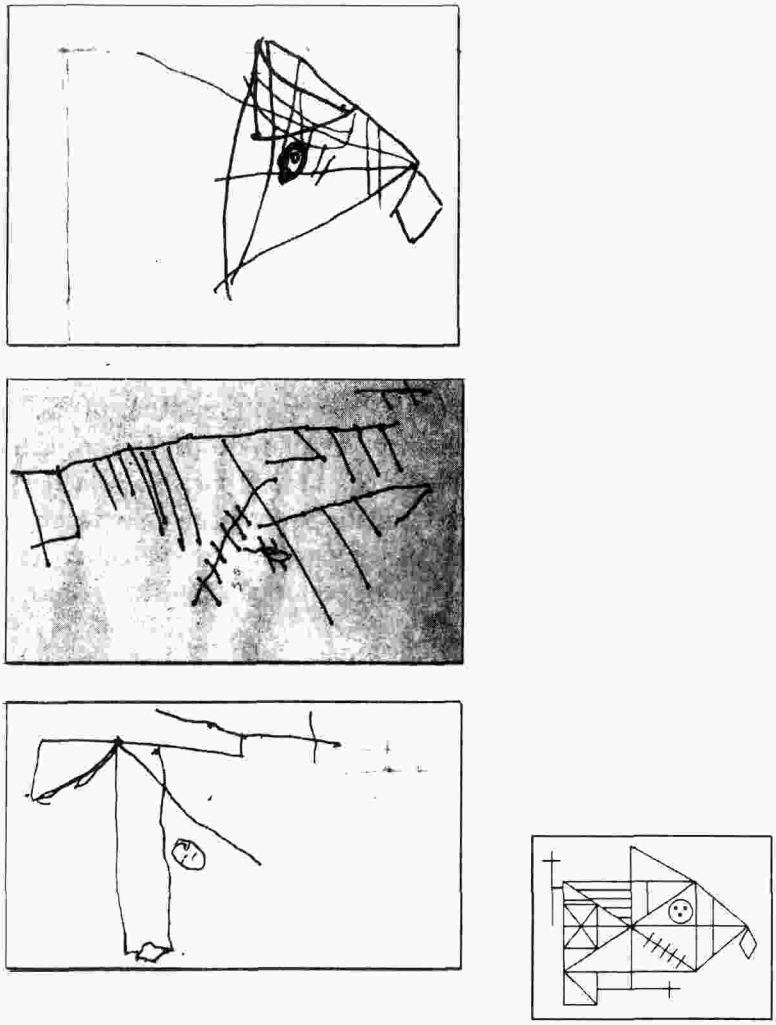


Fig. 10-6
Copia de figura de Rey en pacientes con EA

Diversos trastornos no cognoscitivos pueden a su vez acompañar el curso de la enfermedad o aún ser los síntomas predominantes. La ansiedad, reportada hasta en el 40% de las personas con demencia, puede manifestarse como una especie de miedo anticipatorio o en forma de deambulación (vagabundeo), gritos o depresión. La depresión llega a presentarse hasta en el 50% de los pacientes, lo cual es tres o cuatro veces más que lo encontrado en ancianos sin demencia. Puede manifestarse como un empeoramiento del estado cognoscitivo, aislamiento, pérdida de peso, alteraciones del comportamiento, deterioro de actividades básicas, llanto excesivo y baja autoestima. La agitación se reporta en más del 50% de los pacientes en la comunidad y hasta en el 70% de los institucionalizados. Se puede presentar como agresividad, golpes, reiteración, repetición de frases, preguntas, palabras o sonidos, o por acciones no aceptables desde el punto de vista social como la desinhibición sexual, el desvestirse o hacer las necesidades fisiológicas en sitios inapropiados. El comportamiento agresivo, rígido o impaciente del cuidador puede precipitarla. A su vez, los delirios y las alucinaciones ocurren en el 30% a 57% en los pacientes con EA. (Boller, 1990, Marshal et al. 1994).

