

# **MANUAL TEÒRIC**

**35291. TRASTORNS NEURODEGENERATIUS**

**GRAU DE LOGOPÈDIA**

**2n curs. Obligatòria. 6 ECTS**

**Dra. Maria Engràcia Gadea Domènech**

**UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

# ÍNDEX DE CONTINGUTS

## **BLOC A: DELIMITACIÓ CONCEPTUAL**

### **A-1) ENVELLIMENT SATISFACTORI**

A-1.1 Introducció.....	4
A-1.2 Canvis neuroanatòmics i neurofisiològics .....	5
A-1.3 Teoria de la compensació funcional.....	7
A-1.4 Neuropsicologia de l'envelliment.....	8
A-1.5 El llenguatge en l'envelliment.....	10
A-1.6 Avaluació del llenguatge i de la comunicació en l'envelliment.....	12
A-1.7 Hàbits recomanables. Els <i>superavis</i> .....	13

### **A-2) DETERIORAMENT COGNITIU LLEU (DCL)**

A-2.1 Definició i epidemiologia.....	15
A-2.2 Història .....	16
A-2.3 Simptomatologia sospitosa.....	20
A-2.4 DCL i Comportament.....	20
A-2.5 Tipus i evolució del DCL.....	21
A-2.6 Importància del llenguatge per al DCL.....	23
A-2.9 GDS ( <i>global deterioration scale</i> ).....	24
A-2.8 Neuroimatgeria i marcadors.....	26
A-2.8 Reserva cognitiva.....	27

### **A-3) DEMÈNCIES: ASPECTES GENERALS**

A-3.1 Definició de demència.....	28
A-3.2 Tipus de demència.....	29
A-3.3 Criteris DSM-5.....	31
A-3.4 Síntomes psicològics i conductuals.....	32
A-3.5 Proves diagnòstiques i avaluació del pacient amb demència.....	32

### **A-4) DEMÈNCIES: DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL**

A-4.1 Demència i delírium.....	34
A-4.2 Demència d'Alzheimer i pseudodemència depressiva.....	35
A-4.3 Pot ajudar el llenguatge a fer el diagnòstic diferencial entre demència, DCL i envelliment normal?.....	36
A-4.4 Demència cortical i subcortical.....	36
A-4.5 Demència d'Alzheimer i demència frontotemporal.....	37
A-4.6 Demència d'Alzheimer i demència vascular.....	37
A-4.7 Demència d'Alzheimer, demència vascular i demències degudes a l'alcohol.....	38
A-4.8 Demència d'Alzheimer i Parkinson.....	38

## **BLOC B: CLÍNICA DE LES PRINCIPALS DEMÈNCIES**

### **B.1) MALALTIA D'ALZHEIMER**

B-1.1 Perspectiva general de la malaltia d'Alzheimer.....	39
B-1.2. Criteris diagnòstics DSM-5.....	39
B-1.3. Neuropatologia de la malaltia d'Alzheimer	
B.1.3-1. Anatomia macroscòpica .....	41
B.1.3-2. Anatomia microscòpica.....	41
B.1.3-3. Aspectes genètics en la malaltia d'Alzheimer.....	44
B.1.3-4. Hipòtesis fisiològiques d'etiologia patològica.....	45
B-1.4. Fases clíniques en la malaltia d'Alzheimer.....	46
B-1.5. Manifestacions lingüístiques i paralingüístiques, segons les fases, en la malaltia d'Alzheimer.....	47
B-1.6. Intervenció i prevenció en la malaltia d'Alzheimer: generalitats.....	51

## **B.2) DEMÈNCIES CORTICALS FOCALS (DEMÈNCIES LOBARS)**

B-2.1	Perspectiva general de les demències corticals focals (demències lobars).....	54
B-2.2	Demència frontotemporal, variant conductual (DFT-c, malaltia de Pick).....	54
B-2.3	Demència frontotemporal (DFT), variant lingüística: les afàsies progressives primàries	
B-2.3-1.	Criteris generals d'inclusió i exclusió per a les APP.....	57
B-2.3-2.	Història: APP fluent i APP no fluent. Inclusió de la demència logopènica.....	58
B-2.3-3.	Síntomatologia lingüística i criteris actuals entre APP no fluent, DS i APL.....	59
B-2.3-4.	APP no fluent. Evolució clínica.....	59
B-2.3-5.	Demència semàntica (APP fluent). Evolució clínica.....	60
B-2.3-6.	Dominis del llenguatge i APP.....	61
B-2.4	Factors genètics en les DFT.....	62

