

COMPARACIÓN DE PERFILES NEUROPSICOLÓGICOS DEL VIEJO-JOVEN (VJ) Y EL VIEJO-VIEJO (VV): ENVEJECIMIENTO NORMAL Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

Moreno A, Montañés P, Cano C, Plata S y Gámez A

Resumen

Se compararon los hallazgos neuropsicológicos de dos grupos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (EA): Viejos-Jóvenes (VJ. = 70 años) y Viejos-Viejos (VV. = 80 años) de acuerdo con los criterios del NINCDS-ADRDA para EA probable, sin depresión. Los pacientes fueron pareados por edad con un grupo de controles, sin evidencia de depresión (Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage = 5) y MMSE = 24). Se realizaron comparaciones de los puntajes directos entre controles VJ y VV, entre controles y pacientes y entre pacientes VJ y VV. Las puntuaciones directas se estandarizaron teniendo en cuenta los controles pareados y se realizó una comparación de estas puntuaciones z. Aunque los cuatro grupos eran equivalentes en género y escolaridad, y los pacientes no se diferencian en el estado de la enfermedad, años de evolución y grado de funcionalidad, se encuentra que la comparación de puntajes directos subestima la ejecución de los pacientes VV, mientras que el empleo de puntuaciones estándar evidencia que el perfil cognoscitivo de los VV es superior al de los VJ en atención, lenguaje, memoria y funciones ejecutivas. Los hallazgos se discuten en relación con la neuropsicología del envejecimiento normal y de la EA y se señalan las implicaciones clínicas e investigativas.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Neuropsicología, Envejecimiento, Viejo-Joven, Viejo-Viejo.

Abstract

Neuropsychological findings were compared in two groups of patients diagnosed with Alzheimer's Disease (AD) between Young-Old (YO. =70 years) and Old-Old (OO. =80 years) according to the NINCDS-ADRDA criteria, without depression. Patients were paired by age with a group of normal controls, without evidence of depression (Yesavage Geriatric Depression Scale = 5) and MMSE = 24). The raw scores were compared between YO and OO normal controls, between patients and normal controls, and between YO and OO patients. The raw scores were standardized with the mean and standard deviation of paired normal controls and the z-scores were compared. Although the four groups were equivalent in gender and education, and patients were not different in the stage of illness, years of evolution and level of functionality, it was found that the comparison between raw scores underestimates the performance of OO patients, while the use of standardized scores shows the cognitive profile in the OO is superior to the one found in YO in attention, language, memory, and executive functioning. These findings are discussed according to the neuropsychology of normal aging and AD, and its clinical and research implications are discussed.

Key words: Alzheimer's Disease, neuropsychology, aging, Young-Old, Old-Old.

Para comprender las relaciones existentes entre edad y deterioro cognoscitivo es preciso conocer algunas clasificaciones del envejecimiento empleadas para separar grupos en los diversos estudios. Los cambios demográficos han tenido incidencia en estas concep-

ciones y han generado nuevas necesidades y retos en salud. Por ejemplo, Cano y cols. (2003) señalan un fenómeno denominado envejecimiento poblacional que corresponde al aumento de la proporción de personas en edad avanzada con respecto al total de la población. Este proceso obedece a múltiples variables como la mejoría en las condiciones de vida, los avances preventivos y curativos en medicina, la disminución de las tasas de natalidad y fecundidad, así como las migraciones.

Este tipo de fenómenos ha permitido que sean tenidos en cuenta períodos de edad mayores en el estudio del envejecimiento. De la misma forma, los puntos de corte para hablar de un grupo determinado son arbitrarios desde el punto de vista cronológico y semántico. Cada autor emplea sus definiciones y establece sus puntos de corte. Por lo anterior, es importante conocer las clasificaciones y establecer claramente cómo se entiende un grupo de edad en una investigación particular. Cano y cols. (1995) señalan que una de las mejores propuestas para la división del ciclo vital corresponde a cuatro fases: a) preadultez, b) adultez temprana, c) adultez media y d) adultez tardía. La última fase, que es la que nos interesa en esta revisión corresponde al período de los 60 años en adelante. Los cinco años que van hasta los 65 años constituyen la transición de la adultez tardía. En otro lugar, los mismos autores plantean que el ciclo vital en la vejez puede ser entendido en dos etapas: tercera y cuarta edad. La primera de ellas incluye la vejez activa (49-63 años), la vejez hábil (63-70 años) y la vejez pasiva (70-77 años). De otro lado, la cuarta edad comprende la senectud probable (77-84 años), la senectud posible (84-91 años) y la senectud excepcional (91 y más años). Además señalan que estas clasificaciones deben revisarse a medida que las condiciones de vida y las políticas públicas cambian.

Otros autores, por ejemplo Singer y cols. (2003) hacen la distinción entre Viejos-Jóvenes (menores de 70 años), Viejos (entre 70 y 80 años) y Viejos-Viejos (80 a 100 años). Un segundo tipo de clasificación, establece la distinción entre los Viejos y los Muy Viejos. Por último, se habla de la tercera y de la cuarta edad. Para ellos, la segunda clasificación es la adecuada y expresan que los rangos de edad en las otras dos han sido variables, por lo cual no los definen.

Teniendo en cuenta que existen múltiples clasificaciones y que éstas a su vez son revisadas permanente-

mente a la luz de los cambios económicos, demográficos y políticos, es preciso hacer énfasis en que la neuropsicología de la EA actual se ha construido con base en los hallazgos de grupos de ancianos jóvenes (Viejos-Jóvenes). Aunque en neuropsicología se ha documentado el efecto de la edad en la ejecución cognoscitiva de ancianos normales y de pacientes, tan solo recientemente se ha explorado la cognición en la EA para edades avanzadas y la mayoría de estudios publicados son de corte médico.

Libon y cols. (1994) estudiaron la relación entre el deterioro en las funciones ejecutivas y visoespaciales en controles Viejos-Viejos, partiendo de la hipótesis que los cambios de las funciones ejecutivas en el envejecimiento normal contribuyen a los déficit observados en algunas pruebas visoespaciales. En la investigación incluyeron un grupo de 23 VJ y 14 VV, con una puntuación de 27 ó más en el MMSE y de 10 ó menos en la escala de depresión geriátrica de Yesavage. La evaluación incluyó cuatro tipos de pruebas: a) Ejecutivas con tiempo límite (TMT-B, tarea de interferencia de Stroop y prueba de asociación verbal), b) Ejecutivas sin tiempo límite (tarea de clasificación de Wisconsin y subprueba ejecutiva de posturas), c) Visoespaciales integrativas (test de organización visual de Hooper y ensamblaje de cubos) y d) visuales no integrativas (juicio de orientación de líneas y copia de la figura de Rey-Osterrieth).

Las pruebas integrativas tienen un marcado componente ejecutivo respecto a las no integrativas, por lo que su ejecución tiene sustratos práxico y ejecutivo simultáneos. Los autores encontraron que en las pruebas ejecutivas con tiempo límite los controles VV tenían una peor ejecución que los VJ, particularmente en el TMT-B. Las diferencias en tareas frontales sin límite, mostraron que los Viejos-Viejos ejecutaban peor que los Viejos-Jóvenes en la subprueba ejecutiva de posturas y que generaban un número superior de respuestas perseverativas en el Wisconsin. El análisis de las pruebas integrativas evidenció que los Viejos-Viejos tenían peor ejecución en la tarea de ensamblaje de cubos y la prueba de Hooper, pero en las no integrativas no se hallaron diferencias significativas. Además, las pruebas integrativas correlacionaron con las medidas ejecutivas en 8 de las 14 puntuaciones, mientras que las no integrativas se asociaron solamente en una medida (Figura de Rey con la tarea de posturas).

Los hallazgos sugieren que existe un efecto de la edad en el funcionamiento ejecutivo y en pruebas visoespaciales con componente ejecutivo. Por esto, los cambios en el funcionamiento cognoscitivo de los Viejos-Viejos están dados por fallas en la solución de problemas e inflexibilidad mental, que son consecuencia del envejecimiento funcional de los lóbulos frontales y de la disminución en las conexiones de los ganglios basales y el tálamo hacia las áreas anteriores.

Reid y cols. (1996) señalan que los pacientes con EA de inicio temprano tienen menor expectativa de vida, deterioro cognoscitivo más rápido, mayor frecuencia de alteraciones del lenguaje y mayores anomalías neuroquímicas y neurohistológicas. Así mismo sugieren que los déficits iniciales en procesamiento visoespacial y en memoria inmediata son predictores de deterioro cognoscitivo más rápido. Para examinar los efectos de la edad respecto del funcionamiento neuropsicológico en el inicio de la EA, incluyeron casos nuevos enviados por los médicos a una clínica de memoria. Se evaluaron 170 pacientes que se agruparon de acuerdo al grado de deterioro, para luego ser comparados con un grupo de controles. Luego las pruebas se agruparon en dominios cognoscitivos y sus puntuaciones se convirtieron a puntuaciones z. Las medias y desviaciones estándar de los controles se emplearon para comparar los puntajes de los pacientes con el fin de determinar quiénes habían cruzado el umbral del funcionamiento normal (una desviación estándar por debajo del promedio). Los casos fueron divididos en leves (MMSE > 19), moderados (MMSE: 14-18) y severos (MMSE ≤ 13). La comparación con los controles fue significativa para tiempo de reacción, control mental, dígitos, tapping, memoria verbal para listas e historias, razonamiento abstracto verbal, memoria visual, aprendizaje de laberintos, copia de figuras, praxis y reconocimiento visual.

En los puntajes z, 51% de los pacientes presentaba déficit atencionales, 37,3% alteraciones del lenguaje, 49% trastornos visoespaciales, 37,3% apraxia y 33,3% agnosia visual. Además, 94,1% presentaba alteraciones de memoria significativas y 80,4% déficit frontales y de las funciones ejecutivas. Se pudo establecer que en todas las pruebas, cuando el inicio de la enfermedad es temprano, el compromiso es mayor. Los autores concluyen que los pacientes con edad de inicio menor tienen mayor compromiso en atención, funcio-

namiento grafomotor y praxis, en comparación con aquellos de inicio más tardío. También tienen puntajes de MMSE menores y tienden a puntuar más bajo en pruebas de aprendizaje verbal y habilidades constructivas respecto de los que inician más tarde. Con todo lo anterior, señalan que los pacientes con EA con edad de inicio menor representan un subgrupo clínico diferente.

Greenwood y cols. (1997) realizaron una investigación en el terreno de la atención y evaluaron el aumento de tiempos de respuesta en la habilidad para ajustarse al tamaño del foco atencional. Para esto, diseñaron una tarea de búsqueda visual por medio de claves que permitía variar la cantidad de estímulos. Incluyeron tres grupos: 14 controles VJ, 14 controles VV y 14 pacientes. Encontraron que el grupo de controles VV y el grupo de pacientes exhibían cambios selectivos en los componentes de la atención espacial en tareas de búsqueda visual. Estos hallazgos sugieren que en los VV la capacidad para atender selectivamente a subregiones del campo visual disminuye, mientras que en los pacientes con EA se observan cambios más severos. Estos resultados señalan que parece existir un continuo en la eficiencia de la modulación de la atención espacial, con un efecto claro de la edad donde los VJ tienen mejor ejecución, pero los VV son mejores que los pacientes. Sin embargo los tamaños muestrales y las distancias tan cortas entre ambos períodos de edad, así como la falta de una distinción entre EA VJ y VV, hacen que estos hallazgos sean solo de naturaleza exploratoria.

