

Heterogeneidad clínica de la demencia y severidad de la apraxia en pacientes con demencia tipo Alzheimer¹

Heterogeneity clinic of dementia and apraxia's severity in Alzheimer's disease patients

Daniel G. Politis²

Conicet, HIGA Eva Perón, Argentina

Wanda Rubinstein

Conicet, Ineba, HIGA Eva Perón, Argentina

(Recepción: Abril 2008 – Aceptación: Octubre 2008)

Resumen

La evolución clínica de la Enfermedad de Alzheimer presenta gran heterogeneidad clínica. Se han descrito diferentes subtipos clínicos, entre ellos Mayeux et al. (1985) reportan la existencia de 4, que presentan diferentes niveles de severidad cognitiva y funcional.

La diversidad clínica de estos no ha sido claramente investigada.

Objetivos: estudiar la severidad de demencia, la severidad de la apraxia y el deterioro funcional en relación con los subtipos clínicos de Mayeux en pacientes con Demencia tipo Alzheimer (DTA). Se evaluaron 49 pacientes con diagnóstico de DTA. Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la clasificación de Mayeux con la severidad de la demencia, la severidad de la apraxia y el deterioro funcional. La severidad de demencia, de la apraxia y el deterioro funcional parece acompañar los diferentes subtipos clínicos descritos por Mayeux, por lo cual la evaluación y detección de las mismas podrían contribuir a la clasificación clínica y pronóstico de la DTA.

Palabras claves: Heterogeneidad clínica, Demencia tipo Alzheimer, Apraxia

Abstract

Clinical Alzheimer Disease (AD) evolution introduced large clinical heterogeneity. It had been described different clinical subtypes; Mayeux, Stern y Spanton (1985) reported the existence of 4, which have different levels of severity and cognitive function. The clinic diversity has not been clearly investigated.

Objectives: study the relation between, dementia severity, limb apraxia and functional decline and Mayeux clinical subtypes in AD patients. We tested 49 AD patients. We found strong relationship between Mayeux classification and dementia severity, apraxia severity and functional decline. Dementia severity, apraxia severity and functional decline seems to accompany the different clinical subtypes described by Mayeux, thus the detection and evaluation of the same could contribute to the AD clinical classification and prognosis.

Key Words: Heterogeneity Clinic, Alzheimer's Disease, Limb Apraxia

1 Agradecimientos: Este trabajo fue realizado en el marco del subsidio UBACYT P002 y PIP 5464.CONICET.

A la Lic. Silvana Rolando por su colaboración en la redacción del manuscrito.

2 Correspondencia: 1) Daniel Politis, Dirección: Pasaje Miguel Couto 2730.CP 1417. Capital Federal Argentina. E-mail: dpolitis@psi.uba.ar Teléfono: 54-11-46486484 2) Wanda Rubinstein, Dirección: Guardia Vieja 4435.C1192AAW. Capital Federal Argentina. E-mail: wrubinstein@ineba.net Teléfono: 54-11-4867-7700

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) se define clínicamente por la existencia de demencia, y morfológicamente, por la aparición de placas seniles y degeneraciones neurofibrilares. La enfermedad se debe a factores etiopatogénicos diversos: a veces es hereditaria, causada por mutaciones en cromosomas 1, 4 y 21; en otras ocasiones, mucho más numerosas, no es hereditaria y su aparición se relaciona con diferentes factores de riesgo. Por lo tanto la EA no es una enfermedad en sentido estricto, sino un síndrome anatomoclínico, muy heterogéneo desde el punto de vista etiopatogénico. En consecuencia, no es extraño que exista una gran variabilidad en su evolución y en su expresión clinicopatológica (Alberca & López-Pousa, 2002).

En este mismo sentido, la afirmación de Kachaturian aún continúa vigente: “en el momento actual, ningún investigador puede decir con seguridad si la enfermedad de Alzheimer es una sola enfermedad, un complejo sindrómico con muchos subtipos y variedades en sus manifestaciones o si se trata de varias enfermedades diferentes con un agrupamiento similar de síntomas” (Kachaturian, 1992, p. 1-3).

Desde el punto de vista etiológico existen formas de comienzo temprano -generalmente de origen genético autosómico dominante- y formas de comienzo tardío -en general esporádicas-. En este trabajo nos referiremos exclusivamente a estas últimas.

Acreditan la existencia de esta heterogeneidad en la evolución de EA la variabilidad interindividual en la forma y el momento de aparición de los fenómenos cognitivos, conductuales y funcionales.

A pesar de que un gran número de investigaciones (Folstein, 1989; Mangone, 2004; Mangone et al., 1999; Mayeux, Stern & Spanton, 1985; Mitrushina, Uchiyama & Satz, 1995; Ritchie & Touchon, 1992; Yesavage, Brooks, Taylor & Tinklenberg, 1993) exploraron los patrones de deterioro cognitivo, la literatura sobre el tema muestra la falta de consenso para definir los perfiles clínicos de la EA.