Esta variabilidad en los perfiles clínicos de pacientes con EA ha sido estudiada recientemente por varios autores. (Martin, 1990; Boller, Forette et al. 1992; Matallana, Montañés et al. 1996; Matallana, Montañés et al. 1998). Se considera que una contribución de la genética (que ha demostrado la asociación de EA con diversos genes causales o de susceptibilidad), unida a la descripción de perfiles clínicos por evaluación neuropsicológica, será la subdivisión de lo que hoy llamamos "Enfermedad de Alzheimer" en subtipos, cada uno con distinto patrón genético, diferente pronóstico, distinta secuencia en la presentación del déficit mental y, seguramente, diferente esquema terapéutico. (Luchins, Cohen et al. 1992, Montañés, Jacquier et al. 1998).

El diagnóstico temprano plantea problemas, muchas veces con consecuencias difíciles de prever. El resultado de saberse portador de un gene patológico puede producir en cada individuo respuestas distintas. Algunos pueden planificar mejor su vida, asegurando un soporte financiero para una muy segura invalidez senil, o reduciendo el número de descendientes portadores del problema. Otros serían incapaces de manejar esta perspectiva poco halagadora y reducirían su calidad de vida, contemplando incluso la posibilidad del suicidio.

Desafortunadamente, no existe aún un medicamento específico que cure la EA. A medida que se ha ido conociendo con mayor claridad la fisiopatología de la enfermedad, se han tenido mayores posibilidades terapéuticas desde el punto de vista farmacológico, pero no se ha logrado obtener hasta el momento un medicamento que sea una clara alternativa en la curación de la enfermedad.

No obstante, son muchas las posibilidades terapéuticas de tipo no farmacológico que se pueden brindar a los pacientes, a sus familias o a sus cuidadores. La intervención del equipo de salud tiene como fin principal buscar una mejor calidad de vida, intentando obtener el mayor grado de independencia en las actividades de la vida diaria. Los grupos de apoyo para pacientes y familiares cumplen esta finalidad, pues las familias que conviven con un enfermo con demencia soportan una alta carga psicosocial. La intervención es fundamental para conseguir que las familias se agrupen y aporten soluciones realistas en la medida de sus capacidades y puedan avanzar a la aceptación de algo tan difícil como es convivir día a día con un enfermo que ha perdido su mente, pero que no ha perdido sus sentimientos, y que es sensible al afecto o al desamor. La ayuda de terapeutas, con un enfoque de terapia sistémica, puede ser muy útil para que la familia entienda que la enfermedad no involucra solamente al paciente y a su cuidador sino que concierne a todos los miembros de la familia y que la colaboración de todos es requerida para que el proceso adaptativo sea exitoso. Algunas familias y parejas logran espontáneamente un buen nivel de adaptación, con gran creatividad y sabiduría, y tratan de preservar el equilibrio de cada miembro de la familia. (Folletos CASDA, 1997).

Cuando Alois Alzheimer, a principios de este siglo, presentó el caso de la enfermedad que habría de llevar su nombre, no imaginaba que ésta habría de convertirse en la obsesión de buena parte de la humanidad. Medio siglo transcurrió antes de que el proceso patológico del envejecimiento cerebral y el papel fisiopatológico de las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares, se diferenciara de las alteraciones vasculares. Tal vez otro medio siglo ha de pasar antes de que la humanidad comprenda que pocas enfermedades afectan a tantos seres humanos (uno de cada siete ancianos), pocos males acarrean tantos costos (calculados en billones de dólares) y pocas entidades roban de forma tan larvada la dignidad humana. Uno de los grandes retos es encontrar paliativos a esta grave condición. No estamos preparados aún para enfrentar este "mal del siglo",

pero se vislumbran ya algunos hechos que podrían mejorar las perspectivas hacia el futuro. La investigación, en diversos campos, está aportando hechos que tendrán implicaciones en la prevención, en el diagnóstico temprano y en la terapéutica. La carga de las enfermedades degenerativas y crónicas tendrá que pasar poco a poco a convertirse en un campo de acción prioritario para los sistemas de salud en el mundo entero.