## **B.3) DEMÈNCIES PRIMÀRIES SUBCORTICALS**

B-3.1	Perfil neuropsicològic en les demències subcorticals.....	63
B-3.2	El llenguatge en les demències subcorticals.....	63
B-3.3	Demència per cossos de Lewy.....	64
B-3.4	Malaltia de Parkinson.....	66
B-3.5	Paràlisi supranuclear progressiva (PSP).....	69
B-3.6	Corea de Huntington.....	71
B-3.7	Esclerosi múltiple.....	72

## **B.4) DEMÈNCIES SECUNDÀRIES: VASCULARS, INFECCIOSES I TÒXIQUES**

B-4.1	Demències vasculars.....	75
B-4.2	Demències infeccioses: complex demència-sida (neurosida).....	80
B-4.3	Demències tòxiques degudes a l'alcohol	
B-4.3.1	Síndrome de Wernicke-Korsakoff (W-K).....	82
B-4.3.2	Demència alcohòlica.....	84

## **BLOC C: TRACTAMENT DE LES DEMÈNCIES**

### **C-1) TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LES DEMÈNCIES**

C-1.1	Introducció: la memòria.....	85
C-1.2	Introducció: fisiologia de la memòria.....	86
C-1.3	L'Alzheimer i l'acetilcolina .....	86
C-1.4	L'Alzheimer i el glutamat.....	88
C-1.5	Fàrmac recomanat en funció de l'evolució de la demència.....	89
C-1.6	Altres estratègies farmacològiques per a l'Alzheimer i per a les demències .....	90
C-1.7	Conductes que tenen una resposta pobre als fàrmacs .....	91
C-1.8	Fàrmacs per a altres símptomes de la demència.....	91
C-1.9	Símptomes disruptius clau en la demència .....	92

### **C-2) TRACTAMENT NO FARMACOLÒGIC DE LES DEMÈNCIES**

C-2.1	Intervencions no farmacològiques en l'envelliment.....	92
C-2.2	Intervenció en el DCL i en l'Alzheimer.....	93
C-2.3	Intervenció en el llenguatge en la persona major sense patologia: quina és la tasca del logopeda?.....	96
C-2.4	Intervenció en el llenguatge en la persona major amb patologia: quina és la tasca del logopeda?.....	97

<b>BIBLIOGRAFIA BÀSICA.....</b>	<b>104</b>
---------------------------------	------------

## A-1) ENVELLIMENT SATISFACTORI

### A-1.1 Introducció

L'envelliment progressiu que podem observar en la societat actual, especialment a causa de l'augment en l'esperança de vida, té un impacte important tant en l'àmbit social com en el de la salut. S'estima que, en els propers 50 anys, la proporció de persones majors augmentarà fins a duplicar la dimensió actual, i fins i tot podrà arribar a igualar o superar el nombre de persones joves en alguns països. Les previsions indiquen que, entre 2015 i 2050, la proporció de la població mundial amb més de 60 anys d'edat passarà de 900 milions a 2.000 milions, la qual cosa representa un augment del 12 % al 22 %. L'Institut Nacional d'Estadística ([www.ine.es](http://www.ine.es)) ens indica que les gràfiques poblacionals d'Espanya han passat de representar-se amb la piràmide poblacional dels anys 80 (s'anomenà piràmide perquè hi havia més xiquets i joves que vells) a representar-se amb una figura en forma de fletxa, en la qual la proporció de gent major de 65-70 anys és més important que la proporció poblacional de xiquets (sobretot a causa del fet que les persones nascudes als anys 60, els *baby boomers*, tindran més de 70 anys el 2050, i la taxa de natalitat és molt baixa).

Quant a l'esperança de vida, fa anys que Espanya es troba entre els primers llocs de la classificació mundial dels països amb major esperança de vida. L'últim informe mostrava que se situava en quarta posició (82,9 anys de mitjana) després del Japó, Suïssa i Singapur. Malgrat aquestes bones expectatives, el nostre país encara no se situa en el *top 5* de països els ciutadans dels quals tenen una major esperança de vida saludable. L'esperança de vida saludable es pot definir com la quantitat de temps que s'espera que una persona visca sense cap mena de discapacitat ni limitació de la seua activitat habitual. De fet, en qualitat de vida, Espanya baixa alguns llocs.

Segons l'informe de l'Oficina Europea d'Estadística (Eurostat) del 2016, Espanya se situaria com el vuitè país de la Unió Europea (el novè si s'hi compta Noruega) amb més anys de vida sana després de nàixer (especialment si s'és dona). En concret, les espanyoles viuen una mitjana de 66,5 anys de manera sana. D'altra banda, en les estadístiques masculines ocupa el sisè lloc (vuitè amb Noruega i Islàndia, fora de la UE): els homes viuen 65,9 anys de mitjana de manera sana.