Existen varias hipótesis para explicar dicha heterogeneidad, entre ellas se encuentran el modelo de fases, el modelo de compensación y el modelo de subtipos (Ritchie & Touchon, 1992).

El *modelo de fase o estadios* postula una desintegración continua y las diferencias en las características de presentación clínica serían fenómenos de la EA en distintos momentos evolutivos. Es decir, existiría una etiopatogenia común y la variabilidad interindividuos estaría dada por la duración de la enfermedad (Constantinidis, 1978; Constantinidis & Richard, 1985; Hughes, Berg, Danziger, Coben & Martin, 1982; Reisberg, Ferris, De León & Crook, 1982; Ritchie & Touchon, 1992).

En el *modelo de compensación* la degeneración celular es un factor patogénico común pero a éste se oponen los procesos neurobiológicos compensatorios dando la heterogeneidad de esta enfermedad (Buell & Coleman, 1981; Kosik & Selkoe, 1989; Ritchie & Touchon, 1992).

Existe un “fenómeno umbral”, es decir, la reserva cerebral -crecimiento de dendritas y densidad sináptica en la corteza de asociación a partir de la estimulación recibida (Hall, 2000)-. Este fenómeno umbral se opone o defiende al individuo de la agresión dada por la patología. Personas con igual duración de la enfermedad pueden mostrar diferentes patrones de pérdida y conservación de las habilidades cognitivas.

Y el *Modelo de los subtipos* descrito por los “clusters” de deterioro cognitivo que, sumado a las alteraciones focales, conductuales y funcionales, avalan la hipótesis de diferentes subtipos. La existencia de síntomas en común y algunos diferentes -inicio tardío vs. precoz, compromiso unilateral vs. bilateral- respalda la hipótesis que son subtipos de una misma enfermedad y no enfermedades diferentes.

Este modelo hipotetiza subtipos separados caracterizados por conjuntos de déficits cognitivos focales correspondientes a lesiones específicas subyacentes. La EA no afecta por igual a todas las funciones corticales, ya que existen áreas corticales y subcorticales más afectadas que otras (Mangone, 2004).

Algunos autores proponen una lista parcial de los subtipos que incluiría pacientes con o sin inicio temprano de agrafia, afasia y apraxia (Folstein, 1989), con o sin alteraciones visuoespaciales o de lenguaje (Brandt et al., 1989; Martin et al., 1986) y, por último, con o sin signos motores (Mayeux, Stern & Spanton, 1985).

Crystal et al. (1982) y Green et al., (1995) sostienen que la “apraxia” puede ser la manifestación de una DTA verificada que se debería denominar “variedad apráxica (o parietal) de la DTA”. Se caracteriza por una apraxia de ejecución o motriz de la mano izquierda, posiblemente debida a lesión parietal derecha, junto a una desconexión interhemisférica. Cursa inicialmente sin demencia, con síndrome del miembro ajeno, rigidez, mioclonías o alteración sensitiva cortical. La semiología sugiere en estos casos una participación cortical muy amplia y especialmente grave, con intensa afección frontotemporal. Esta variedad, probablemente más frecuente de lo que se piensa, se confunde fácilmente con la degeneración corticobasal (Alberca & López-Pousa, 2002).

En un estudio comparativo entre modelo de estadios y subtipos de progresión de EA, Yesavage, Brooks, Taylor y Tinklenberg (1993) hallaron que los pacientes que desarrollan afasia o apraxia declinaban más rápido que los pacientes que no desarrollan dichos signos. En base a estos resultados los autores sugirieron que el deterioro acelerado de los diferentes subtipos de EA está asociado a la aparición temprana de ciertos signos neurológicos.

A pesar de que algunos estudios con pacientes con EA (Benke, 1993; Edwards, Deuel, Baum & Morris, 1991; Neilson, Cummings & Cotman, 1996) hallaron que la apraxia es una función tempranamente alterada, su relación con la diversidad clínica no ha sido claramente investigada.

Mayeux reporta la existencia de 4 subtipos, los cuales presentan diferentes niveles de severidad cognitiva y funcional. Ellos son el subtipo benigno, típico, extrapiramidal y mioclónico. Para este trabajo se eligió la clasificación de Mayeux por ser una de las clasificaciones más difundidas.

El objetivo de este trabajo es estudiar la severidad de demencia, la severidad de la apraxia y el deterioro funcional en relación con los subtipos clínicos de Mayeux en pacientes con EA.

Metodología

La metodología utilizada es el Estudio múltiple de casos aislados.

Clasificación de Mayeux.