Wilson y cols. (1999) examinaron la relación entre el cambio en el funcionamiento cognoscitivo, su relación con la edad y la EA mediante un estudio de cohortes, con un promedio de seguimiento de 3.5 años. Los participantes fueron escogidos de la comunidad en general, con edades superiores a 65 años y fueron evaluados con una batería cognoscitiva que abarcaba pruebas de recobro inmediato y diferido de una historia breve, una tarea de memoria de trabajo espacial, denominación de imágenes y de objetos, lectura de dos frases breves, copia de dibujos simples, discriminación de figuras geométricas, semejanzas y diferencias entre estímulos visuales. En la evaluación inicial, se formaron tres grupos: personas con diagnóstico de EA en línea de base, personas que desarrollaron la enfermedad en el período de seguimiento y personas sin dete-

rioro de las funciones cognitivas. Los resultados muestran que los pacientes con EA tendían a ser mayores y con menor grado de instrucción que los controles. Esto pudo ser corroborado a través del seguimiento. Adicionalmente se pudo establecer que en promedio la ejecución cognoscitiva declinaba más rápido en las personas mayores que en la población general (aproximadamente 10% más rápido por cada año más, respecto a la línea basal). Además al graficar cada caso se pudo observar que pese a la existencia de un deterioro cognoscitivo con el avance de la edad, existe una amplia heterogeneidad dada por sujetos cuya ejecución desciende rápidamente mientras que otros parecen mejorar. Esto sugiere que el proceso del envejecimiento se encuentra lejos de ser homogéneo. En la comparación de los tres grupos se observó tendencia al deterioro en el grupo con EA y el grupo de nuevos casos, en contraste con el grupo de normales cuyo perfil cognoscitivo tiende a la estabilidad. De este estudio es importante resaltar la amplia variabilidad en el envejecimiento normal y la confirmación de otros estudios epidemiológicos donde los grupos de mayor edad tienen incidencia superior de demencia respecto de los de edad menor. Aunque no se trata de un estudio de VJ y VV, muestra que la edad tiene una relación inversa con la cognición, lo cual será tenido en cuenta en trabajos posteriores.

Small y cols. (1999) realizaron un estudio prospectivo para establecer los cambios en el funcionamiento de la memoria. Para esto, emplearon una muestra de 212 ancianos normales (rango 60-93 años de edad). La evaluación neuropsicológica incluyó pruebas de orientación (MMSE), lenguaje (prueba de denominación de Boston, prueba controlada de asociación de palabras, fluidez categorial y repetición de frases), razonamiento abstracto (semejanzas verbales y visuales), habilidad visoespacial (prueba de retención visual de Benton y prueba de dibujo de Rosen), y memoria (prueba de recuerdo selectivo y una versión modificada de la prueba de retención visual de Benton). Para el análisis de los resultados, los controles fueron divididos en dos grupos de edad: 91 sujetos menores de 70 años y 121 mayores, comparables en educación, procedencia étnica y género. Encontraron que en el grupo de personas más viejas se evidenció disminución en la ejecución de la prueba de memoria. Este efecto se centró en las medidas de la prueba sensibles a la adquisición y recuerdo inmediato de información nueva, pero no en la

retención. Estos efectos no se observaron en otros dominios como lenguaje, habilidades visoespaciales y razonamiento abstracto. Los autores concluyen que tanto los cambios del envejecimiento normal como los procesos patológicos propios de la EA contribuyen a los cambios observados en grupos de personas con edades avanzadas y que se centran en el funcionamiento del hipocampo.

De acuerdo con Fries y cols. (2000) es preciso realizar un análisis que supere la variabilidad de las cohortes de ancianos mediante el uso de tres categorías: Viejos-Jóvenes (65-74 años), Medio-Viejos (75-84 años) y Viejos-Viejos (mayor o igual a 85 años). En un estudio realizado por estos autores, se examinó la relación entre la prevalencia de disfunción física y cognoscitiva en relación con la edad para una población de 193.467 personas cuyo rango de edad estaba comprendido entre los 80 y los 105 años. Analizaron 34 medidas procedentes de un amplio rango de dominios, que abarcaban actividades de la vida diaria, adaptación a la situación, problemas de comportamiento y del estado de ánimo. Encontraron que en el grupo de personas más viejas (Viejos-Viejos), la prevalencia de compromiso físico y cognoscitivo severo se incrementaba, dando cuenta de un aumento de la pérdida funcional en relación con la edad. Una de las contribuciones más importantes de este estudio, de corte médico, es que abarca el envejecimiento considerando diferentes subgrupos, con miras a abordar la heterogeneidad del proceso, lo cual permite dar cuenta de manera más precisa de los cambios y de las posibles diferencias para cada grupo de edad. Además sugiere que existe un cambio en los mecanismos del envejecimiento luego de la segunda mitad de la década en los nonagenarios caracterizados por un incremento de la prevalencia de condiciones patológicas, tanto físicas como cognitivas, con relación a los grupos más jóvenes.

Silver y cols. (2001) examinaron el estatus médico, neuropsicológico y funcional en un grupo de 34 centenarios (edades entre 100 y 107 años). La evaluación neuropsicológica incluyó el Mattis Dementia Rating Scale, la prueba de denominación de Boston, el examen mínimo del estado mental (MMSE), la prueba de búsqueda y seguimiento visual (TMT-A) y el Drilled Word Span Test. La evaluación funcional incluyó el índice de Barthell. El diagnóstico de demencia se estableció a partir de los criterios del Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), mediante

la Escala Clínica de Demencia (CDR). Encontraron que el 21% estaba libre de demencia, el 12% tenía una puntuación de demencia cuestionable (CDR: 0.5), mientras que 64 evidenciaba algún grado de deterioro. Es importante resaltar que solo 21% (7 sujetos) de las personas sin demencia no mostraron hallazgos histopatológicos característicos de EA al examen postmortem. Además se observó una correlación inversa significativa entre el índice de Barthell y el CDR. Ellos sugieren que al hacer la proyección exponencial, donde la incidencia de EA es 14 veces más alta en la población de más de 85 años respecto a los menores de 70, los centenarios son un grupo que tiende a no desarrollar demencia frente a la población general. Por esto, señalan que en los centenarios, los datos sobre incidencia de EA han sido estimados mas no observados directamente. Además un alto grado de funcionalidad puede sugerir la preservación del estatus cognoscitivo para esta población. Entre los problemas más importantes, se señala la ausencia de protocolos estandarizados y de normas de interpretación para este grupo, así como dificultades propias de la evaluación, secundarias a alteraciones sensoriales visuales y auditivas. Este trabajo es importante porque muestra que existe un interés creciente por el estudio de personas en rangos de edad muy avanzados, y que contrario a las predicciones hechas con datos de ancianos más jóvenes, la curva de incidencia puede estabilizarse en los centenarios.

Watson y cols. (2001) realizaron un estudio sobre memoria en el envejecimiento normal y en la EA. La muestra de 182 participantes se dividió en cinco grupos: 37 Adultos Jóvenes Normales, 46 Viejos-Jóvenes Normales, 38 Viejos-Viejos Normales, 43 pacientes con EA muy leve y 18 con EA leve. Diseñaron una prueba de memoria de pares asociados manipulando el efecto de la fonología, la semántica o ambos. Los grupos de ancianos participaron de una evaluación neuropsicológica completa donde se aplicaron pruebas de memoria (escala de memoria de Weschler), lenguaje (prueba de fluidez verbal y denominación de Boston), atención (dígito símbolo y TMT-A) y praxis (diseños de cubos y prueba de copia de Benton). Los análisis mostraron que con el incremento de la edad, la ejecución en todas las medidas disminuía. Esta tendencia continuaba con la aparición de la demencia. Adicionalmente, se encontró que las latencias de respuesta aumentaban a medida que los grupos eran más viejos. El patrón inverso se

observó con el número de ítems recobrados, donde a medida que se envejece se recuerda menos material. Así mismo, los pacientes con EA muestran mayor compromiso en el recobro que los controles. Cuando se utilizaban los estímulos distractores fonológicos o semánticos, la probabilidad de generar falsos recuerdos aumentaba con la edad, pero se estabilizaba en los pacientes. Nuevamente, esta investigación apoya los hallazgos previos en cuanto a que existen cambios en el funcionamiento de los procesos mnésicos con la edad. Sin embargo ellos no establecieron grupos de VJ y VV en los pacientes, por lo cual no se pudo establecer el papel de la edad en el funcionamiento de la memoria en la EA.

En otro estudio, Howieson y cols. (2003) examinaron la ocurrencia de deterioro cognoscitivo mediante un estudio longitudinal prospectivo de ancianos normales (reclutados en la comunidad) sin evidencia de déficit cognoscitivos al ingreso. Para esto, incluyeron 95 personas de 72 años de edad o más sin historia de condiciones que comprometieran la cognición, ni antecedentes para enfermedad vascular. Se excluyeron las demencias cuestionables (CDR: 0.5, MMSE<24, escala de depresión geriátrica de Yesavage>10), o que consultaron o tenían planeado consultar por quejas de memoria. Los sujetos fueron seguidos por 13 años. La evaluación neuropsicológica incluía la prueba de denominación de Boston, WAIS-R, dígitos, lista de palabras CERAD, ensamblaje de cubos, finalización de imágenes, prueba de memoria de Weschler (reproducción visual y memoria lógica). Desde el inicio tuvieron una resonancia magnética y genotipificación para ApoE. Al analizar los resultados, se establecieron 3 grupos de hombres y mujeres con base en el estado cognoscitivo: a) grupo sin alteraciones (24/23), b) grupo con deterioro cognoscitivo persistente (8/13) y c) grupo con demencia (5/22). Es claro que la incidencia de deterioro cognoscitivo muestra una inclinación por género, donde las mujeres evidenciaron cambios cognoscitivos en mayor proporción que los hombres. El promedio de tiempo para presentar deterioro cognoscitivo fue de 3.8 años a los 90 años de edad. Los del grupo sin deterioro tuvieron mejores perfiles de memoria al inicio y menor presencia de ApoE e4 respecto de los que se deterioraron. Al interior del grupo con presencia de deterioro, se requirió de un promedio de 2.8 años para desarrollar demencia. La diferencia entre el segundo y el tercer grupo estuvo dada por la denominación (peor desem-

peño en los que desarrollaron demencia respecto a los que se deterioraron sin evidenciar franca demencia). Los autores concluyen que los viejos viejos se encuentran en riesgo de desarrollar demencia principalmente a causa de la edad (51% de la muestra). Otro de los factores de riesgo presentes para el desarrollo de deterioro cognoscitivo es la presencia de ApoE e4 y perfiles de memoria más bajos al inicio del estudio. En los sujetos con alteraciones cognoscitivas, la denominación baja al inicio, se asocia con el desarrollo de un síndrome demencial completo. Ellos sugieren la posibilidad de que las personas con perfiles de memoria más bajos pueden haber ingresado al estudio con algún grado de evolución de la enfermedad. Entre las limitaciones señalan la presencia de una muestra relativamente pequeña y que la generalización de estos hallazgos es posible en ancianos con un buen estado de salud y de alta escolaridad.

En un estudio con SPECT, Kemp y cols. (2003) examinaron los patrones de perfusión cerebral en pacientes con EA de inicio temprano y de inicio tardío. Para esto incluyeron un grupo de 20 pacientes con EA de inicio temprano, donde la aparición del cuadro se establecía antes de los 65 años y un grupo de 44 pacientes con EA de inicio tardío. Los grupos eran comparables en duración de la enfermedad y en estado de deterioro. Los resultados muestran que 85% de los pacientes con EA de inicio temprano tiene mayor hipoperfusión de áreas posteriores de asociación, mientras que 79% de los de inicio tardío tiene una reducción de la activación en áreas temporales mediales. Los autores concluyen que los pacientes con presentación tardía de la EA, en quienes es más evidente la patología de lóbulo temporal, presentan hallazgos clínicos como pérdida de memoria. Por el contrario, aquéllos con presentación temprana cursan con síntomas posteriores más pronunciados como apraxia, agnosia, alexia y agrafia. Pese a que los grupos de edad no están claramente separados por un intervalo de tiempo, es claro que los pacientes más jóvenes tienen patrones de activación distintos a los que presentan los más viejos.