Aquest envelliment de la població comporta un increment de patologies associades a l'edat, sobretot a partir del moment en què s'acaba l'esperança de vida saludable (en general, a partir dels 65 anys) i fins arribar a la defunció (20 anys almenys), les quals poden incidir greument en la qualitat de vida de les persones afectades i de les seues famílies. Per això cal establir estratègies

socials i sanitàries que permeten que les persones grans puguin desenvolupar un envelliment saludable i satisfactori, i així fomentar la prevenció de la dependència. L'envelliment saludable i satisfactori es defineix com el procés d'optimitzar les oportunitats de salut física, mental i social que permeten a la gent gran participar activament en la societat sense patir discriminació i gaudir d'una qualitat de vida bona i independent.

Pel que fa al tema de la nostra assignatura, el considerable increment de persones afectades per la demència i per altres trastorns neurodegeneratius a partir dels 65 anys requereix que subratllem la rellevància de la prevenció i els beneficis de la detecció i del diagnòstic precoç, per tal que es puguin iniciar, tan aviat com siga possible, programes específics d'intervenció. A més, és molt important tenir molta informació sobre tots els processos i els canvis que ocorren en el sistema nerviós i que són propis de l'envelliment normal, per a poder detectar amb rapidesa les simptomatologies que van més enllà del que es pot esperar i, per tant, suggereixen la presència d'una malaltia cognitiva.

### **A-1.2 Canvis neuroanatòmics i neurofisiològics**

Si observem els canvis cerebrals que ocorren en l'envelliment, es poden establir certs paràmetres que influiran en l'evolució del declivi cognitiu (encara que no són determinants per aquest declivi, tal com veurem).

S'observa una pèrdua de pes i volum cerebral a causa d'un gruix cortical menor: apareixen una atrofia cortical global i un increment de la grandària de solcs i cissures, així com una expansió (eixamplament) dels ventricles cerebrals. L'escorça es redueix fins un 0,35 % per any en majors de 52 anys. Aquests canvis no són lineals, sinó que es van incrementant a mesura que envellim. Per exemple, l'eixamplament ventricular es produeix a una ràtio del 0,42 % en els adults joves, però a una ràtio del 4,25 % a partir dels 70 anys. Hem de tenir en compte que els estudis més recents assenyalen una alteració en la connexió entre neurones com a causa dels dèficits trobats durant l'envelliment (que no es deuria tant a una pèrdua total de neurones).

Les artèries cerebrals pateixen un augment del gruix de la paret, dipòsits de calci, fosfolípids i colesterol, disminució de la llum i augment de la rigidesa.

Si classifiquem les alteracions comentades en funció del lloc cerebral on es produeixen, queda més afectat el lòbul frontal, seguit del parietal. L'occipital no s'altera massa, i el temporal queda més o menys afectat segons les diferents zones: per exemple, en condicions d'envelliment normal s'altera l'hipocamp però es preserva prou l'escorça entorínica. Pel que fa al nivell subcortical, és important destacar que hi ha una certa pèrdua neuronal selectiva en regions i estructures subcorticals, com ara l'estriat, el nucli basal de Meynert, la *nigra*, el *locus*

*coeruleus* i els nuclis del rafe. D'altra banda, s'admet que algunes zones importants per al funcionament cerebral poden formar noves neurones durant la vida adulta (neurogènesi) per a contribuir al manteniment de la seua funció, com pot ser el cas de l'hipocamp. Així mateix, també s'admet que algunes neurones, sobretot a les àrees associatives, poden patir modificacions a causa del fenomen de la plasticitat neural, pel qual es poden crear nous arbres dendrítics o axons nous per a establir noves connexions (això es detallarà més endavant, al voltant de la teoria de la compensació).

A l'hora d'observar els canvis neuroquímics que es produeixen amb l'envelliment, trobem en general una producció menor de neurotransmissors. Els sistemes de neurotransmissió més afectats durant el procés d'envelliment són els acetilcolinèrgics de projecció cortical (acetilcolina, ACh), el sistema nigroestriatal dopaminèrgic (dopamina, DA) i els sistemes noradrenèrgics de projecció cortical (noradrenalina, NA). La concentració d'aquests neurotransmissors en algunes zones específiques del cervell descendeix a partir d'una certa edat, la qual cosa és conseqüència de la mort de les neurones que els sintetitzen. Les disminucions de ACh són responsables de les alteracions de memòria moderades que poden aparèixer amb l'envelliment normal. La manca de DA és important per al funcionament òptim del lòbul frontal: en l'envelliment apareix una certa desconexió del circuit frontoestriatal, i sembla que la raó és precisament aquest descens de DA. També en queda afectada la noradrenalina (NA) i l'àcid gamma-aminobutíric (GABA).