Análisis de un caso de enfermedad de Alzheimer en etapa inicial

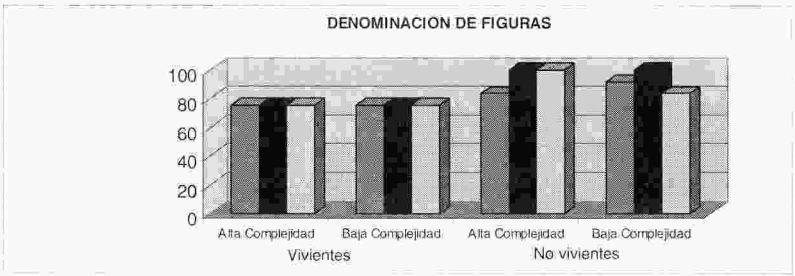
Paciente DMM, de 74 años, consulta por primera vez en 1995, por cambios progresivos de la memoria, de 3 años de evolución.

Se trata de una mujer diestra, de nivel socio cultural alto, casada y dedicada al hogar. Al interrogatorio, la paciente manifiesta presentar ligeras dificultades, pero es incapaz de hacer un relato acerca de éstas o de especificar cuál es el trastorno de memoria. En la escala de quejas subjetivas no señala dificultades, por ejemplo, para retener un texto, evocar nombres o aprender cosas, ni dificultades de orientación. Sin embargo, el interrogatorio a sus familiares y la evaluación objetiva indican un importante compromiso de esta función. La paciente olvida nombres, fechas, eventos, pierde sus objetos personales, tiene dificultad para manejar su dinero, por ejemplo invirtiendo números en los cheques, confunde eventos en el tiempo y no es hábil en actividades que previamente controlaba en la casa, pero aún mantiene intereses sociales y es autónoma en actividades de autocuidado.

Evaluación neuropsicológica:

En la evaluación, se encontró una paciente alerta, parcialmente orientada, atenta y colaboradora. Su puntaje en el MMS es de 23/30. En el estudio longitudinal, mejoró tres puntos en orientación en la evaluación realizada dos años después, pero una evaluación más reciente indica de nuevo un puntaje de 22/30.

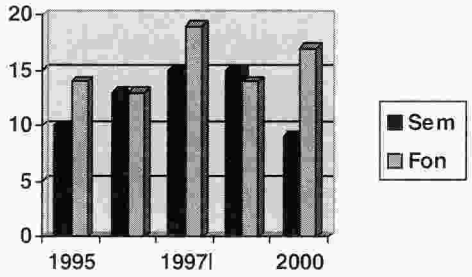
Presenta un *lenguaje* fluente, formalmente correcto y con adecuada prosodia. La *comprensión* está conservada, aun para órdenes secuenciales complejas. No se evidencia compromiso significativo de la denominación por confrontación visual. En la primera evaluación, en una prueba de *denominación* en la cual se controlan la complejidad visual y la categoría semántica denomina correctamente 47/64 de las figuras. En la última evaluación, presenta el siguiente patrón de errores:



Denominación de figuras

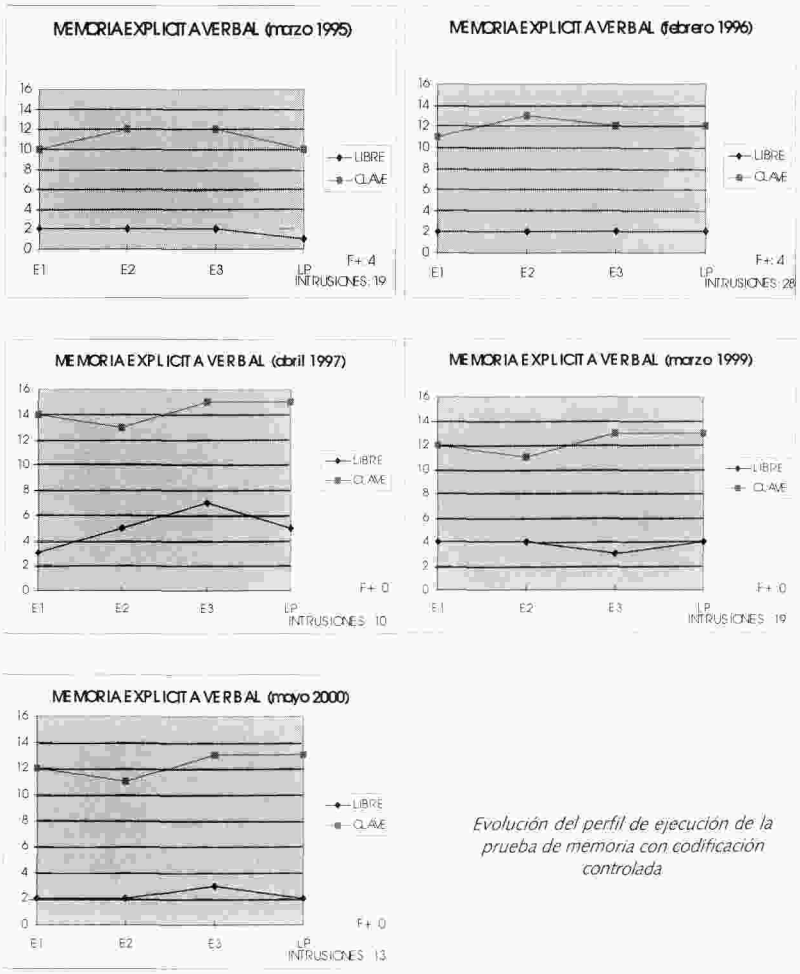
Distribución de errores:
Número de errores: 38/64