Dicha clasificación comprende 4 subtipos, los cuales presentan diferentes niveles de severidad cognitiva y funcional. Ellos son:

Benigno: leve deterioro intelectual y funcional, sin síntomas focales ni conductuales precoces. Curso prolongado.

Típico: deterioro cognitivo, conductual y funcional gradual y progresivo.

Extrapiramidal: precoz aparición de signos akineto rígidos, con precoz presentación de severo deterioro cognitivo-conductual y síntomas psiquiátricos.

Mioclónico: severo deterioro intelectual, frecuente mutismo, mioclonías de aparición precoz. Comienzo presenil predominante. Precoz declinación funcional -en las actividades de la vida diaria o AVD- y alteración conductual.

Instrumento 1

Se evaluó a los pacientes con la batería para la evaluación cognitiva de las praxias (Politis, 2003; Politis & Margulis, 1997), basada en el modelo cognitivo de praxias de Rothi et al. (1991, 1997).

Consta de las siguientes pruebas:

1. **Ingreso auditivo verbal de la información:** en esta prueba se le solicita al paciente que realice una serie de gestos a la orden verbal.

2. Ingreso visual de objetos - Pantomimas: se le solicita al paciente que a partir de ver un objeto realice el gesto de utilización -no se le permite nombrarlo ni tocarlo-.
3. Utilización de herramientas: Se le solicita al paciente que utilice una serie de objetos que se le presentan, sin nombrarlos.
4. Discriminación gestual: Mientras se le muestran diferentes gestos al paciente, se le solicita que señale entre cuatro distractores cuál es el dibujo que corresponde al gesto realizado por el examinador.
5. Decisión gestual: Se le solicita al paciente que diga si conoce o no el gesto que está realizando el examinador, de los cuales la mitad tienen sentido -gestos conocidos- y la otra mitad no -ordenados por azar-.
6. Imitación de gestos familiares: se le pide al paciente que imite una serie de gestos realizados por el examinador.
7. Imitación de gestos no familiares: es igual que la anterior con la diferencia que los gestos son no familiares -obtenidos de la lengua de señas Argentina-.
8. Apareamiento objeto herramienta: se le presentan al paciente las figuras correspondientes a los objetos y las herramientas, se le solicita que indique qué herramientas se utilizan con cuál objeto.
9. Denominación por función: se le muestran al paciente una serie de objetos y se le solicita que diga cuál es la función de cada objeto.
10. Conocimiento de una función (sí/no): se le van mostrando al paciente una serie de objetos, mientras se le dice una función a cada uno -la mitad son correctos y la mitad no-, y se le solicita que responda si sirve o no para la función que el evaluador le dice.

Cada una de las pruebas descritas consta de 40 estímulos. Para la Prueba de Ingreso Auditivo Verbal y en la imitación de gestos familiares se utilizaron 20 gestos transitivos y 20 intransitivos.

En esta batería se puntuaron los errores y se consideraron apráxicos a los pacientes que tuvieron alteración en una o más pruebas de la batería.

Instrumento 2

El Clinical Dementia Rating (CDR) de Hughes, Berg, Danziger, Coben y Martin (1982), Morris (1993), es una escala clínica que otorga un valor de acuerdo al grado de afección funcional. En general se intenta objetivar la valoración a fin de poder clasificar la demencia según los criterios clínicos clásicos: demencia leve, moderada, severa. Su escala establece cinco estadios posibles: 0= normal; 0,5= cuestionable; 1= demencia leve; 2= demencia moderada; 3= demencia severa. La estimación se realiza en base al rendimiento del sujeto en seis modalidades de tipo cognitivo y funcional. Estas modalidades son: memoria, orientación, razonamiento, actividades sociolaborales, actividades recreativas y cuidado personal.

Instrumento 3

Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg, Ferris, De León y Crook (1982), es un sistema de clasificación ideado para establecer el nivel de capacidad cognitiva y funcional en pacientes con demencia tipo Alzheimer. Se clasifica a los pacientes en 7 estadios diferentes según el grado de deterioro cognitivo y funcional observado, desde el estadio 1 -ausencia de déficit cognoscitivo- hasta el estadio 7 -déficit cognoscitivo muy grave-.

Instrumento 4

El Examen del Estado Mental Mínimo (MMSE) de Folstein, M.; Folstein, S. y Mc Hugh (1975) -Adaptación Allegri et al., 1999-, es uno de los tests más ampliamente usados para el rastreo inicial de alteraciones cognitivas. También favorece la posibilidad de contar con un parámetro adecuado de

comparación entre distintos grupos de trabajo, al ser un instrumento que posee normas para nuestra población de estudio.

Instrumento 5

El Índice de Katz (1963) evalúa las Actividades Básicas de la vida diaria -ABVD-. Es la escala de ABVD más ampliamente difundida y ha sido recomendada por varios organismos y conferencias de consenso, entre ellos la NINCDS-ADRDA para la evaluación funcional de demencia tipo Alzheimer.