A més, una troballa de neuroimatgeria característica de l'envelliment és la leucoaraiosi, definida com "els canvis patològics que apareixen en la substància blanca (solen ser més grans en regions prefrontals) però que no ocasionen símptomes cognitius importants més enllà d'afectar la velocitat de processament". Alguns autors han suggerit que l'atròfia cerebral que s'observa en l'envelliment es deu fonamentalment a processos patològics i difusos que afecten la substància blanca de manera primerenca.

Finalment, en referència a les troballes *post mortem* (d'anatomia patològica) de tipus neurodegeneratiu, tenim les plaques senils (amb dipòsits d'amiloide  $\beta$ ) i els cabdells neurofibril·lars. És molt important recordar que aquests canvis neuropatològics són qualitativament iguals que els que mostren els malalts d'Alzheimer, però menors quantitativament (és a dir, que sí que es presenten en el cervell de la gent major, però amb una menor quantitat en comparació amb els malalts d'Alzheimer). En el tema dedicat a l'Alzheimer s'explicarà amb detall l'etiologia d'aquests canvis.

Al començament d'aquest punt s'ha comentat que amb l'envelliment, entre altres processos patològics, es perden neurones. Els dos processos possibles de mort neuronal són la necrosi i l'apoptosi. La necrosi ocorre per un dany extern a la neurona (per exemple, per una acumulació de plaques senils o de cabdells

neurofibril·lars) mentre que l'apoptosi s'entén com el suïcidi cel·lular programat de la neurona (mitjançant gens que s'activen i expressen proteïnes que indueixen a la mort cel·lular després del final del cicle de mitosi, que són 50 mitosis aproximadament, i en acabar el trajecte del telòmer). Tots dos processos són propis de l'envelliment normal, i la diferència amb l'envelliment patològic és, una vegada més, una qüestió de quantitat.

### **A-1.3 Teoria de la compensació funcional**

A partir del coneixement general de la plasticitat neural del cervell, més que demostrada actualment, surten les teories de la compensació funcional, les quals es basen en dades de neuroimatgeria pel que fa a canvis en el flux sanguini funcional cerebral en la gent major i en les diferències que veiem quan el comparem amb el de la gent més jove. Aquestes dades són les següents:

En els adults joves hi ha una activació prefrontal més lateralitzada enfront de certes tasques de tipus executiu, mentre que per a les persones majors, i en les mateixes circumstàncies, aquesta activació prefrontal està menys lateralitzada, i així doncs s'incrementa l'activació prefrontal bilateral.

A més a més, en els adults joves, quan augmenta la càrrega de la tasca cognitiva a realitzar (és a dir, quan és més difícil) s'incrementen les regions corticals que s'activen, mentre que en l'envelliment normal, a causa de la menor eficiència del processament, les persones necessiten activar les mateixes regions cerebrals que els joves, però inclús a nivells inferiors de càrrega (és a dir, amb tasques més senzilles).

Aquestes dades suggeririen que la gent major mobilitza més àrees, regions cerebrals alternatives, per a compensar el declivi cognitiu, i ha d'activar-les per a aconseguir realitzar una tasca. Una idea que es dedueix d'això és que el cervell tracta de compensar les pèrdues funcionals mitjançant la posada en marxa d'altres neurones, de manera que les neurones deixen d'especialitzar-se (com a mínim se'n redueix l'especialització) i es tornen més indiferenciades (teoria de la desdiferenciació en l'envelliment).

En aquest sentit, volem esmentar el concepte de reserva cognitiva, que ara concentra molts dels estudis que es fan en l'àmbit de les funcions cognitives en l'envelliment. El concepte de reserva cognitiva fa referència al fet que els factors associats amb el deteriorament cerebral no prediuen completament el rendiment cognitiu entre els individus, és a dir, que algunes persones obtenen nivells significativament millors que els que s'esperen en relació amb un determinat nivell de dany cerebral observat, mentre que per a d'altres és al contrari. Per tant, no sempre coincideixen les alteracions observades en el cervell mitjançant la neuroimatgeria amb el rendiment cognitiu demostrat per una persona concreta.