La fluidez verbal de categorías semánticas está ligeramente disminuida y la de categorías fonológicas es bastante reducida. En la realización de esta tarea, presenta asociaciones irrelevantes.



Fluidez verbal

Respecto a la memoria, la *memoria de eventos remotos* está claramente comprometida. Sólo evoca 5/10 respuestas correctas, ante hechos muy significativos del pasado remoto o del pasado reciente. En cuanto a la *memoria reciente, explícita y verbal*, se observa en general un compromiso importante de su capacidad para realizar nuevos aprendizajes. En la tarea de memoria con codificación controlada, se evidencia una conservación de sus capacidades de codificación, pero un mínimo recuerdo de la información ante evocación libre. El perfil de ejecución en esta prueba puede obsevarse en las siguientes gráficas:



Evolución del perfil de ejecución de la prueba de memoria con codificación controlada

La *memoria semántica* está mejor conservada que la *memoria episódica,* pero no lo está totalmente. En una tarea de 20 clasificaciones semánticas, comete un número significativo de errores, incluyendo elementos que no pertenecen a las categorías estudiadas. En la tarea de asociaciones episódicas y semánticas, el hecho de codificar semánticamente la información no le ayuda en el recobro de dicha información. En el reconocimiento de imágenes presentadas, produce 15 falsos reconocimientos.

En la tarea de asociación de colores y objetos, se evidencia dificultades de "revisualización", con discrepancias ante la evocación de color frente al objeto (PIÑA=VERDE) y la evocación ante la palabra que corresponde al objeto presentado en blanco y negro (PIÑA=BLANCA).

Las funciones visoperceptuales y visoconstruccionales, no se encuentran significativamente comprometidas. La copia de una figura compleja es inadecuada en su secuencia, pero logra realizar una copia identificable con la mayoría de detalles internos correctamente localizados.

Las tareas de búsqueda y seguimiento visual son adecuadamente realizadas.

En las tareas conceptuales, de formación de conceptos y flexibilidad del pensamiento, se evidencian discretas alteraciones. En el W.C.S.T., logra realizar sólo 1/6 categorías. Las matrices progresivas de Raven a color sólo logra solucionarlas en los niveles más sencillos.

Conclusión:

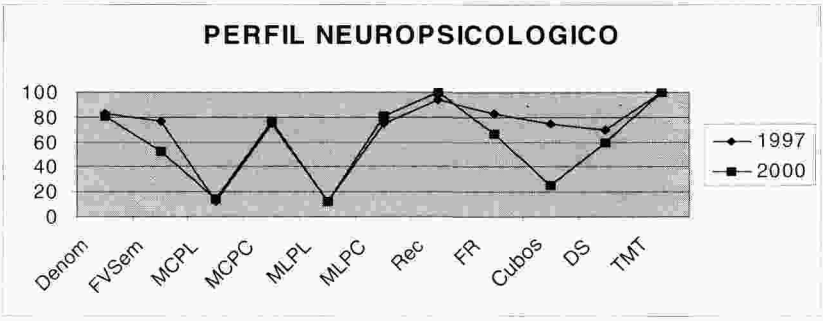
Se trata de una paciente de 79 años, que ha sido evaluada durante 5 años por un deterioro discretamente progresivo de la memoria y del comportamiento.