Dicha escala mide el rendimiento del paciente en seis áreas: baño, vestido, uso del retrete, traslado, continencia y alimentación.

La puntuación total varía entre 0 -máxima independencia- a 6 -total dependencia- (Perlado, 1995).

Instrumento 6

El Índice de Lawton y Brody (1969), también llamado “Philadelphia Geriatric Center-Instrumental Activities of Daily Living”, fue publicado en 1969 y se utiliza para evaluar el grado de discapacidad funcional de las Actividades Instrumentales de la Vida diaria -AIVD-. Consta de 8 ítems - capacidad de utilizar el teléfono, hacer compras, preparar la comida, cuidar de la casa, lavar la ropa, utilizar el transporte y manejar la medicación y los asuntos económicos- que se puntúan en valores de 0 a 1 según el grado de incapacidad, de forma que la puntuación total varía entre 8 -máxima independencia- y 0 -dependencia total- (Perlado, 1995), y es una de las escalas más recomendables para evaluar las AIVD (Rubenstein et al., 1989; Solomon, 1988).

Sujetos

Se evaluaron 49 pacientes del Servicio de Neurología del HIGA “Eva Perón” con diagnóstico de demencia tipo Alzheimer probable (DTA) -Criterios diagnósticos del NINCDS-ADRDA-. (Tabla 1-Datos demográficos)

A todos se les realizó TAC o RMN de cerebro, examen neurológico, y estudios de laboratorio.

A cada paciente se le realizó una evaluación neuropsicológica completa; la batería administrada incluyó las siguientes pruebas: Memoria Lógica, Californian Verbal Learning Test, Dígitos Directos e Inversos y Fluencia Verbal Fonológica -PMR- de la Batería Neuropsicológica Española (Artiola, Hermosillo Romo, Heaton & Pardee, 1999); Figura Compleja de Rey (Meyers & Meyers, 1995); Test de denominación por confrontación visual de Boston (Goodglass & Kaplan, 1986; Versión española Serrano et al., 2001), Fluencia verbal semántica (animales) (Parkin, 1999); Trail Making Test A y B (Reitan, Wolfson & Tucson, 1985); Analogía, Matrices, Vocabulario y Cubos de la Escala de Inteligencia para Adultos. Tercera edición. WAIS III (Wechsler, 2002); Adas Cognitivo (Rosen, Mohs & Davis, 1984).

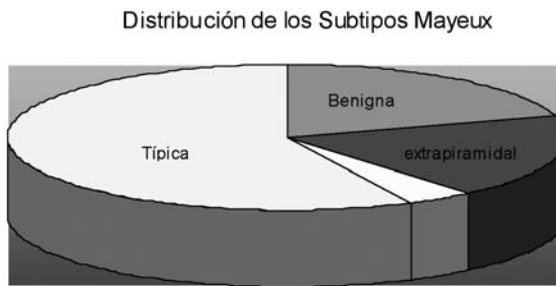
La edad promedio de estos pacientes fue de 70,02 años (ds 9,8); la escolaridad 6,39 (ds 3,12); 39 fueron de sexo femenino y 10 de sexo masculino.

Se les informó a todos los pacientes o familiares acerca de las características de la investigación y presentaron su consentimiento por escrito de acuerdo al modelo aprobado por el Comité de Ética del Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón.

Resultados

De los 49 pacientes evaluados, 10 (20%) presentaron el subtipo benigno, 28 el subtipo Típico (57%), 9 pacientes (18%) el subtipo extrapiramidal y 2 pacientes (4%) el subtipo mioclónico (Figura 1).

Figura 1- Distribución de los pacientes en los Subtipos de Mayeux



El 91% de los pacientes presentaron alteraciones práxicas. La media de errores para dicho rendimiento fue para el subtipo benigno 20,9; para el Típico 37,6; para el Extrapiramidal 64,7 y para el Mioclónico 96,5 (Figura 2).

El rendimiento de cada paciente en los instrumentos se expone en la Tabla 1.

Se obtuvo la media de rendimiento de praxias, AIVD y ABVD discriminado para cada subtipo (Tabla 2-Figura 3)

Para el análisis estadístico, la clasificación de Mayeux la recodificamos de acuerdo a la severidad de los diferentes subtipos: Benigno =1, Típico =2, Extrapiramidal =3, Mioclónico = 4.