De otro lado, Singer y cols. (2003) estudiaron longitudinalmente los cambios en habilidades intelectuales en un grupo de 66 controles Viejos-Jóvenes y 66 Viejos-Viejos. La evaluación cognoscitiva comprendía 4 medidas: a) velocidad perceptual, b) memoria episódica mediante pares asociados y memoria de textos, c) flui-

dez verbal y d) conocimientos establecidos por el vocabulario. Los participantes fueron seguidos durante tres momentos. Encontraron que se observa decremento en velocidad perceptual, memoria y fluidez verbal, pero esta disminución es más marcada en el grupo de VV. En relación con los conocimientos, se encontró preservación hasta la edad de 90 años. De nuevo, estos hallazgos resaltan que la cognición en edades avanzadas (VV) tiene una evolución diferente que en ancianos jóvenes (VJ).

Por último, Bondi y cols. (2003) compararon los perfiles neuropsicológicos de pacientes con diagnóstico de EA en 33 Viejos-Jóvenes (70 años de edad o menores) y 48 Viejos-Viejos (80 años de edad o mayores), junto con el posible efecto del genotipo ApoE e4 en dichos perfiles. Se estableció un lapso de 10 años de diferencia entre los grupos. El grupo de VJ con EA y de VV con EA eran comparables en educación, género, severidad de la demencia y duración de la enfermedad. Además, para cada grupo de pacientes se tomó un grupo control pareado en variables sociodemográficas como género y nivel de instrucción. La evaluación neuropsicológica involucró medidas de denominación por confrontación (prueba de denominación de Boston), fluidez verbal, vocabulario (WAIS-R), habilidades visoespaciales (dígito símbolo, diseño de cubos WISC, TMT-A), velocidad psicomotriz, secuenciación visomotora (TMT-B), capacidad de cambio mental (prueba modificada de clasificación de estímulos de Wisconsin), resolución de problemas novedosos, aprendizaje y memoria (memoria lógica de la escala de memoria de Weschler y el California Verbal Learning Test). Los autores encontraron que el grupo de VV normales generaba puntuaciones más bajas que los VJ normales en 15 de las 20 escalas neuropsicológicas. Al realizar una comparación entre VJ y VV con EA empleando los puntajes brutos en cada una de las pruebas, no se encontraron diferencias. Para examinar de manera más precisa el patrón de resultados discrepante en las dos comparaciones anteriores, las puntuaciones de los pacientes fueron transformadas en puntajes estándar (z) teniendo en cuenta la media y la desviación estándar de los controles. Al realizar esta transformación se estableció que el grupo de VJ con EA mostró unas puntuaciones significativamente más bajas que el grupo de VV con EA, particularmente en funciones ejecutivas, habilidades psicomotrices, aprendizaje y memoria. Los VJ con EA solo mostraron una ventaja para el recobro libre a largo plazo en la prueba de California.

Estos resultados sugieren que existen diferencias importantes entre pacientes VJ y VV, dando cuenta de la presencia de diferentes perfiles cognoscitivos para cada subgrupo. Pese a que no se encuentran diferencias entre la ejecución de grupos de pacientes entre sí cuando se dejan de lado los grupos de control, es claro que hay diferencias al incluir grupos normativos de referencia para cada subgrupo de edad. El perfil neuropsicológico en VV con EA carece del compromiso muy marcado en memoria episódica y funciones ejecutivas, característico del perfil en el VJ con EA. Este hecho tiene implicaciones para el diagnóstico en personas Viejas-Viejas, ya que al esperar un perfil similar al de los Viejos-Jóvenes, puede aumentar la posibilidad de falsos positivos. Además, en estudios de seguimiento de VV con EA, una leve disminución en las puntuaciones referentes a memoria episódica, funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales, respecto del grupo normativo, tiene una significancia clínica importante (Bondi y cols., 2003).

En resumen, es posible concluir que en neuropsicología del envejecimiento normal y de la EA se ha privilegiado el estudio de ancianos jóvenes o de ancianos menores de 80 años, pero se sabe poco en relación con los VV. Esto obedece seguramente a razones epidemiológicas, ya que aunque los sujetos mayores de 80 años son un segmento creciente de la población, es en esta época donde se registra la mayor incidencia y prevalencia de deterioro cognoscitivo y de otras condiciones médicas. En neuropsicología se han estudiado ampliamente los pacientes con EA y los efectos del envejecimiento normal, tomando como grupos comparativos adultos jóvenes y VJ. Los estudios médicos y neuropsicológicos han identificado que la edad tiene un efecto en la cognición, pero las investigaciones encaminadas a establecer dichos efectos en grupos de edad particulares como VJ y VV son escasas. Existe evidencia convergente desde la epidemiología, desde la genética, desde la clínica y desde los estudios imagenológicos, que los VJ y los VV tienen un funcionamiento diferente de los procesos mentales superiores, pero aún existe controversia acerca de los perfiles clínicos que los diferencian.

El objetivo de este trabajo es comparar los hallazgos neuropsicológicos en pacientes con diagnóstico de EA leve a moderada, de inicio temprano (Viejos-Jóvenes) con los de presentación tardía (Viejos-Viejos) para establecer las características de los perfiles cognoscitivos.

MÉTODO

Participantes

Se realizó una evaluación neuropsicológica a 66 pacientes colombianos con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable. Los pacientes se dividieron en dos grupos a partir de la edad, correspondiente a la primera evaluación: a) un grupo de 31 Viejos-Jóvenes (VJ) con 70 años de edad o menos (rango: 43-70 años) y b) un grupo de 35 Viejos-Viejos (VV) con 80 años de edad o más (rango: 80-92 años). Los pacientes fueron evaluados en la Clínica de memoria del Hospital Universitario San Ignacio, donde adicionalmente fueron valorados por los servicios de geriatría, psiquiatría y neurología. El diagnóstico de EA se realizó por consenso interdisciplinario teniendo en cuenta los criterios del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA, McKhan y cols., 1984). Todos los pacientes se encuentran en estadio leve a moderado de la enfermedad (GDS: 3 - 4). 32.3 % de los pacientes del grupo VJ (10 sujetos) y 37.1 % del grupo de VV (13 sujetos) tienen por lo menos una evaluación longitudinal confirmatoria de su enfermedad. Solamente se incluyen pacientes sin evidencia clínica de depresión, con una puntuación menor o igual a cinco en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (Yesavage, 1986) y una puntuación mayor o igual a 65 en la Escala de funcionalidad de Barthell (Mahoney y Barthell, 1965). Los pacientes no difieren en estado de la enfermedad, [GDS, $c^2(3, N = 63) = 0.733, p > .05$]; años de evolución, $t(61) = -0.807, p > .05$, ni grado de funcionalidad [Barthell, $t(64) = 1.379, p > .05$]. Se excluyeron los pacientes con atrofas focales progresivas, demencias frontotemporales en ambas variantes (frontal o semántica), demencias de tipo subcortical o enfermos con historia de cuadros psiquiátricos. Ninguno de los pacientes cuenta con genotipificación ni estudio histopatológico.

El grupo control consiste en 57 adultos mayores, quienes asistieron voluntariamente a una evaluación cognoscitiva realizada en el Laboratorio de Neurociencias de la Universidad Nacional de Colombia mediante convocatoria abierta por medio de volantes, anuncios en prensa y radio, así como por difusión directa del servicio. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los individuos sanos, luego de la explicación de los fines de la investigación y de los procedimientos a

llevar a cabo. Los controles se dividieron en dos grupos con el mismo criterio que en los pacientes: a) un grupo de 31 VJ, con 70 años de edad o menos (rango: 55-69 años) y b) un grupo de 26 VV con 80 años de edad o más (rango: 79-100 años). Un ANOVA de una vía reveló que existen diferencias significativas en los 4 grupos respecto de la edad, $F(3, 119) = 173.423$, $p < .05$. Las comparaciones post hoc por medio de la prueba de Tukey revelaron que no hay diferencias entre los pacientes y controles VJ ($p > .05$) ni entre los pacientes y controles VV ($p > .05$). Al seleccionar los controles se vigilaron las variables de edad, género y nivel educativo respecto al grupo de pacientes. Los criterios de tamizado para la inclusión de los normales consisten en ausencia de historia de quejas cognitivas o afectivas al momento de la aplicación de los protocolos, queja subjetiva de memoria menor o igual a 18, MMSE (Folstein y cols, 1975) mayor o igual a 24 y Escala de De-

presión Geriátrica de Yesavage (Yesavage, 1986) menor o igual a 5. La información suministrada se confirmó a través de un informante que conocía el funcionamiento en la vida cotidiana del participante. Se excluyeron personas que presentaban antecedentes de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, aquellos en quienes se detectó la presencia de un deterioro cognoscitivo, quienes presentaban altas quejas subjetivas de alteraciones mnésicas y los que evidenciaban alteraciones en el estado de ánimo. De los 69 VJ que asistieron a evaluación, 38 no se incluyeron porque no cumplieron con estos criterios. En el grupo de VV se evaluaron 70 personas, de las cuales 43 no cumplieron con el tamizado establecido. Los cuatro grupos no difieren en distribución por género, $\chi^2(3, N = 123) = 5.66$, $p > 0.05$; ni por escolaridad, $\chi^2(2, N = 120) = 1.284$, $p > 0.05$. La tabla 1 muestra el resumen de las variables demográficas.

Resumen de las variables demográficas de los grupos de pacientes y controles VJ y VV.

Variables	Controles				Pacientes			
	VJ		VV		VJ		VV	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Edad	63.48	3.36	84.58	5.27	62.35	7.41	82.51	2.34
Género (F/M)	22/9		12/14		22/9		19/16	
Escolaridad * 1/2/3	7/13/11		10/8/5		7/12/12		12/18/5	
Duración de la enfermedad (años)	-	-	-	-	3.28	1.86	3.71	2.3
Barthell					97.74	6.81	95.43	6.79

* La escolaridad se divide en tres rangos (1 = 0 a 5 años, 2 = 6 a 12 años y 3 = más de 12 años).

Tabla 1

PROCEDIMIENTO

Evaluación Neuropsicológica

Se aplicó el protocolo de neuropsicología de la Clínica de Memoria del Hospital Universitario San Ignacio que consiste en la exploración de cinco esferas cognitivas (atención, lenguaje, memoria, praxis y funciones ejecutivas). En la evaluación de la atención se utilizó la prueba de búsqueda y seguimiento visual (TMT-A) (Spreen y Strauss, 1991). También se incluye la prueba del Dígito Símbolo (Weschler, 1981), que evalúa la capacidad para el sostenimiento de la atención visual, de la persistencia motora, velocidad de respuesta y actividad imitativa con guía.

La evaluación del lenguaje abarcó las pruebas de fluidez verbal (semántica y fonológica) (Morris, Heyman y Mohs, 1989; Spreen y Strauss, 1991), mientras que para la denominación se empleó una prueba de 64 imágenes en blanco y negro (Montañés, Goldblum y Boller, 1995). En la evaluación de la memoria se trabajó con la prueba de memoria verbal explícita con codificación controlada de Grober y Buschke (Grober y Buschke, 1988), donde se obtuvo una medida de Memoria a Corto Plazo (MCP) libre y con clave, Memoria a Largo Plazo (MLP) libre y con clave y una de reconocimiento. Los fenómenos patológicos como intrusiones y falsos positivos generados durante la prueba fueron cuantificados.