Como se puede observar en los datos cuantitativos de la evaluación de funciones cognoscitivas, hay una notable estabilización del cuadro clínico, que sugiere una evolución muy lenta de la enfermedad.

El lenguaje está conservado y no hay marcada anomia, pero la fluidez verbal sí es significativamente mayor para categorías fonológicas que semánticas. La memoria continúa siendo el nivel más comprometido. Sin embargo, la favorece claramente la clave semántica y no hay aumento del número de fenómenos pa-tológicos de intrusión. Las funciones visuales y construccionales están disminuidas, puesto que en la última oportunidad se le dificulta significativamente realizar las tareas de ensamblaje que previamente podía realizar y hay mayor lentificación y dificultades de atención sostenida y selectiva. En la prueba de interferencia perceptual, de Stroop, produce 27 errores de intrusión, por incapacidad para inhibir respuestas. Las funciones ejecutivas y conceptuales están comprometidas.

El perfil clínico es el de predominio de alteraciones de memoria y de funciones ejecutivo-conceptuales. Como se anotaba en la evaluación anterior, probablemente corresponde a predominio de cambios en regiones temporales con progresión hacia lóbulos frontales.

La paciente ha estado estable clínicamente y no hay presencia de cuadro clínico de depresión. Lo que se anota son cambios comportamentales hacia la adinamia, la apatía, la desorganización, dificultades atencionales, concretismo e inflexibilidad. Es independiente en actividades cotidianas y tiene algunas actividades sociales en las que le gusta participar y que es importante estimular. Es una paciente con un perfil de deterioro claramente amnésico, con relativa conservación de funciones del lenguaje y visoespaciales.



Perfil neuropsicológico

***

Bibliografía

Adams, R.; P. Craig, et al. (1986). Neuropsychology of Dementia. *Neurology Clinics,* 4(2).

Albert, M.; N. Butters, et al. (1981). Patterns of remote memory in amnesia & demented patients. *Archives of Neurology,* 38: 495 - 500.

Albert, M. S. & M. Moss (1988). Geriatric Neuropsychology. Guilford Publications, Inc., New York.

Bayles, K.; A. Kasniak (1987). Memory in Dementia. *Communication & cognition in normal aging & dementia.* College Hill Press, New York.

BAYLES, K. A. & A. W. KASZNIAK (1987). Communication & Cognition in Normal Aging & Dementia. College-Hill Press, Boston.

BEATTY, C., D. SALMON, et al. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's or Huntington's disease. *Neurobiology of aging,* 9: 181 - 186.

BEATTY, W., P. WINN, et al. (1994). Preserved cognitive skills in dementia of the Alzheimer type. *Arch. Neurol.,* 51: 1040-1046.

BECKER, J. T.; F. J. HUFF, et al. (1988). Neuropsychological function in Alzheimer's disease: Pattern of impairment & rate of progression. *Archives of Neurology,* 45: 263 - 268.

BIRD, M. & M. LUSZCZ (1991). Encoding specificity, depth of processing & cued recall in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology,* 13(4): 508 - 520.

BOLLER, F., F. FORETTE, et al. (1992). Heterogeneity of Alzheimer's Disease. Springer Verlag, London.

BOLLER, F. G.; J. (1990). Handbook of Neuropsychology. Elsevier Science Publishers.

BRANDT, J.; M. SPENCER, et al. (1988). Semantic activation & implicit memory in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders,* 2: 112-119.

BROWERS, P.; C. COX, et al. (1984). Differential perceptual-spatial impairment in Huntington´s & Alzheimer´s dementia's. *Arch. Neurol.;* 41: 1073-1076.

BUTTERS, N.; D. P. SALMON, et al. (1990b). Processes underlying the memory impairments of demented patients. En: E. Goldberg."Contemporary Neuropsychology & the Legacy of Luria". Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey.

CASANOVAS, A. (1998). Enfermedad de Alzheimer. Glossa Ediciones, Barcelona.

C.A.S.D.A. (1997). Folletos para familiares de pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

CHERTKOW, H.; D. BUB, et al. (1992). Constraining theories of semantic memory processing: Evidence from dementia. *Cognitive Neuropsychology,* 9(4): 327 - 365.