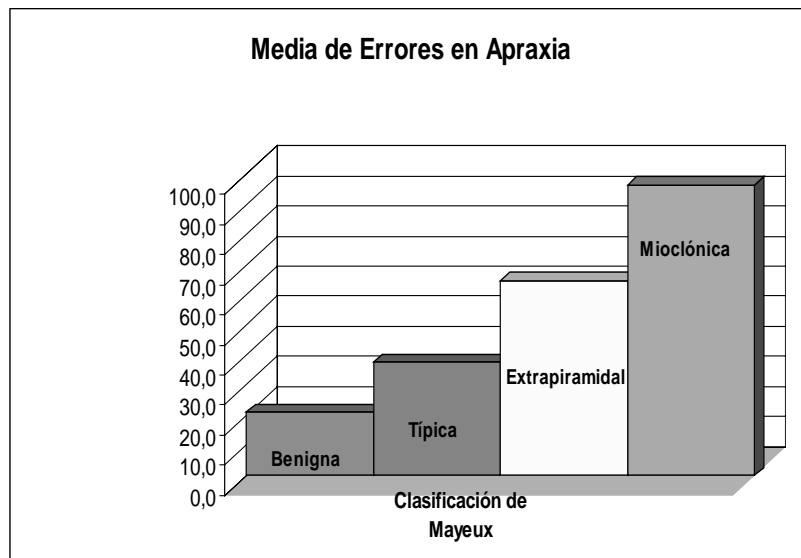


Figura 2- Media de Errores en Apraxia

Se analizaron las correlaciones con el Coeficiente “r” de Pearson. Se consideró un grado de significación a un nivel de probabilidad menor a 0,05 (Tabla 3).

Se hallaron correlaciones estadísticamente significativas entre los tipos clínicos de Mayeux y la severidad de la Apraxia por un lado, y las AIVD por el otro. También se halló correlación entre los tipos clínicos y los tres instrumentos para la evaluación de la severidad de la DTA -MMSE, GDS y CDR-.

Tabla 1-Datos demográficos y rendimiento en cada prueba

N° DTA	Subtipos Mayeux	Edad	Escol	Sexo	APX	ABVD	AIVD	MME	CDR	GDS
1	típica	70	5	F	62	0	6	18	1,0	3,0
2	extrapiramidal	79	8	F	46	0	3	17	1,0	3,0
3	típica	67	2	F	12	0	8	26	0,5	2,0
4	benigna	79	6	F	18	0	8	19	0,5	2,0
5	mioclónica	72	12	M	74	0	1	26	1,0	4,0
6	típica	62	13	M	14	0	8	25	0,5	2,0
7	extrapiramidal	70	7	F	148	0	0	12	2,0	5,0
8	típica	53	7	F	32	0	4	19	1,0	4,0
9	típica	70	7	F	18	0	3	16	2,0	5,0
10	típica	64	2	F	59	1	3	16	1,0	3,0
11	extrapiramidal	80	12	F	36	0	8	19	0,5	2,0
12	típica	67	7	M	18	0	2	21	1,0	3,0
13	típica	65	12	M	10	0	1	19	1,0	3,0
14	típica	55	1	F	8	0	8	26	0,5	2,0
15	típica	81	7	F	42	1	3	23	1,0	3,0
16	típica	72	7	F	31	0	4	22	1,0	3,0
17	típica	69	3	F	32	1	8	26	0,5	2,0
18	benigna	50	3	F	11	0	8	21	0,5	2,0
19	extrapiramidal	68	7	M	44	2	4	23	0,5	2,0
20	extrapiramidal	83	1	F	114	1	7	14	1,0	4,0
21	extrapiramidal	72	10	F	47	0	7	21	1,0	3,0
22	típica	73	6	F	48	0	8	22	0,5	2,0
23	típica	70	7	F	9	0	6	19	1,0	4,0
24	extrapiramidal	57	3	F	5	0	8	28	0,5	2,0
25	típica	78	7	F	43	0	8	19	1,0	3,0
26	típica	67	7	M	8	0	8	22	0,5	2,0
27	típica	73	7	F	14	0	8	26	0,5	2,0
28	benigna	60	7	F	11	0	8	26	0,5	2,0
29	benigna	79	3	F	39	0	5	25	0,5	2,0
30	benigna	59	7	F	8	0	8	28	0,5	2,0
31	benigna	65	7	F	25	0	8	29	0,5	2,0
32	típica	60	4	F	26	0	8	26	0,5	2,0
33	típica	69	7	F	25	0	8	26	0,5	2,0
34	típica	74	3	F	52	0	8	24	1,0	3,0
35	benigna	71	12	F	25	0	8	26	0,5	2,0
36	típica	52	6	F	23	0	8	29	0,5	2,0
37	típica	87	7	F	98	3	0	12	2,0	5,0
38	típica	62	7	M	2	0	6	20	0,5	2,0
39	extrapiramidal	78	7	M	48	0	2	24	1,0	3,0
40	típica	80	7	F	81	1	3	21	1,0	4,0
41	típica	65	4	F	116	1	6	25	1,0	4,0
42	típica	83	10	M	83	0	3	20	0,5	2,0
43	mioclónica	88	3	F	119	1	2	11	1,0	4,0
44	típica	51	7	F	36	0	8	27	0,5	2,0
45	extrapiramidal	78	7	M	94	0	3	20	1,0	3,0
46	benigna	87	12	F	32	0	8	27	0,5	2,0
47	benigna	66	0	F	20	0	8	25	0,5	2,0