Las habilidades visuales, espaciales y construccionales se midieron a través de la copia de la figura compleja de Rey-Osterrieth (Osterrieth, 1944; Rey, 1999) y mediante la ejecución en la tarea de ensamblaje de cubos a partir del modelo extraído de la Prueba de Inteligencia para Adultos de Weschler (WAIS-R), con el fin de establecer la capacidad de coordinación visomotora, la conceptualización visoespacial y la integración gestáltica (Weschler, 1981). Las funciones ejecutivas y del pensamiento se establecieron mediante las tareas de refranes y semejanzas (Weschler, 1981), que dan cuenta de la capacidad de abstracción verbal, el razonamiento abstracto y asociativo y la generalización conceptual respectivamente.

Análisis estadísticos

Se realizaron por medio del programa SPSS 8.0 para Windows y SPAD 2000. Se obtuvieron los descriptivos de las variables de la evaluación neuropsicológica para los cuatro grupos. En primer lugar, se realizaron dos tipos de análisis exploratorios multivariados: Análisis de Componentes Principales (ACP) normado y análisis de clasificación. Para el ACP se tomaron las variables neuropsicológicas como continuas activas y la variable de grupo de edad como nominal ilustrativa de cuatro modalidades (control VJ, control VV, paciente VJ y paciente VV). Se escogió este tipo de análisis, ya que las variables estudiadas son de naturaleza numérica y se encuentran en escalas diferentes. Posteriormente, se realizó un análisis de clasificación mixta, tomando 2 factores que se interpretaron en el ACP. A partir de este parámetro, se caracterizaron dos grupos y luego cuatro grupos. La segunda parte de los análisis son de naturaleza confirmatoria. En la comparación de los puntajes directos entre pacientes VJ y VV, al comparar los controles y pacientes VJ, se empleó la prueba paramétrica t para diferencia de medias en muestras independientes. En el caso de la comparación entre pacientes y controles VV, así como al comparar los controles VJ y VV, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para comparación de medias de muestras independientes.

RESULTADOS

En el ACP, se tomaron dos factores. El primero, explica el 43.85% de la varianza. Las correlaciones más altas entre variable y factor son memoria a corto plazo libre y

con clave, memoria a largo plazo libre y con clave. Por esto, este factor se denominó memoria. El segundo factor explica el 11.51% de la varianza y las correlaciones más altas están dadas por interpretación de refranes, semejanzas y Trial Making Test. Este factor se denominó frontal atencional ya que las pruebas que cargan en este eje evalúan funciones ejecutivas, asociadas con el funcionamiento de áreas anteriores del cerebro. La figura 1 muestra el factor 1 y 2 en las variables continuas activas y la figura 2 muestra las variables nominales ilustrativas en estos mismos ejes

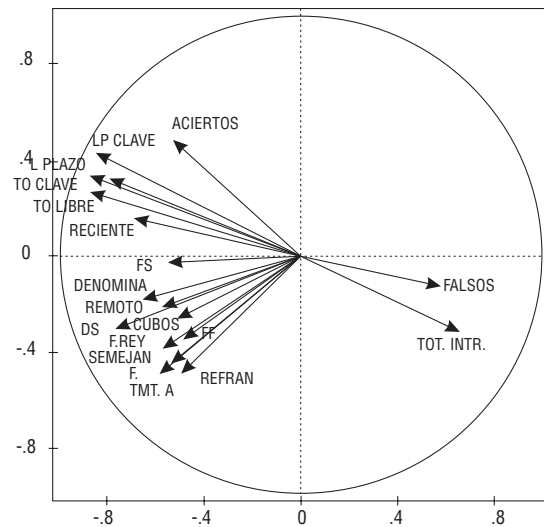


Figura 1.

ACP para el factor 1 y 2 en las variables activas

Nota: TMT.A: Trial Making Test A, DS: Dígito Símbolo, FS: fluidez semántica, FF: fluidez fonológica, DENOMINA: denominación, TO.LIBRE: MCP libre, TO.CLAVE: MCP con clave, L. PLAZO: MLP libre, LP. CLAVE: MLP con clave, ACIERTOS: aciertos en reconocimiento, FALSOS: falsos positivos, TOT.INTR: total de intrusiones, RECIENTE: recuerdos recientes, REMOTO: recuerdos remotos, CUBOS: ensamble de cubos, F.REY: figura de Rey, SEMEJAN: establecimiento de semejanzas, REFRAN: interpretación de refranes.

Para establecer diferencias entre pacientes VJ y VV teniendo en cuenta los cambios del envejecimiento normal, las puntuaciones directas fueron normalizadas (z) teniendo en cuenta los promedios y las desviaciones estándar de los controles pareados en variables demográficas, siguiendo la estrategia metodológica propuesta por Bondi y cols. (2003). Luego estas puntuaciones z se compararon mediante una prueba t para muestras independientes. En todos los análisis se re-

chazó la hipótesis nula ($H_0: \mu_1 = \mu_2$) con un nivel alfa del 5% cuando el valor p fue menor a .05.

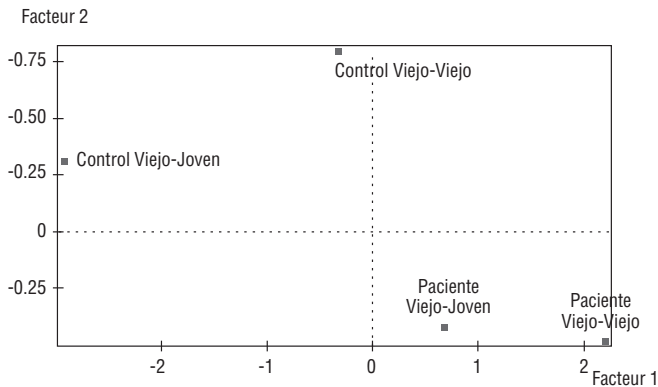


Figura 2.

ACP para el factor 1 y 2 en las nominales ilustrativas

En las figuras 1 y 2 se observa que el grupo de controles VJ tienen puntuaciones altas en todas las medidas de memoria episódica (aciertos en reconocimiento, MCP libre y con clave, MLP libre y con clave y recuerdos recientes). Por el contrario, este grupo presenta puntuaciones bajas en fenómenos patológicos (falsos positivos e intrusiones). En el grupo de controles VV se observa que no tienen características definitorias en el eje 1 pues se encuentran cerca del centro de gravedad. En uno de los índices de memoria episódica (aciertos en reconocimiento), tienden a puntuar alto. Sin embargo, en el eje 2 se aprecia que las puntuaciones en funciones ejecutivas son bajas (interpretación de refranes, establecimiento de semejanzas y TMT-A). En el grupo de pacientes VJ y VV, el comportamiento es similar ya que presentan puntajes altos en fenómenos patológicos (intrusiones y falsos positivos) mientras que puntúan bajo en todas las variables neuropsicológicas, especialmente en las de memoria.

La figura 3 muestra el dendograma con las particiones que serán caracterizadas en la clasificación.

Cuando se toman dos grupos, la primera clase está compuesta por el 59% de la muestra y la segunda por el 41%. La primera clase muestra sobre-representación de controles VJ y sub-representación en pacientes VV. Además, se encuentra que esta clase presenta promedios mayores en todas las escalas y menor en los fenómenos patológicos (falsos positivos y total de intrusiones). La segunda clase muestra sobre-representación en pacientes VV y sub-representación en con-

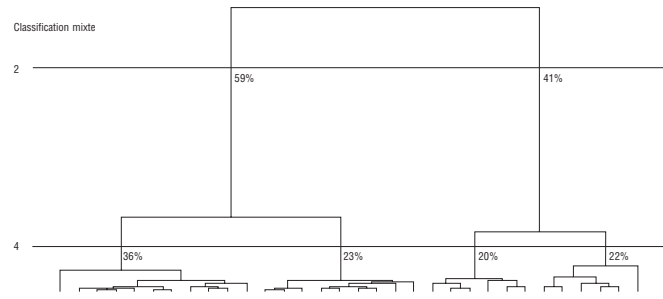


Figura 3.

Dendograma que presenta los grupos seleccionados

troles VJ. Adicionalmente, los promedios en las pruebas neuropsicológicas son menores mientras que los errores (falsos positivos y total de intrusiones) presentan medias superiores.

Cuando se toman cuatro grupos, la primera clase está compuesta por el 36% de la muestra, la segunda por el 23%, la tercera por el 20% y la cuarta por el 22%. La primera clase muestra sobre-representación de controles VJ y sub-representación en pacientes VV. Esta clase presenta promedios mayores en todas las escalas y menor en los fenómenos patológicos (falsos positivos y total de intrusiones). La segunda clase no muestra valores en las modalidades. Respecto a las cuantitativas, presenta mayores promedios en dos índices de memoria (MCP con clave y MLP con clave) y promedios menores en una tarea de interpretación de refranes. La tercera clase muestra sobre-representación en pacientes VV y sub-representación en pacientes VJ. Además, los promedios son superiores en fenómenos patológicos (intrusiones) y menores en una medida de lenguaje (fluidez semántica) y seis medidas de memoria (recuerdos recientes, MCP libre, MLP con clave, MLP libre, MLP con clave y aciertos en reconocimiento). La cuarta clase presenta sobre-representación en pacientes VV y sub-representación en controles VJ. Esta clase presenta mayores promedios en errores (falsos positivos y total de intrusiones) y menores en todas las demás escalas.

La tabla 2 muestra los descriptivos en la evaluación neuropsicológica y la significancia en las comparaciones realizadas mediante puntajes brutos.

Como se observa, la comparación de los puntajes directos entre los controles VJ y VV indica que existen

Promedios y desviaciones estándar de los puntajes brutos para pacientes y controles VJ y VV													
Variables	Controles					pa	Pacientes				pb	pc	pd
	VJ		VV		VJ		VV						
	M	SD	M	SD	M		SD	M	SD				
QSM (Paciente)	11	5.09	8.68	5.28		25.52	9.83	19.83	11.62	*	*	*	
MMSE	28.1	1.62	27.31	2.09		23.1	4.47	22.54	3.37	*	*		
Atención													
TMT - A	22.39	5.17	19.52	6.07	*	17.55	8.38	17.94	7.48	*			
Tiempo TMT	72.97	27.28	108.5	24.9	*	95.68	30.67	111.6	14.84	*		*	
Dígito Símbolo	35.68	16.14	17.96	12.93	*	21.35	14.93	9.31	8.52	*	*	*	
Lenguaje													
FS	15.21	3.06	12.25	3.191	*	11.048	4.325	9.229	2.46	*	*	*	
FF	11.452	4.208	9.4	5.015		8.871	4.002	7.043	3.291	*		*	
Denomin.	53.64	5.16	42.67	8.68	*	47.16	7.84	42.71	9.98	*	*	*	
Memoria													
MCP libre/48	27.23	6.65	16.58	7.31	*	11.29	7.72	7.37	5.472	*	*	*	
MCP clave/48	43.65	4.79	36.27	8.76	*	25.87	13.11	21.54	10.72	*	*		
MLP libre/16	9.87	3.64	5.65	3.53	*	3.52	3.6	1.49	2.75	*	*	*	
MLP clave/16	14.81	1.28	12.15	3.12	*	8.06	5.02	6.37	3.77	*	*		
Intrusiones	2.97	3.2	6.27	7.41		12	11.11	17.97	12.78	*	*		
Aciertos	15.58	0.92	14.92	1.63		13.29	2.8	12.18	3.73	*	*		
Falsos positivos	0.35	0.61	1.24	2.42	*	3.71	6.71	5.21	7.01	*	*		
Recientes	3.71	0.53	3	1.39	*	2.45	1.36	1.83	1.2	*	*		
Remotos		4.16	1.32	3.42	1.42		3.23	1.67	2.91	1.31	*		
Praxis													
Figura de Rey	27.629		6.784	19.78	10.12	*	21.468	11.09	16.586	9.369	*		
Cubos	3.03		1.08	2.15	1.57	*	2.45	1.29	1.76	1.42		*	
Pensamiento													
Refranes	7.69		2.25	4.6	3.46	*	4.93	3.364.26		2.81	*		
Semejanzas	14.85		4.2	8.73	4.54	*	10.17	5.16	9.85	3.55	*		

Notas

QSM = Queja Subjetiva de Memoria; FS = Fluidez semántica; FF = Fluidez fonológica; TMT = Trial Making Test; MMSE = Minimental State Examination; MCP = memoria a corto plazo; MLP = memoria a largo plazo.
 a Valor p asociado con una prueba U de Mann Whitney que compara controles VJ y VV.
 b Valor p asociado con una prueba t para muestras independientes que compara controles VJ y pacientes VJ.
 c Valor p asociado con una prueba U de Mann Whitney que compara controles VV y pacientes VV.
 d Valor p asociado con una prueba t para muestras independientes que compara pacientes VJ y VV.
 * p < .05.