CHUI, H.; E. TENG, et al. (1985). Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type. *Neurology,* 35: 1544-1550.

COGAN, D. G. (1985). Visual disturbances with focal progressive dementing diseases. *American Journal of Ophthalmology,* 100: 68 - 72.

CRAIK, F. I. M. (1986). A functional account of age differences in memory. En: F. Klix & H. Hagendorf. "Human Memory & Cognitive Capabilities, Mechanisms & Performances". Elsevier Science Publishers, North-Holland.

CRAIK, F. I. M. & J. C. RABINOWITZ (1984). Age differences in the acquisition & use of verbal information: A tutorial review. En: H. Bouma & D. G. Bouwhuis. "Attention & performance". Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey.

CRYSTAL, H.; E. GROBER, et al. (1989). Preservation of musical memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry;* 52: 1415 - 1416.

CUMMINGS, J. & D. BENSON (1992). Dementia: A clinical Approach. Boston.

CUMMINGS, J. & D. BENSON (1992). Mental status examination. En: "Dementia. A Clinical Approach". 19: 1944. Butterworth & Heinemann, Boston.

DEELMAN, B., E. BUTTER, et al. (1987). Retrieval from semantic memory in aging & SDAT. INS., Barcelona.

DICK, M. (1992). Motor & procedural memory in Alzheimer's disease. "Memory Functioning in Dementia". Backman, Elsevier Science Publishers.

DIESFLEDT, H. (1992). Impaired & preserved semantic memory functions in dementia. Elsevier Science Publishers: 227 - 263.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic & Statistical Manual of Mental Disorders. Revised Fourth Edition, Washington DC.

ERGIS, A.; B. DEWEER, et al. (1993). Priming abilities in normal aging & Alzheimer's disease. *Memory, Aging & Dementia*, Toronto.

ESPINEL, C. (1996). De Kooning´s late colors & forms: dementia, creativity, & the healing power of art. *Lancet,* 347: 1096-1098.

FARAH, M. & J. MCCLELLAND (1991). A computational model of semantic memory impairment: Modality specificity & emergent category specificity. *Journal of Experimental Psychology: General,* 120: 339 - 357.

FARAH, M. J.; P. A. MCMULLEN, et al. (1991). Can recognition of living things be selectively impaired? *Neuropsychologia,* 29(2): 185-193.

FOLSTEIN, M., S. FOLSTEIN, et al. (1975). "Mini- Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psych. Res.* 12: 189-198.

FULD, P.; R. KATZMAN, et al. (1982). Intrusions as a sign of Alzheimer dementia: Chemical & pathological verification. *Ann. Neurol.* 11: 115-159.

GAUTHIER, S. (1996). Clinical diagnosis and management of Alzheimer disease. Butterword Heinemann, Boston.

GAINOTTI, G. (1993). Mechanisms underlying semantic-lexical disorders in Alzheimer's disease. "Handbook of Neuropsychology". F. Boller & H. Grafman. 5: 281 - 292. Elsevier Science, New York.

GOLDSTEIN, F.; J. GREEN, et al. (1992). Dysnomia in Alzheimer's disease: An evaluation of neurobehavioral subtypes. *Brain & Language,* 43: 308 - 322.

GUARD, O; MICHEL, B. (1989). La Maladie d'Alzheimer. McGraw-Hill.

HABIB, M.; JOANETTE, Y.; PUEL, M. (1991). Demence et syndromes démentiels. Masson, París.

HAMILTON, M. (1960). A rating scale for depression. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 23: 56-61.

HIER, D.; K. HAGENLOCKER, et al. (1985). Language disintegration in dementia: effects of etiology & severity. *Brain & Language,* 25: 117 - 133.

HODGES, J.; N. GRAHAM, et al. (1995). Charting the progression of semantic dementia: Implications for the organization of semantic memory. *Memory*, 3: 463-495.

HODGES, J.; D. SALMON, et al. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's & Huntington's disease. *Brain*, 114: 1547 - 1558.

HODGES, J.; D. SALMON, et al. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer`s disease: Failure of access or degraded knowledge. *Neuropsychologia*, 30: 301-314.