48	benigna	65	3	F	20	1	8	25	0,5	3,0
49	típica	86	7	F	51	0	7	12	2,0	4,0

Figura 3- Media de rendimiento en Praxias, ABVD y AIVD

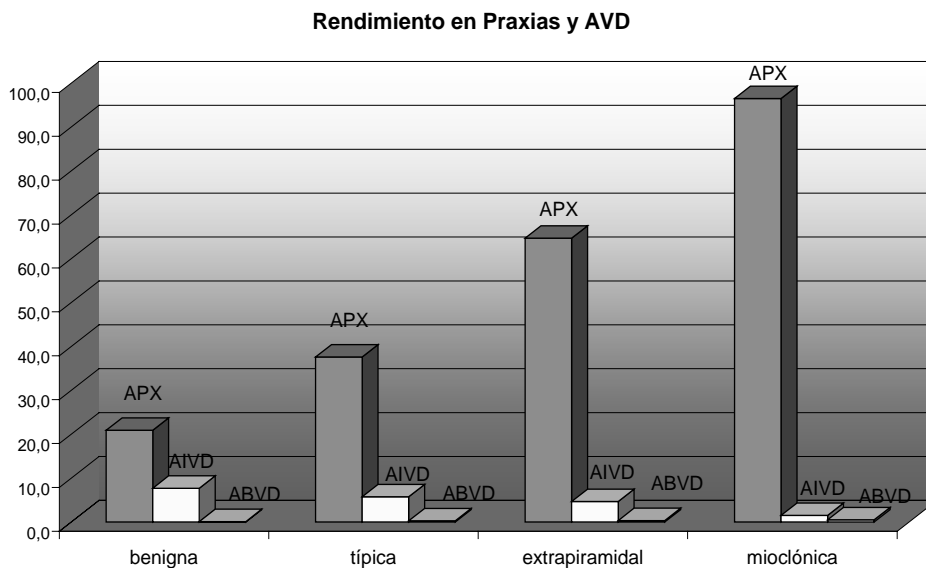


Tabla 2- la media de rendimiento de praxias, AIVD y ABVD

Subtipos Mayeux	APX	AIVD	ABVD
Benigna	20,9	7,7	0,1
Típica	37,6	5,8	0,3
Extrapiramidal	64,7	4,7	0,3
Mioclónica	96,5	1,5	0,5

Tabla 3- Correlaciones

Correlaciones		Subt Mayeux	Total APX
Total APX	r	0,475**	1
	p	0,001	
ABVD	r	0,12	0,426**
	p	0,413	0,002
Total AIVD	r	-0,424**	-0,542**
	p	0,002	0,000
MME	r	-0,384**	-0,550**
	p	0,007	0,000
CDR	r	0,310*	0,528**
	p	0,031	0,000
GDS	p	0,377**	0,590**
	r	0,008	0,000

**La correlación es significativa al nivel 0,01

*La correlación es significante al nivel 0,05

Conclusiones

La distribución de nuestra muestra presenta, en primer lugar, una predominancia del subtipo Benigno, luego el Típico, le sigue el subtipo Extrapiramidal y, por último, el subtipo Mioclónico. Estos resultados no coinciden con lo hallado por Mangone et al. (1999) en el cual el orden, de mayor a menor frecuencia, fue: la forma típica, la extrapiramidal, benigna y mioclónica. La diferencia puede deberse a que esa investigación fue realizada con una muestra significativamente mayor a la nuestra.

Un dato a destacar es que los diferentes subtipos presentaron formas clínicas de severidad creciente -en el sucesivo orden: benigno, típico, extrapiramidal y mioclónico-, dato que coincide con lo planteado por Mayeux, Stern y Spanton (1985).

La relación entre los subtipos y severidad de demencia quedaría avalada por las correlaciones significativas entre dicha clasificación y las tres pruebas utilizadas para evaluar la severidad de la DTA -MMSE, CDR y GDS-. Estos resultados concuerdan con los hallazgos de Mangone (2004) quien encontró que las formas extrapiramidal y mioclónica presentan puntuaciones menores en el MMSE y en la escala de evaluación directa. Además Mayeux et al. (1985) encontraron mejores rendimientos en las formas benigna y típica.