Tabla 2.
 Promedios y desviaciones estándar de los puntajes brutos para pacientes y controles VJ y VV

diferencias significativas en 15 de las 21 medidas neuropsicológicas, con ejecuciones inferiores en los controles VV. En las pruebas atencionales, los controles VJ tienen puntuaciones superiores a los VV [TMT-A, $U(239) = -2.373$, $p < .05$; dígito símbolo, $U(136) = -3.859$, $p < .05$] pero las latencias de respuesta en el TMT-A son mayores en VV respecto de VJ [tiempo TMT, $U(127) = -4.059$, $p < .05$]. En el lenguaje, los controles VJ superan a los VV en tareas de fluidez verbal semántica [$U(195) = -3.33$, $p < .05$] y en la capacidad para denominar imágenes por confrontación visual [$U(55) = -3.711$, $p < .05$]. En la memoria, los VV muestran una peor ejecución que los VJ en los índices de aprendizaje verbal libre y con clave de corto y largo plazo [MCP libre, $U(120) = -4.539$, $p < .05$; MCP con clave, $U(178) = -3.61$, $p < .05$; MLP libre, $U(150) = -4.06$, $p < .05$; MLP clave, $U(183) = -3.62$, $p < .05$] pero la generación de fenómenos patológicos como falsos positivos en una prueba de reconocimiento es superior en controles VV respecto los controles VJ [falsos positivos, $U(278) = -2.068$, $p < .05$]. La capacidad para evocar eventos correspondientes a la actualidad reciente es superior en controles VJ respecto de los controles VV [$U(281) = -2.126$, $p < .05$].

En las funciones visuales, espaciales y contruccionales, los controles VJ superan a los controles VV [ensamblaje de cubos, $U(275) = -2.144$, $p < .05$; figura de Rey, $U(221) = -2.918$, $p < .05$]. En las funciones ejecutivas, los controles VV tienen una ejecución menor a los controles VJ [refranes, $U(44) = -2.486$, $p < .05$; semejanzas, $U(24.5) = -3.376$, $p < .05$]. Al comparar los controles VJ y los pacientes VJ, se encuentran diferencias significativas en todas las medidas, excepto en el ensamblaje de cubos. En la escala que mide la queja subjetiva de memoria, los pacientes VJ tienen puntuaciones superiores a los controles VJ, $t(60) = 7.304$, $p < .05$. En el MMSE, los controles VJ tienen puntajes superiores a los pacientes VJ, $t(60) = -5.858$, $p < .05$. En las tareas atencionales, los controles VJ son superiores a los pacientes VJ [TMT-A, $t(60) = -2.735$, $p < .05$; dígito símbolo, $t(60) = -3.627$, $p < .05$], pero sus tiempos de respuesta son inferiores [tiempo TMT, $t(60) = 3.080$, $p < .05$]. En el lenguaje, la fluidez verbal de los controles VJ [fluidez semántica, $t(60) = -4.373$, $p < .05$; fluidez fonológica, $t(60) = -2.474$, $p < .05$] y la denominación [$t(54) = -3.554$, $p < .05$], son superiores respecto de los pacientes VJ.

En cuanto a la memoria, los controles VJ tienen una mejor ejecución que los pacientes VJ en tareas de

aprendizaje verbal explícito de corto y largo plazo en forma libre y con clave semántica [MCP libre, $t(60) = -8.706$, $p < .05$; MCP clave, $t(60) = -7.088$, $p < .05$; MLP libre, $t(60) = -6.916$, $p < .05$; MLP clave, $t(60) = -7.248$, $p < .05$] pero los pacientes exhiben más fenómenos patológicos como intrusiones [$t(60) = 4.351$, $p < .05$]. El puntaje de reconocimiento es peor en pacientes VJ que en controles VJ [aciertos en reconocimiento, $t(60) = -4.332$, $p < .05$] y los falsos reconocimientos se incrementan en el grupo de pacientes [falsos positivos, $t(60) = 2.773$, $p < .05$]. Del mismo modo, los pacientes VJ tienen puntajes menores que los controles VJ en la evocación de hechos remotos [$t(60) = -2.450$, $p < .05$] y de eventos recientes [$t(60) = -4.793$, $p < .05$]. En las funciones visuales, espaciales y construccionales, los pacientes VJ tienen puntajes menores a los controles VJ en la copia de una figura compleja [Figura de Rey, $t(60) = -2.638$, $p < .05$] pero no en el ensamblaje de cubos. Las funciones ejecutivas difieren en los pacientes y controles VJ, donde los controles puntúan mejor que los pacientes [refranes, $t(41) = -2.669$, $p < .05$; semejanzas, $t(41) = -2.877$, $p < .05$]. Al realizar la comparación entre pacientes VV y controles VV, se observan diferencias significativas solo en 13 de las 21 medidas neuropsicológicas. En la queja subjetiva de memoria, los pacientes VV tienen una puntuación más alta respecto de los controles VV, $U(188.5) = -3.737$, $p < .05$. En el MMSE, los pacientes VV tienen una puntuación más baja que los controles VV, $U(108) = -5.081$, $p < .05$.

En la atención, los controles VV tienen una mejor ejecución que los pacientes VV en una tarea de mantenimiento atencional [dígito símbolo, $U(253.5) = -2.376$, $p < .05$] pero no se diferencian en el TMT-A ni en las latencias de respuesta. En la esfera lingüística, los controles VV son superiores a los pacientes VV en tareas de fluidez verbal semántica [$U(209.5) = -3.588$, $p < .05$] y en denominación [$U(241.5) = -0.446$, $p < .05$] pero no en fluidez fonológica. En la memoria, los controles VV muestran puntuaciones más altas que los pacientes VV en tareas de aprendizaje verbal explícito a corto plazo de forma libre y con clave [MCP libre, $U(137.5) = -1.352$, $p < .05$; MCP con clave, $U(153) = -4.641$, $p < .05$], así como en memoria a largo plazo libre y con clave [MLP libre, $U(147) = -4.641$, $p < .05$; MLP con clave, $U(110.5) = -3.976$, $p < .05$]. Los fenómenos patológicos son mayores en el grupo de pacientes VV que en los controles pareados [total de intrusiones, $U(155.5) = -4.379$, $p < .05$]. El recobro eva-

luado mediante reconocimiento es superior en controles VV comparado con los pacientes VV [aciertos en reconocimiento, $U(198) = -3.557, p < .05$] y la cantidad de falsos reconocimientos es superior en los pacientes [falsos positivos, $U(257) = -2.657, p < .05$]. Los controles VV superan a los pacientes VV en la capacidad para evocar eventos de la actualidad reciente [recuerdos recientes, $U(248) = -3.089, p < .05$].

En las funciones visuales, espaciales y construccionales, así como en el pensamiento, no existen diferencias significativas entre pacientes VV y controles VV. La comparación de las puntuaciones directas entre pacientes VJ y VV muestra diferencias significativas en 9 de las 21 medidas neuropsicológicas. En la queja subjetiva de memoria, los pacientes VV muestran puntuaciones superiores a los pacientes VJ, $t(64) = -0.114, p < .05$. En la atención, los pacientes VJ tienen una ejecución superior a los pacientes VV en una prueba de mantenimiento atencional [dígito símbolo, $t(64) = 4.082, p < .05$] y sus latencias de respuesta son menores [tiempo TMT, $t(64) = -2.733, p < .05$]. En el lenguaje, los pacientes VJ son superiores a los VV en tareas de fluidez verbal [fluidez semántica, $t(64) = 2.132, p < .05$; fluidez fonológica, $t(64) = 2.035, p < .05$] y en denominación por confrontación visual [denominación, $t(64) = 1.995, p < .05$]. En la memoria, los pacientes VJ superan a los pacientes VV en el aprendizaje verbal explícito a corto y largo plazo de forma libre [MCP libre, $t(64) = 2.399, p < .05$; MLP libre, $t(64) = 2.594, p < .05$] y el número de fenómenos patológicos generados por los pacientes VJ es menor que el de los pacientes VV [total de intrusiones, $t(64) = -2.014, p < .05$]. Sin embargo, no hay diferencias en recobro con clave. En las funciones prácticas construccionales, los pacientes VJ superan a los pacientes VV en una tarea de integración y síntesis construccional [ensamblaje de cubos, $t(63) = 2.04, p < .05$] pero no en la copia de figuras complejas. No se encontraron diferencias significativas en las funciones ejecutivas para los dos grupos de pacientes.

Teniendo en cuenta que la comparación de las puntuaciones directas en controles VJ y VV mostró que existen diferencias significativas, sería incorrecto asumir que las diferencias en puntajes brutos de pacientes VJ y VV se deben solamente a la enfermedad. Por el contrario, los efectos del envejecimiento normal y las alteraciones propias de la EA se deben tener en cuenta simultáneamente al comparar la ejecución cognoscitiva de los

pacientes. Por esto, la estandarización de las puntuaciones (transformaciones z), permite observar el perfil cognoscitivo teniendo en cuenta los cambios del envejecimiento normal y la patología propia de la EA.

La tabla 3 muestra los promedios y las desviaciones estándar para las transformaciones z en las pruebas neuropsicológicas teniendo en cuenta los controles pareados. Para la estandarización de las puntuaciones directas, se empleó el promedio y la desviación estándar de los controles pareados en cada variable neuropsicológica.

La comparación de las puntuaciones z para el grupo de pacientes VJ y VV muestra diferencias con las comparaciones realizadas con puntajes brutos. Con puntajes z, las diferencias significativas se dan a favor de los pacientes VV en las pruebas de atención, en denominación, en memoria y en funciones ejecutivas. Desaparecen las diferencias en queja subjetiva de memoria, en el dígito símbolo, en fluidez verbal y en ensamblaje de cubos.

La figura 4 muestra el perfil neuropsicológico de los pacientes VJ y VV teniendo en cuenta grupos normativos pareados. La puntuación z correspondiente a memoria a largo plazo con clave no se muestra porque la magnitud de sus valores impide apreciar el resto del perfil.