JACQUIER, M.; P. MONTAÑÉS, et al. (1997). Adaptación para Colombia de 3 pruebas de tamizado cognoscitivo en español y determinación de sus características operativas en una clínica de demencias en Bogotá. Congreso Nacional de Neurología, Medellín.

KATZMAN, R. & C. KAWAS (1994). The epidemiology of dementia & Alzheimer's disease. "Alzheimer's Disease". R. Terry, R. Katzman & K. Bick. Raven Press, New York.

KNIGHT, R. (1992). The neuropsychology of degenerative brain disease. LEA.

KOPELMAN, M. (1988). Remote memory & autobiographical memory, temporal context memory & frontal atrophy in Korsakoff & Alzheimer's patients. *Neuropsychologia*, 27: 437 - 460.

KOPELMAN, M. (1992). Storage, forgetting, & retrieval in the anterograde & retrograde amnesia of Alzheimer dementia. *Memory in Dementia*. 45 - 71. Backman. Elsevier Science Publishers, New York.

LARRABEE, G. & W. MCENTEE (1995). Age-associated memory impairment: Sorting out the controversies. *Neurology*, 45: 611-614.

LIGHT, L. L. (1991). Memory & aging: four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*, 42: 333-376.

LOEWENSTEIN, D. A.; L. D'ELIA, et al. (1991). The occurrence of different intrusive errors in patients with Alzheimer's disease, multiple cerebral infarctions, & major depression. *Brain & Cognition*, 16: 104-117.

LUCHINS, D.; D. COHEN, et al. (1992). Are there clinical differences between familial & non familial Alzheimer´s disease?. *Ann. J. Psychiatry;* 149: 1923-1027.

MARSHAL, F. et al. (1994). Noncognitive symptoms of Alzheimer disease. En: Terry, R.; Katzman, R.; Bick, K. "Alzheimer Disease". Raven Press, New York.

MARTIN, A. (1990). Neuropsychology of Alzheimer's disease: the case for subgroups. "Modular deficits in Alzheimer-type dementia". M. F. Schwartz. The MIT Press, Cambridge.

MATALLANA, D.; P. MONTAÑÉS, et al. (1998). Neuropsychological assessment in the elderly: From forgetfulness to amnesia. *Neurobiology of Aging. International Conference on Alzheimer Disease*, 19 (S12-S13).

MATALLANA, D.; P. MONTAÑÉS, et al. (1996). Perfiles clínicos en la Enfermedad de Alzheimer: El caso de los Sub-Grupos. *Simposio Internacional de Geriatría y Gerontología*. Bogotá.

MATALLANA, D.; P. MONTAÑÉS, et al. (1997). Folletos informativos sobre la Enfermedad de Alzheimer. Clínica de Memoria, Ministerio de Salud.

MCKHANN, G.; D. DRACHMAN, et al. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health & Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology,* 34: 939-944.

MITCHELL, D. B. (1989). How many memory systems? Evidence from aging. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition,* 15: 31-49.

MONTAÑÉS, P. (1995). La evaluación neuropsicológica en el estudio de pacientes con enfermedad de Alzheimer. "Memorias. Seminario Taller sobre Demencia de Alzheimer". (CASDA). Bogotá.

MONTAÑÉS, P. (1996). Standardization of the European Naming test in a Latin American population. "International Neuropsychology Society Meeting". Cambridge University Press, Orlando.

MONTAÑÉS, P.; M. GOLDBLUM, et al. (1995). The naming impairment of living & non living items in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychology Society,* 1: 73-85.

MONTAÑÉS, P.; M. GOLDBLUM, et al. (1996). Classification deficits in Alzheimer's disease with special reference to living & non living things. *Brain & Language,* 54: 335-358.

MONTAÑÉS, P.; M. JACQUIER, et al. (1998). Perfiles clínicos de una serie de casos familiares y esporádicos con el genotipo APOE e4. *Congreso Latinoamericano de Geriatría*, Cartagena.

MONTAÑÉS, P.; D. MATALLANA, et al. (1993). Verbal memory & semantic codification in Alzheimer's disease. *International Neuropsychology Society Meeting*, Madeira-Portugal.

MONTAÑÉS, P.; D. MATALLANA, et al. (1997). Perfiles clínicos de controles y de pacientes con Alzheimer, Parkinson y Depresión. *Neurociencias en Colombia,* 5(1): 29-35.