Por otro lado, el aumento de la media de errores práxicos de acuerdo a la severidad de los diferentes subtipos clínicos, y la alta correlación hallada entre dicha clasificación y la severidad de la apraxia, estaría dando cuenta de la relación entre las formas clínicas de Mayeux y las alteraciones práxicas. En este punto, no hemos encontrado en la literatura datos que se correspondan con nuestros resultados. El patrón específico de alteración práxica en los diferentes subtipos no ha sido suficientemente descrito al momento.

A su vez, la significativa correlación entre las AIVD y los subtipos de Mayeux estaría sustentando la relación entre estos últimos y el deterioro funcional de los pacientes. Estas conclusiones son convergentes con otros estudios (Mangone, 2004; Mangone et al., 1999) donde se concluye que la aparición precoz de parkinsonismo y mioclonías -compatible con el subtipo 4- predicen, además de un deterioro cognitivo rápido, mayor dependencia en las AVD.

De acuerdo a los datos hallados podemos concluir que la severidad de demencia, de la apraxia y el deterioro funcional parece acompañar los diferentes subtipos clínicos descritos por Mayeux,

por lo cual la evaluación y detección de las mismas podrían contribuir a la clasificación clínica y pronóstico de la EA.

Nuestros hallazgos (correlación entre AVD, severidad y subtipos de Mayeux) concuerdan con lo encontrado por Mangone y Mayeux. Por otra parte la presencia de apraxia y la correlación de su severidad con los distintos tipos clínicos podría indicar el valor de esta función como marcador de la severidad de la demencia.

Referencias

- Alberca, R. & López-Pousa, S. (2002). "Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer". En R. Alberca & S. López-Pousa. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (2°. Ed.) (pp. 279-286). Madrid: Panamerica.
- Allegri, R., Ollari, J., Mangone, C., Butman, J., Arizaga, R. & Kremer, J. (1999). "Minimal State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su Administración. *Revista Neurológica Argentina*, 24 (1): 31-35.
- Artiola L.F, Hermosillo Romo D., Heaton R, Roy E. (1999). *Batería Neuropsicológica en Español*; III.m Press; Tucson, Arizona.
- Benke, T. (1993). Two forms of apraxia in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29:715-725.
- Brandt, J., Mellits, E., Rovner, B., Gordon, B., Selnes, O. & Folstein, M. (1989). Relation of age at onset and duration of illness to cognitive functioning in Alzheimer disease. *Neuropsychiatric, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 2: 93-101.
- Buell, S. J. & Coleman, P. D. (1981). Quantitative evidence for selective dendritic growth in normal human aging but not in senile dementia. *Brain Research*, 214: 23-24.
- Butman, J., Arizaga, R. L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., Pascale, A.; Allegri, R.F, Mangone C.A, y Ollari J.A (2001). El "Mini-Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*, 26 (1), 11-15.
- Constantinidis, J. (1978). Is Alzheimer's disease a major form of senile dementia? Clinical, anatomical and genetic data. En R. Katzman, R. D. Terry & K. L. Bick (Eds). *Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders* (pp. 15-25). New York: Raven Press.
- Constantinidis, J. & Richard, J. (1985). Alzheimer's disease. En: P. J. Vinken, J. W. Bruyn & E. Klawans (Eds). *Handbook of Clinical Neurology*, (pp. 247-282), Vol 46. Amsterdam: Elsevier.
- Crystal HA, Horoupian DS, Katzman R y Jotkowitz S. (1982). Biopsy-proved Alzheimer disuade presenting as a right parietal lobe síndrome. *Annals of Neurology*, 12:186-188.
- Edwards, D., Deuel, R., Baum, C. & Morris, J. (1991). A quantitative analysis of apraxia in senile dementia of Alzheimer type: Stage-related differences in prevalence and type. *Dementia*, 2:142-149.
- Folstein, M. F. (1989). Heterogeneity in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 10: 434-435.
- Folstein, M., Folstein, S. & Mc Hugh, P. (1975). Minimal State, A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 19: 189-198.
- Goodglass H., Kaplan E. (1986) *Test de Vocabulario de Boston: La evaluación de la afasia y trastornos relacionados*. 2nd ed. Madrid: Editorial Medical Panamericana
- Green R.C., Godstein F.C., Mirra SS, Alazraki NP, Baxt JL & Bakay RA. (1995). Slowly progressive apraxia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 59:312-315.