Contrario a la comparación que emplea los puntajes directos, las funciones atencionales en el grupo de pacientes VV son superiores a los VJ [TMT-A, $t(64) = -2.015, p < .05$].

Adicionalmente, las latencias de respuesta en el TMT-A son inferiores en el grupo de pacientes VV [tiempo TMT, $t(64) = 3.251, p < .05$]. En el lenguaje, los pacientes VV tienen una ejecución superior a los pacientes VJ en la denominación por confrontación visual, $t(64) = -3.827, p < .05$. En la memoria, los pacientes VV tienen puntuaciones estándar superiores a los VJ en memoria a corto plazo libre, $t(64) = -4.782, p < .05$. De la misma manera que en el índice de memoria a corto plazo libre, los pacientes VV tienen puntuaciones estándar superiores a los VJ en memoria a corto plazo con clave semántica, $t(64) = -3.966, p < .05$. En la evocación diferida del material verbal explícito de forma libre, los pacientes VV tienen una ejecución superior a los pacientes VJ [MLP libre, $t(64) = -2.599, p < .05$]. Al

Variables		Puntuaciones z de pacientes				pa
		Pacientes VJ		Pacientes VV		
		M	SD	M	SD	
QSM (Paciente)		2.85	1.93	2.11	2.2	
	MMSE	-3.08	2.75	-2.28	1.61	
Atención						
	TMT - A	-0.93	1.62	-0.22	1.23	*
	Tiempo TMT	0.83	1.12	0.12	0.59	*
	Dígito Símbolo	-0.88	0.92	-0.66	0.65	
Lenguaje						
	FS	-1.36	1.41	-0.94	0.77	
	FF	-0.61	0.95	-0.47	0.65	
	Denominación	-1.25	1.51	5.1	1.14	*
Memoria						
	MCP libre/48	-2.39	1.16	-1.25	0.74	*
	MCP clave/48	-3.71	2.73	-1.68	1.22	*
	MLP libre/16	-1.74	0.98	-1.17	0.77	*
	MLP clave/16	-4.14	3.08	-1.85	1.2	*
	Intrusiones	1.39	2.24	0.67	1.21	
	Falsos positivos	5.5	10.99	1.63	2.89	
	Remotos	-0.77	1.26	-0.35	0.92	
Praxis						
	Figura de Rey	-0.9	1.63	-0.31	0.92	
	Cubos	-0.53	1.19	-0.24	0.9	
Pensamiento						
	Refranes	-1.22	1.49	-9.69	0.81	*
	Semejanzas	-1.11	1.22	0.24	0.78	*

Notas
 QSM = Queja Subjetiva de Memoria; FS = Fluidez semántica; FF = Fluidez fonológica; TMT = Trial Making Test;
 MMSE = Minimental State Examination; MCP = memoria a corto plazo; MLP = memoria a largo plazo.
 a Valor p asociado con una prueba t para muestras independientes que compara pacientes VJ y VV.
 *p < .05.

Tabla 3
Puntuaciones z de pacientes

igual que en la memoria a largo plazo libre, la evocación diferida de material verbal con clave semántica es superior en los pacientes VV que en los pacientes VJ, [MLP clave, $t(64) = -4.061$, $p < .05$]. En otros índices de memoria episódica como la evocación de eventos correspondientes a la actualidad reciente, los pacientes VV superan a los VJ, $t(64) = -3.323$, $p < .05$. Las funciones visuales, espaciales y construccionales no difirieron en los dos grupos de pacientes luego de la transformación de los puntajes.

En relación con las funciones ejecutivas, los pacientes VV tienen una ejecución superior a los VJ en una tarea de abstracción verbal y conceptualización [refranes, $t(62) = -3.813$, $p < .05$]. En una tarea ejecutiva de generalización conceptual e inferencia de similitudes mediante abstracción, los pacientes VV tienen una ejecución superior a los pacientes VJ [semejanzas, $t(62) = -5.355$, $p < .05$].

(62) = -3.813, $p < .05$]. En una tarea ejecutiva de generalización conceptual e inferencia de similitudes mediante abstracción, los pacientes VV tienen una ejecución superior a los pacientes VJ [semejanzas, $t(62) = -5.355$, $p < .05$].

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En esta investigación se demuestra la existencia de cambios cognoscitivos asociados con el envejecimiento normal en función de la edad y se establece la existencia de perfiles neuropsicológicos distintos en los VJ y los VV. En concordancia con lo que está descrito en la literatura neuropsicológica, los análisis exploratorios

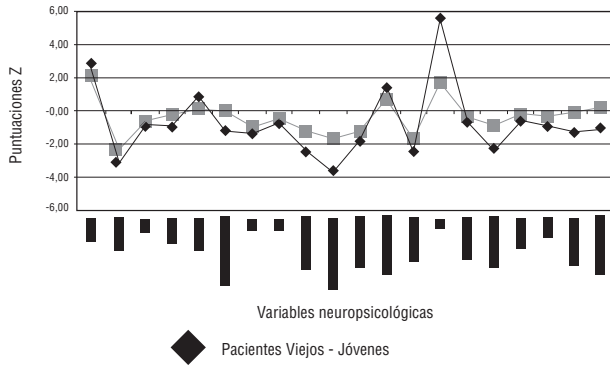


Figura 4.
Perfiles neuropsicológicos de los pacientes VJ y VV

muestran que en el grupo de controles VJ se observan puntuaciones altas en todas las medidas de memoria episódica, mientras que presenta puntuaciones bajas en fenómenos patológicos (falsos positivos e intrusiones). De otra parte, se evidenció que el grupo de controles VV solamente presenta índices de memoria episódica (aciertos en reconocimiento) altos, lo cual sugiere que las otras medidas de memoria pueden estar disminuidas por efectos de la edad (proceso de envejecimiento). El hecho de haber observado puntuaciones bajas en funciones ejecutivas corresponde con reportes previos de disminución del funcionamiento de áreas anteriores propias de este tipo de funciones (Anderson y Craik, 2000).

En relación con el envejecimiento normal, se verificó que en los puntajes brutos los controles VV tienen una peor ejecución en todos los dominios cognoscitivos respecto de los controles VJ. Estos hallazgos concuerdan con los de investigaciones previas en las que se observa que en los controles, existe una relación inversa entre la edad y el estatus cognoscitivo (Wilson y cols., 1999; Fries y cols., 2000; Watson y cols., 2001 y Singer y cols., 2003). Los resultados evidencian que las funciones cognoscitivas del control VV son más disminuidas que las del control VJ, por lo cual en los controles VV existen cambios propios del proceso de envejecimiento normal (Libon y cols., 1994; Greenwood y cols., 1997; Small y cols., 1999; Anderson y Craik, 2000; Watson y cols., 2001; Singer y cols., 2003; Bondi y cols., 2003).

En resumen, los controles VJ tienen una ejecución superior a los controles VV en los dominios de atención, lenguaje, memoria, praxis y pensamiento. Esto se puede establecer a partir de la comparación de las puntuaciones brutas en las pruebas neuropsicológicas para

cada uno de los dominios cognoscitivos. Estos hallazgos están soportados por la literatura previa, aunque el empleo de diferentes metodologías, instrumentos y criterios para clasificar a los controles como VJ o VV hace que en algunos casos estas diferencias no puedan ser establecidas. En nuestro estudio con controles homogéneos, con un rango de 10 años de diferencia para ambos grupos, y controlando los efectos de trastornos afectivos y las quejas de memoria, los controles VV ejecutan peor que los controles VJ en las pruebas neuropsicológicas, a excepción de algunos índices como la fluidez fonológica, la evocación de recuerdos remotos, los aciertos en reconocimiento y el número de intrusiones de la prueba de Grober y Buschke.

Mediante la técnica exploratoria multivariada de clasificación, la división en dos grupos evidencia que se puede establecer una diferenciación entre pacientes y controles. Sin embargo, el hecho de haber encontrado individuos "controles" en el grupo de pacientes obedece a que algunos de estos podrían encontrarse en estadios preclínicos o presintomáticos de demencia. Cuando aparecen pacientes en el grupo de normales, es probable que como los pacientes están en estadios leves a moderados, los límites con el funcionamiento normal sean menos claros.

En la segmentación en cuatro clases, el primer grupo corresponde a controles VJ porque la ejecución es superior en las variables neuropsicológicas y pocos fenómenos patológicos. La segunda clase, aunque no mostró asociación con las modalidades ilustrativas, se asocia con el grupo de controles VV, donde se espera disminución en puntuaciones de interpretación y abstracción de material verbal con una buena ejecución en índices de memoria con clave. La tercera clase, con mayor representación de pacientes VV y disminución en medidas de lenguaje y memoria, con presencia de fenómenos patológicos corresponde al grupo de pacientes VV, en quienes se espera un cuadro de predominio temporal. La cuarta clase, que también presenta mayor representación de pacientes VV pero abarca promedios menores en todas las escalas. Esto quiere decir que no es clara la diferenciación entre ambos grupos de pacientes, dando cuenta de la dificultad para encontrar marcadores diferenciales entre ambos grupos de pacientes cuando se emplean métodos exploratorios.

Los hallazgos muestran que en general, es fácil determinar características específicas en los grupos de con-

troles pero no en los pacientes. Esto obedece a que en los pacientes se asume que la enfermedad tiene manifestaciones idénticas independientemente de la edad, pero es necesario ver simultáneamente los efectos del envejecimiento normal junto con los de la enfermedad. En la comparación de los pacientes con los controles, se observó que en los pacientes VV es más difícil diferenciar los casos de los normales ya que se suman los cambios del envejecimiento normal a los del deterioro cognoscitivo. Por esto, las diferencias entre pacientes VV y controles VV están dadas en un menor número de pruebas que cuando se comparan los pacientes VJ con los controles VJ. Al comparar los pacientes VJ con sus controles, se observa el perfil de deterioro cognoscitivo clásico descrito en la literatura neuropsicológica (Morris, 1996; Greenwood y cols., 1997; Nebes, 1997; Balota y Faust, 2001, Salmon y Lange, 2001; Watson y cols. 2001, Margolin y Friedrich, 1988; Salmon y cols., 1988, 1992, 2001; Chertkow y cols., 1989; Hodges y cols., 1992, 1996; Montañés y cols., 1995, 1996, 1998; Monti y cols., 1996; Farah y Grossman, 1997; Garrard y Hodges, 1997; Dalla Barba y Rieu, 2001; Helkala y cols., 1989; Backman y Herlitz, 1996; Becker y cols., 1996; Monti y cols., 1998; Stout y cols., 1999; Watson y cols., 2001; Faust y cols., 2001; Johnson y cols., 2003; Lekeu, 2003, Furey-Kurjian y cols., 1996; Freeman y cols., 2000; Caine y Hodges, 2001, Cronin-Golomb y Amick, 2001, Duke y Kaszniak, 2000)