MONTAÑÉS, P. & C. QUIÑONES (1990). Differential cognitive impairments in patients with Alheimer's disease. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology. Abstracts.* International Neuropsychology Meeting, Innsbruck.

MORRIS, J.; D. MCKEEL, et al. (1988). Validation of diagnostic criteria for Alzheimer´s disease. *Ann. Neurol.,* 24: 17-22.

MORRIS, R. G. (1992). Patterns of short-term memory impairment in Alzheimer's disease. "Memory functioning in dementia". L. Bäckman. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.

MORRIS, R. (1996). The cognitive neuropsychology of Alzheimer type dementia. Oxford University Press.

MURDOCH, B. & H. CHERNERY (1987). Language disorder in dementia of the Alzheimer type. *Brain & Language,* 31: 122 - 137.

NISSEN, M. J.; D. WILLINGHAM, et al. (1989). Explicit & implicit remembering: when is learning preserved in amnesia? *Neuropsychologia,* 27: 341-352.

OBER, B. A.; N. F. DRONKERS, et al. (1986). Retrieval from semantic memory in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology,* 8: 75-92.

OSTERRIETH, P. A. (1944). Le test de copie d´une figure complexe. *Archives de Psychologie,* 30: 206 - 356.

PILLON, B.; B. DEWEER, et al. (1993). Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's, & Parkinson's diseases. *Archives of Neurology,* 50: 374-379.

POON, L. (1987). The handbook of clinical memory assessment of the older adult. American Psychological Association, Washington, DC.

POON, L. W. (1985). Differences in human memory with aging: nature, causes, & clinical implications. "Handbook of the Psychology of Aging". J. E. Birren & K. W. Schaie. Van Nostrand Reinhold, New York.

RASCOVSKY, K.; P. MONTAÑÉS, et al. (1998). Evaluación neuropsicológica del envejecimiento normal y la demencia. *Congreso Latinoamericano de Geriatría,* Cartagena.

REED, B.; W. JAGUST, et al. (1988). Differences in rates of confabulatory intrusions in Alzheimer's disease & multiinfarct dementia. *International Neuropsychology Society Meeting,* New Orleans.

ROCCA, W.; A. HOFMAN, et al. (1991). Frequency & distribution of Alzheimer´s disease in Europe: A collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann. Neurol.,* 30: 381-390.

ROCHON, E.; G. WATERS, et al. (1993). Working memory & sentence comprehension impairments in patients with DTA. Toronto.

SAGAR, H. (1990). Age & age related neurological disease: Remote memory. "Handbook of Neuropsychology". F. Boller & J. Grafman. 4: 311-324. Elsevier Science Publishers, New York.

SALTHOUSE, T. A. (1982). Adult Cognition. Springer-Verlag, New York.

SCINTO, L.; DAFFNER, K. (2000). Early Diagnosis of Alzheimer disease. Human Press.

SKA, B. (1993). Quelques observations a propos de modifications lexico-semantiques lors du viellissement normal. *Revue de Neuropsychologie,* 3(2): 157-180.

TERRY, R.; KATZMAN, R.; BICK, K. (1994). Alzheimer Disease. Raven Press, New York.

TRÖSTER, A. I.; D. P. SALMON, et al. (1989). A comparison of the category fluency deficits associated with Alzheimer's & Huntington's disease. *Brain & Language,* 37: 500-513.

VAN DER LINDEN, M. (1989). Les troubles de la mémoire. Pierre Mardaga, Liège-Bruxelles.

VAN DER LINDEN, M. & C. WYNS (1989). L'évaluation des troubles de la mémoire. "Neuropsychologie de la Mémoire Humaine". M Linden & R. Bruyer. Edition de la Société de Neuropsychologie de Langue Française, Paris.

VAN DER LINDEN, M., C. WYNS, et al. (1993). Effect of educational level on cued recall in young & elderly subjects. *Psychologica Belgica*, 33(1): 37-47.

WECHSLER, D. (1958). The measurement & appraisal of adult intelligence.

WILSON, R.; A. KASNIAK, et al. (1981). Remote memory in senile dementia. *Cortex,* 17: 41 - 48.

YESAVAGE, J. (1988). Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol. Bulletin,* 24: 709-713.