- González Rothi, L., Ochipa, C. & Heilman, K. (1991). A cognitive neuropsychological model of limb praxis. *Cognitive Neuropsychology*, 8 (6), 443-458.
- González Rothi, L., Ochipa, C. & Heilman, K. (1997). A Cognitive Neuropsychological Model of Limb Praxis and Apraxia. En L. González Rothi & K. Heilman (Eds.). *Apraxia, the neuropsychology of action* (pp. 29-49). Hove, U.K: Psychological Press.
- Hall K.S., Gao S, Unvergzat F. & Hendrie H.C. (2000) .Low education and childhood rural residence. Risk for Alzheimer's disease in African Americans. *Neurology*; 54:95-99.
- Hughes, C., Berg, L., Danziger, L., Coben, L. & Martin, R. (1982). A new rating scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 140: 566-572.
- Kachaturian, Z. S. (1992). An overview of scientific issues associated with the heterogeneity of Alzheimer's disease. En: Boller, F. et al. (Eds). *Heterogeneity of Alzheimer's disease*. Berlín Heidelberg: Springer-Verlag, 1-3.
- Katz S., Ford A. & Moskowitz W (1963) Studies of illness in the aged, The index of ADL: A standardized Measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185:914-919.
- Kosik, K. S. & Selkoe, D.J. (1989). Intraneuronal and extraneuronal fibrous proteins in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Les Marqueurs biologiques de la maladie d'Alzheimer. International Symposium of the Fondation Ipsen, Toulouse.
- Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people. Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* , 9:179-186.
- Mc Khann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzamna, R., Price, D. & Stadlan, E. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 393-944.
- Mangone, C. (2004). Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer. Diferentes perfiles clínicos pueden predecir el intervalo de progresión. *Revista de Neurología*, 38(7): 675-681.
- Mangone, C., Allegri, R., Baumann, D., de Pascale, A. M., Arizaga, R. L., Taragano, F. E. Sica, R.E.P. (1999). Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer. Los diferentes patrones clínicos indicarían distinta afectación de áreas y evolución de la enfermedad. *Revista Neurológica Argentina.*, 24 (3): 123-126.
- Martin, A. Brouwers, P. Lalonde, F. Cox, C. Teleska, P, Fedio, P, Fosterm N. & Chase T. (1986). Towards a behavioral typology of Alzheimer patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8: 594-610.
- Mayeux, R., Stern, Y. & Spanton, S. (1985). Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: Evidence of subgroups. *Neurology*, 35: 453-461.
- Mitrushina, M., Uchiyama, C. & Satz, P. (1995). Heterogeneity of cognitive profiles in Normal Aging: Implications for early Manifestations in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17 (3): 374-382.
- Meyers, J.E. & Meyers, K.R. (1995). Rey Complex Figure Test and Recognition Trial. Psychological Assessment Resources, Inc.
- Morris, J. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, Nov, 43(11): 2412-2414.
- Neilson, K., Cummings, B. & Cotman, C. (1996). Constructional apraxia in Alzheimer's disease correlates with neuritic neuropathology in occipital cortex. *Brain Research*, 741: 284-293.
- Parkin A.(1999). Exploraciones en neuropsicología cognitiva. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Perlado, F. (1995) Evaluación de la capacidad funcional. Teoría y Práctica de la Geriatria. Ed. Díaz de Santos S.A. Madrid (pp. 209-251).
- Politis, D. (2003). Nuevas perspectivas en la evaluación de las apraxias, Tesis de Doctorado, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Politis, D. & Margulis, L. (1997). Evaluación de las praxias a partir de un modelo cognitivo. *Neuropsychologia Latina*; 3: pp. 92. Resumen presentado en V Congreso latinoamericano de neuropsicología, Guadalajara, Jalisco. México, 4 al 7 de octubre de 1997.
- Reisberg, B., Ferris, S., De León, M. & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal Psychiatry*, 139(9): 1136-1139.
- Reitan R.M.; Wolfson D. & Tucson, A.Z. (1985). The Healstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. *Neuropsychology Press*.
- Ritchie, K. & Touchon, J. (1992). Heterogeneity in senile dementia of Alzheimer type: Individual differences, progressive deterioration or clinical subtypes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45: 1391-1398.
- Rubenstein, L. V., Calkins, D. R., Greenfield, S., Jette, A. M., Meeman, R. F., Nevins, M. A., Rubenstein, L. Z., Wasson, J. H. & Williams, M. E. (1989). Health status assessment for elderly patients. Report of Society of the general Internal Medicine Task Force on Health Assessment. *Journal of American Geriatrics Society*, 37: 562-569.
- Serrano C.M., Allegri R.F., Drake M., Butman J., Harris P., Nagle C. & Ranalli C. (2001) Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Neurológica Argentina*. 1; 33(7):624-627
- Solomon, D. (1988). Nacional Institutes of Health Consensus Development Conference Statment: Geriatric assessment methods for clinical decisión-making. *Journal of American Geriatrics Society*, 36: 342-347.
- Wechsler D. (2002). Escala de Inteligencia para Adultos. Tercera edición. WAIS III Ed. Paidós, Bs. As, Barcelona, México
- Yesavage, J. A., Brooks, J. O., Taylor, J. & Tinklenberg, J. (1993). Development of aphasia, apraxia and agnosia and decline in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 150: 742-747.