Es posible dictaminar que existen diferencias claras entre los controles VJ y entre los pacientes VJ en todos los indicadores neuropsicológicos, a excepción de la tarea de ensamblaje de cubos. La EA del VJ concuerda con el patrón de deterioro cognoscitivo afásico, apráxico, agnósico, amnésico y ejecutivo descrito en conjunto como los déficits de las funciones superiores característicos de la enfermedad. A diferencia de la comparación de los puntajes brutos entre pacientes VJ y controles VJ, la comparación entre los pacientes VV y los controles VV revela diferencias significativas en menos medidas, lo cual indica que a partir de puntuaciones directas es más difícil discriminar entre casos y controles ya que en el VV se suman los efectos del envejecimiento normal y los de la demencia. Los pacientes VV muestran fallas en la capacidad para realizar una búsqueda visual y para el mantenimiento atencional respecto de los normales VV (Morris, 1996; Nebes, 1997; Faust y Balota, 1997; Greenwood y cols., 1997; Foster y cols., 1999; Balota y Faust, 2001), para

la denominación y la búsqueda de ejemplares a partir de una categoría semántica, pero no en categorías fonológicas (Salmon y Heindel, 1992; Montañés, 1998; Marcowitsch, 2000ab) y fallas en el aprendizaje verbal explícito, en la evocación de la información a largo plazo de forma libre y con clave, y en el reconocimiento (Helkala y cols., 1989; Backman y Herlitz, 1996; Becker y cols., 1996; Monti y cols., 1998; Montañés, 1998; Stout y cols., 1999; Watson y cols., 2001; Faust y Balota, 2001; Johnson y cols., 2003; Lekeu, 2003). No se encontraron diferencias en funciones visoconstruccionales ni en funciones ejecutivas entre pacientes VV y sus controles pareados. Si bien, en las funciones práxicas, los pacientes VV tienen puntuaciones promedio menores a los controles VV, estas diferencias no logran alcanzar significancia estadística

En conclusión, respecto a los dominios cognoscitivos, los pacientes VV difieren de sus controles en atención, lenguaje y memoria, pero no en praxis ni en funciones ejecutivas. -Teniendo en cuenta los grupos de edad en la comparación por puntajes brutos, es más fácil diferenciar casos de controles cuando se trata de VJ que de VV. Es posible afirmar que los hallazgos neuropsicológicos del VJ consisten en alteraciones cognoscitivas múltiples (Peña-Casanova, 1998ab) que abarcan todos los dominios cognoscitivos. Por el contrario, los índices neuropsicológicos del VV teniendo en cuenta los puntajes brutos abarcan solamente atención, lenguaje y memoria. Por esto, será más difícil establecer la instauración de un proceso demencial en un anciano VV respecto de otro VJ. Para fines diagnósticos, en el VV los cambios respecto al funcionamiento premórbido deben ser más pronunciados en estos tres dominios cognoscitivos para poder hacer el diagnóstico de EA.

En el grupo de pacientes, no fue posible diferenciar los VJ de los VV cuando se sigue una metodología exploratoria ya que el comportamiento es similar en las variables tenidas en cuenta. Las similitudes apuntan a altos puntajes de fenómenos patológicos (intrusiones y falsos positivos) y bajas puntuaciones en todas las variables neuropsicológicas, especialmente en las de memoria. Este patrón corresponde al conjunto de déficit descrito en la EA, con predominio de alteraciones mnésicas y presencia de fenómenos como intrusiones.

Cuando se confrontaron los puntajes brutos de los pacientes VJ y los pacientes VV se observó que en la

atención, los pacientes VV muestran mayores alteraciones en la capacidad de mantenimiento atencional y mayores tiempos de respuesta que los VJ. En el lenguaje, la capacidad para la búsqueda y generación de ejemplares en categorías semánticas, fonológicas y la denominación, están más comprometidas en pacientes VV que en VJ, cuando se comparan los puntajes brutos. En la memoria, sólo el registro a corto y largo plazo libres son más disminuidos en pacientes VV respecto de pacientes VJ, pero las intrusiones son mayores. En funciones práxicas, la síntesis construccional a partir de modelos en tareas de ensamblaje de cubos está más comprometida en pacientes VV que en pacientes VJ. En las funciones ejecutivas, no se encontraron diferencias entre los puntajes directos de pacientes VJ y pacientes VV. En resumen, los pacientes VV tienen puntuaciones brutas inferiores a los pacientes VJ en atención, lenguaje, memoria y praxis pero no en pensamiento. Si tomamos la información hasta este punto, comparar las ejecuciones en puntajes brutos de pacientes VJ y pacientes VV equivale a asumir que no existen cambios en el envejecimiento normal y que por lo tanto independientemente de la edad, los grupos son semejantes. Sin embargo, es claro que sí hay cambios en las funciones cognoscitivas en el envejecimiento normal, lo cual ha sido mostrado en las comparaciones entre controles VJ y controles VV. Si nos quedamos con la comparación de puntajes brutos, parecería que definitivamente los pacientes VV tienen una ejecución inferior a los pacientes VJ en todas las pruebas, pero que solo en atención, lenguaje, memoria y praxis estas diferencias son significativas desde el punto de vista estadístico. El análisis con puntuaciones z , revela otra realidad.

La comparación de las puntuaciones directas en pacientes VJ y pacientes VV no permite ver claramente el efecto de la enfermedad porque no tiene en cuenta el trasfondo del envejecimiento normal. Al estandarizar las puntuaciones (transformaciones z) teniendo en cuenta el promedio y la desviación estándar de los controles pareados, se observa la influencia de la enfermedad teniendo en cuenta la ejecución de los normales. Esta comparación será más precisa por cuanto permite reflejar el comportamiento de las variables neuropsicológicas teniendo en cuenta de forma simultánea el proceso de envejecimiento normal y la EA (Bondi y cols., 2003).

En la atención, la comparación de los puntajes estandarizados revela que los pacientes VV superan a los

pacientes VJ en la capacidad para la búsqueda y el seguimiento visual, aunque las latencias de ejecución son menores. En el lenguaje, los pacientes VV muestran menos alteraciones en la denominación por confrontación visual que los pacientes VJ en la comparación de puntajes estandarizados. En la memoria, la capacidad para el aprendizaje verbal explícito a corto y largo plazo en las modalidades libre y con clave semántica, así como la evocación de eventos de la actualidad reciente, es superior en pacientes VV respecto de los pacientes VJ cuando se compararon las puntuaciones estandarizadas. En las funciones visuales, espaciales y construccionales, no se encuentran diferencias cuando se comparan los puntajes estandarizados de los pacientes VJ y los pacientes VV. En las funciones ejecutivas, las capacidades de abstracción verbal y de generalización conceptual son superiores en pacientes VV respecto de los pacientes VJ cuando se comparan las puntuaciones estándar. En conclusión, contrario a lo establecido en la comparación de los puntajes brutos, la comparación de los puntajes estandarizados de los pacientes permite observar que los pacientes VV tienen una mejor ejecución que los pacientes VJ en todos los dominios cognoscitivos, particularmente en atención, lenguaje, memoria y funciones ejecutivas, pero no en praxis construccional.

En concordancia con Bondi y cols. (2003), cuando los pacientes VJ y VV se comparan teniendo en cuenta sus respectivos controles, el perfil y la severidad de las alteraciones neuropsicológicas propias del VV son menores que las de los VJ. Aun cuando los pacientes son equivalentes en estadio de la enfermedad, años de evolución, grado de funcionalidad y no están deprimidos, los pacientes VV muestran un perfil de deterioro cognoscitivo más leve que el de los pacientes VJ en las puntuaciones estandarizadas. Los resultados apoyan las teorías de la EA en relación con la heterogeneidad clínica, ya que además de los subgrupos clínicos verbal y visual descritos previamente (Coslett y Saffran, 1996; Furey-Kurjian y cols., 1996; Alberca, 1998; Salthouse y Becker, 1998; Caine y Hodges, 2001), ahora es posible hablar de heterogeneidad clínica en el subgrupo de los pacientes VJ y en el de los VV. Esto es válido no solo para los pacientes sino además para los controles, confirmando los reportes de Wilson y cols. (1999) quienes hablan de una amplia variabilidad en el envejecimiento normal.

Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas e investigativas. En el terreno del diagnóstico, es más fácil llegar a falsos positivos o diagnósticos erróneos cuando el consultante hace parte del grupo de VV. Por esto, es necesario disponer de normas especiales para este grupo de edad, preferiblemente adecuadas por género y escolaridad, en controles sin depresión, sin alteraciones neurológicas y sin condiciones médicas que afecten la cognición. Del mismo modo, debe hacerse el trabajo de estandarización de los protocolos en controles VV que presenten patologías no neurológicas que causen cambios en el funcionamiento cognoscitivo. En el primer caso, la estandarización de nuestras pruebas asume que el envejecimiento de la población colombiana es óptimo, lo cual no se cumple en nuestras condiciones socioeconómicas y sanitarias. La estandarización de protocolos en los VV teniendo en cuenta grupos normativos con enfermedades crónicas que no inciden en la cognición, nos permitirá suplir la necesidad de parámetros reales sobre los cuales realizar nuestro trabajo clínico y a su vez, suplir los requerimientos de este segmento creciente de la población con una aproximación más cercana al VV colombiano.

Desde el punto de vista investigativo, conocer el funcionamiento normal de la cognición del VV permitirá hacer comparaciones más precisas al evaluar las opciones terapéuticas existentes desde el punto de vista farmacológico y no farmacológico. Además, permitirá reclasificar los criterios para hablar de demencia, deterioro cognoscitivo mínimo y envejecimiento normal en los VV, ya que esta investigación muestra claramente que no pueden emplearse los mismos parámetros del VJ cuando se indaga en torno a una de estas entidades clínicas en el VV. De otra parte, la investigación debe centrarse en el estudio longitudinal del envejecimiento normal, ya que en nuevos estudios comparativos se incrementa la certeza de los hallazgos cuando se dispone de ancianos normales cuyo estatus cognoscitivo, funcional y afectivo es corroborado a través del tiempo.

Siguiendo a Bondi y cols. (2003), estos hallazgos tienen implicaciones en el estudio longitudinal de los pacientes con EA, ya que los decrementos leves en las puntuaciones z de pacientes VV tienen una gran significancia clínica, particularmente en pruebas como el TMT-A, Grober y Buschke, refranes y semejanzas. Si nos quedamos con la comparación de puntajes brutos, estamos pasando por alto información importante rela-

cionada con el curso de la enfermedad y de la acción de los tratamientos. Entre las dificultades observadas en este estudio es preciso resaltar que las muestras de pacientes VJ y de controles VV son difíciles de obtener respecto de las muestras de pacientes VV y de controles VJ. Este hecho obedece a razones epidemiológicas, ya que la incidencia y prevalencia de EA crece con la edad, por lo cual es menos probable encontrar casos en edades tempranas y también es muy difícil encontrar controles mayores de 80 años. Este estudio tiene limitaciones como la ausencia de genotipificación en las muestras, así como de estudio anatomopatológico de casos y controles que permita hablar de EA definitiva y que a su vez certifique que en los controles no hay cambios histológicos propios de la EA. En este estudio, aunque se tomaron unos criterios muy restrictivos en la selección de la muestra de controles, tampoco se realizaron evaluaciones longitudinales que corroboraran su estatus cognoscitivo, por lo cual podría haber participantes que se encuentren en estados preclínicos de EA.

Tal como lo encontrado por Bondi y cols. (2003), estos hallazgos demuestran claramente que es erróneo aplicar los conocimientos obtenidos en los VJ para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los ancianos VV. Es necesario continuar trabajando desde la neuropsicología, la genética y la neuroimagen con el fin de caracterizar claramente los estadios preclínicos de la EA en esta población que continúa creciendo en la actualidad.

Referencias

1. Alberca, R. (1998). Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp. 281-291). Barcelona: Editorial Médica Panamericana.
2. Anderson, N. D. y Craik, F. J. M. (2000). Memory in the aging brain. En E. Tulving y F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 411-425). Oxford: Oxford university Press.
3. Backman, L. y Herlitz, A. (1996). Knowledge and memory in Alzheimer's disease: a relationship that exists. En R. G. Morris (Ed.), *The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia* (pp. 89-104). Oxford University Press: Oxford.
4. Balota, D. y Faust, M. (2001). Attention in dementia

- of the Alzheimer type. n F. Boller y S. Cappa (Eds.) Handbook of Neuropsychology, 2nd Edition (pp. 51-80). Amsterdam: Elsevier.
5. Becker, J., López, O. y Butters, M. (1996). Episodic memory: differential patterns of breakdown. En R. G. Morris (Ed.), The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia (pp. 71-88). Oxford University Press: Oxford.
 6. Bondi, M. W., Houston, W., Salmon, D., Corey-Bloom, J., Katzman, R., Thall, L. y Delis, D. (2003). Neuropsychological deficits associated with Alzheimer's disease in the very-old: discrepancies in raw vs. standardized scores. Journal of the International Neuropsychological Society, *9*, 783-795.
 7. Caine, D. y Hodges, J. (2001). Heterogeneity of semantic and visuospatial deficits in early Alzheimer's disease. Neuropsychology, *15* (2) 155-164.
 8. Cano, C. A., Márquez, J., García, M., Marulanda, F., Gómez, J., Manzur, R., González, F., Moncada, C., Guevara, G., Tamayo, F., López, J. y Vargas, C. (1995). Capacitación en salud para el cuidado del anciano. Bogotá: Ministerio de Salud.
 9. Cano, C. A., Santacruz, C., Casas, A., Herrera, L., Plata, S. (2003) Vejez: estado del arte, Bogotá 1990-2000. Bogotá: Departamento Administrativo de Bienestar Social del Distrito.
 10. Chertkow, H., Bub, D. y Seindenberg, M. (1989). Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease. Brain and Language, *36*, 420-446.
 11. Coslett, H. y Saffran, E. (1996). Visuospatial functioning. En R. G. Morris (Ed.), The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia (pp. 193-205). Oxford University Press: Oxford.
 12. Cronin-Golomb, A. y Amick, M. (2001). Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. En F. Boller y S. Cappa (Eds.), Handbook of Neuropsychology, 2nd Edition (pp. 119-143). Amsterdam: Elsevier.
 13. Dalla Barba, G. y Rieu, D. (2001). Differential effects of age and age-related neurological diseases on memory systems and subsystems. En F. Boller y S. Cappa (Eds.), Handbook of Neuropsychology, 2nd Edition (pp. 97-118). Amsterdam: Elsevier.
 14. Duke, L. y Kaszniak, A. (2000). Executive control functions in degenerative dementias: a comparative review. Neuropsychology Review, *10* (2), 75-99.
 15. Farah, M. J. y Grossman, M. (1997). Semantic memory impairments. En T. E. Feinberg y M. J. Farah (Eds.), Behavioral Neurology and Neuropsychology (pp. 463-471). New York: McGraw Hill.
 16. Faust, M. E., Balota, D. A. y Spieler, D. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. Neuropsychology, *11* (1), 13-29.
 17. Faust, M. E. y Balota, D. A. (2001). Building episodic connections: changes in episodic priming with age and dementia. Neuropsychology, *15* (4), 626-637.
 18. Foster, J., Behrmann, M. y Stuss, D. (1999). Visual attention deficits in Alzheimer's disease: simple versus conjoined feature search. Neuropsychology, *13* (2), 223-245.
 19. Freeman, R., Giovannetti, T., Lamar, M., Cloud, B., Stern, R., Kaplan, E. y Libon, D. (2000). Visoconstruccional problems in dementia: contribution of executive systems functions. Neuropsychology, *14* (3), 415-426.
 20. Folstein, M. F., Folstein, S. E. y McHugh, P. R. (1975). «Mini-mental State»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J. Psychiatric Res., *12*, 189-198.
 21. Fries, B., Morris, J., Skarupski, K. y Blaum, C. (2000). Accelerated dysfunction among the very oldest-old in nursing homes. The Journals of Gerontology, *55a*, 336-341.
 22. Furey-Kurkjian, M., Pietrini, P., Graff-Radford, N., Alexander, G., Freo, U., Szczepanik, J. y Schapiro, M. (1996). Visual variant of Alzheimer's disease: distinctive neuropsychological features. Neuropsychology, *10*(2), 294-300.
 23. Garrard, P., Perry, R. y Hodges, J. R. (1997). Disorders of semantic memory. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, *62*, 431-435.
 24. Greenwood, P., Parasuraman, R. y Alexander, G. (1997). Controlling the focus of spatial attention during visual search: effects of advanced aging and Alzheimer disease. Neuropsychology, *11* (1), 3-12.
 25. Grober, E. y Buschke, H. (1988). Screening for dementia by memory testing. Neurology, *38*, 900-903.
 26. Helkala, E., Laulumaa, V., Soininen, H. y Riekkinen,

- P. (1989). Different error pattern of episodic and semantic memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Neuropsychology*, 27 (10), 1241-1248.
27. Hodges, J. R., Salmon, D. P. y Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge?. *Neuropsychologia*, 30 (4), 301-314.
 28. Hodges, J. R., Patterson, K., Graham, N. y Dawson, K. (1996). Naming and knowing in dementia of Alzheimer type. *Brain and Language*, 54, 302-325.
 29. Howieson, D. B., Camicioli, R., Quinn, J., Silbert, L. C., Care, B., Moore, M. M., Dame, A., Sexton, G. y Kaye, J. A. (2003). Natural history of cognitive decline in the old old. *Neurology*, 60, 1489-1494.
 30. Johnson, D., Storandt, M. y Balota, D. (2003). Discourse analysis of logical memory recall in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 17 (1), 82-92.
 31. Kemp, P., Holmes, C., Hoffmann, S., Bolt, R., Holmes, R., Rowden, J. y Fleming, J. (2003). Alzheimer's disease: differences in technetium-99m HMPAO SPECT scan findings between early onset and late onset dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 715-719.
 32. Lekeu, F., Van Der Linden, M., Degueldre, C., Lemaire, C., Luxen, A., Frank, G., Moonen, G. y Salmon, E. (2003). Effects of Alzheimer's disease on the recognition of novel versus familiar words: neuropsychological and clinico-metabolic data. *Neuropsychology*, 17 (1), 143-154.
 33. Libon, D., Glosser, G., Malamut, B., Kaplan, E., Goldberg, E., Swenson, R. y Sands, L. (1994). Age, executive functions, and visuospatial functioning in healthy older adults. *Neuropsychology*, (8), 38-43.
 34. Mahoney, F. L. y Barthell, D. (1965). Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61-65.
 35. Marcowitsch, H. J. (2000a). Neuroanatomy of memory. En E. Tulving y F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 465-484). Oxford: Oxford University Press.
 36. Marcowitsch, H. J. (2000b). Memory and amnesia. En M. M. Mesulam (Ed.), *Principles of behavioral and cognitive neurology* (pp. 257-293). Oxford: Oxford University Press.
 37. Margolin, D. I., y Friedrich, F. (1998). Lexical priming by pictures and words in aging, anomia and dementia. *Journal of Clinical and Experimental neuropsychology*, 10 (1), 1961-1968.
 38. McKhan, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzan, R., Price, D. y Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group in auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 4, 939-944.
 39. Montañés, P. (1998). Memoria y olvido. *Neurociencias en Colombia*, 6 (1), 31-45.
 40. Montañés, P., Goldblum, M. C. y Boller, F. (1995). The naming impairment of living and nonliving items in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 39-48.
 41. Montañés, P., Goldblum, M. C. y Boller, F. (1996). Classification deficits in Alzheimer's disease with special reference to living and nonliving things. *Brain and Language*, 54, 335-358.
 42. Monti, L. Gabrielli, J., Reminger, S., Rinaldi, J., Wilson, R. y Fleischman, D. (1996). Differential effects of aging and Alzheimer's disease on conceptual and explicit memory. *Neuropsychology*, 10 (1), 101-112.
 43. Morris, J., A. Heyman, A. y Mohs, R. C. (1989). "The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease." *Neurology*, 39(9): 1159-1165.
 44. Morris, R. G. (1996). A cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia. En R. G. Morris (Ed.), *The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia* (pp. 3-10). Oxford University Press: Oxford.
 45. Nebes, R. D. (1997). Alzheimer's disease: cognitive neuropsychological aspects. En T.E. Feinberg y M. J. Farah (Eds.), *Behavioral neurology and neuropsychology* (pp. 545-569). New York: McGraw Hill.
 46. Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe. *Archives de Psychologie*, 30, 206-356.
 47. Peña-Casanova, J. (1998a). Exploración

- neuropsicológica de la demencia. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (pp.49-73). Barcelona: Editorial Médica Panamericana.
48. Peña-Casanova, J. (1998b). Exploración neuropsicológica de la Enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (pp. 217-236). Barcelona: Editorial Médica Panamericana.
49. Reid, W., Broe, G., Creasey, H., Grayson, D., McCusker, E., Bennett, H., Longley, W. y Sulway, M. (1996). Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer's Disease: a study of a community based population. Archives of Neurology, *53*, 1056-1061.
50. Rey, A. (1999). Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas (manual). Madrid: TEA.
51. Salmon, D., Shimamura, A., Butters, N y Smith, S. (1988). Lexical and semantic priming deficits in patients with Alzheimer's disease. Journal of Clinical and Experimental neuropsychology, *10* (4), 477-494.
52. Salmon, D. y Heindel, W. (1992). Impaired priming in Alzheimer's disease: neuropsychological implications. En L. Squire y N. Butters (Eds.), Neuropsychology of memory (pp. 179-187). New York: The Guilford Press.
53. Salmon, D. P. y Lange, K. L. (2001). Cognitive screening and neuropsychological assessment in early Alzheimer's disease. Clinics in geriatric medicine: Alzheimer's disease and dementia, *17* (2), 229-254.
54. Salthouse, T. y Becker, J. (1998). Independent effects of Alzheimer's disease on neuropsychological functioning. Neuropsychology, *12* (2), 242-252.
55. Silver, M. H., Jilinskaia, E. y Perls, T. (2001). Cognitive functional status of age-confirmed centenarians in a population-based study. The Journals of Gerontology, *3*, 134-145.
56. Singer, T., Verhaegen, P., Ghisletta, P., Linderberger, U. y Baltes, P. (2003). The fate of cognition in very old age: six-year longitudinal findings in the Berlin Aging Study (BASE). Psychology and aging, *18* (2), 318-331.
57. Small, S., Stern, Y., Tang, M. y Mayeux, R. (1999). Selective decline in memory function among healthy elderly. Neurology, *52*, 1392-1396.
58. Spreen, O. y Strauss, E. (1991). A compendium of neuropsychological tests. New York: Oxford University Press.
59. Stout, J., Bondi, M., Jernigan, T., Archibald, S., Delis, D., y Salmon, D. (1999). Regional cerebral volume loss associated with verbal learning and memory in dementia of the Alzheimer type. Neuropsychology, *13* (2), 188-197.
60. Watson, J., Balota, D. y Sergent-Marshall, S. (2001). Semantic, phonological, and hybrid veridical and false memories in healthy older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer type. Neuropsychology, *15* (2), 254-267.
61. Wheeler, M. A., Stuss, D. T. y Tulving, E. (1997). Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. Psychological Bulletin, *121* (3), 331-354.
62. Weschler, D. (1981). WAIS-R Manual. New York: The Psychological Corporation.
63. Wilson, R., Beckett, L., Bennett, D., Albert, M. y Evans, D. (1999). Change in cognitive function in older persons from a community population: relation of age and Alzheimer's disease. Archives of Neurology, *56* (10), 1274-1282.
64. Yesavage, J. (1986). The use of self-rating depression scales in the elderly. En L. W. Poon (ed.), Handbook of clinical memory assessment in older adults (pp. 213-217). Washington: American Psychological Association.