El concepte de reserva cognitiva postula que altres factors –genètics, educatius, de personalitat, nutricionals, d'hàbits saludables i d'altres– poden mitigar el deteriorament cognitiu esperat segons els canvis neuropatològics observats en el cervell.

D'altra banda, la compensació neuronal no sempre és eficient, o més aviat no ho és durant tot el cicle vital. Per exemple, s'ha observat que les neurones de l'hipocamp augmenten l'arborització entre els 50 i els 70 anys per tal de compensar la pèrdua de neurones d'aquest període evolutiu i aconseguir que no patim massa pèrdues cognitives. Ara bé, entre els 70 i els 90 anys aquesta arborització ja no és suficient per a dur a terme la compensació, i per tant s'atura (i, així, és en aquest període quan comencem a notar els canvis cognitius propis de l'envelliment normal).

#### **A-1.4 Neuropsicologia de l'envelliment**

Estudiarem ací els canvis de cognició, emoció i comportament relacionats amb els canvis cerebrals propis de l'envelliment que hem mencionat abans.

L'envelliment normal és el que experimenta la major part de la població, i va acompanyat de certs canvis neurals i cognitius que s'accepten dins de la normalitat. D'altra banda, l'envelliment patològic és el que està relacionat amb el desenvolupament de malalties neurodegeneratives i amb un declivi cognitiu més gran que el que s'espera en relació amb l'edat de l'individu.

Quant a les generalitats, podem dir que bona part dels canvis considerats normals en l'envelliment es relacionen amb la major alteració cerebral de les regions frontals, dels nuclis estriats i de la substància blanca (mielina). Aquests canvis són responsables de l'empitjorament del rendiment en fluïdesa verbal, planificació i autoregulació, memòria operativa i prospectiva, tasques que demanen inhibició activa i, en general, de les funcions executives. Des d'una perspectiva de psicologia general, s'observa que els ancians prefereixen situacions rutinàries més que no situacions noves, tasques consecutives i no tasques simultànies, i activitats habituals més que no canvis sobtats. Tot això es deu a la disminució de la flexibilitat i a l'augment de la rigidesa cognitiva en contrapartida.

#### **VELOCITAT DE PROCESSAMENT PSICOMOTRIU**

Apareix un endarreriment cognitiu (bradifrènia per leucoaraiosi) i un parkinsonisme lleuger (per disminució de la DA). Alguns autors inclús han proposat que la major part de canvis cognitius associats a l'edat es deuen en realitat a l'endarreriment, que afectaria de dues formes generals: a) hi ha processos limitats en el temps que no poden executar-se de forma eficient (limitació temporal de fer qualsevol cosa en un interval de temps concret), i també



b) el fet que resultats de processos anteriors es perden en el temps, la qual cosa perjudica el rendiment posterior (això es refereix a la memòria operativa, tal com veurem de seguida).

#### CANVIS EN FUNCIONS EXECUTIVES

Quant als canvis relacionats amb el lòbul frontal i prefrontal, és a dir, les funcions executives, no hi ha un declivi unitari de tots els components executius, però si que podem dir que apareixen dificultats per a iniciar de forma autònoma estratègies de solució de problemes, de manera que s'alteren l'atenció selectiva, la dividida i la inhibició. En canvi, l'atenció sostinguda o vigilància *no* es veu afectada amb l'edat (perquè és un procés d'atenció simple). Aprofundint un poc en l'aspecte de la manca d'inhibició, s'ha proposat la "teoria del dèficit inhibitori" en l'envelliment. Aquesta teoria postula que amb l'edat disminueix la capacitat d'inhibir informació irrellevant, i amb això augmenten la vulnerabilitat respecte a la interferència, la distractibilitat, la dificultat per a passar ràpidament d'una tasca a altra, i també la dependència d'estereotips heurístics i d'esquemes no flexibles. El darrer aspecte frontal que es deteriora de manera notable en l'envelliment és la memòria de treball, també anomenada *memòria operativa*, que es fa patent quan hem de mantenir una informació en el cap i alhora treballar-hi; per exemple: si ens demanen que repetim una sèrie de dígit, però començant pel final i cap enrere, haurem de mantenir en la memòria els dígit i alhora treballar-hi canviant-los d'ordre, i això ho podem fer gràcies a la memòria operativa. A diferència de la resta de memòries que es localitzen a la zona del lòbul temporal i de l'hipocamp, la memòria de treball o operativa és una funció del lòbul frontal.

#### CANVIS EN MEMÒRIA

Quant als canvis en la memòria, apareix un deteriorament de quasi tots els aspectes memorístics. La memòria episòdica (records de la pròpia biografia) decreix més que la semàntica (records de coneixement general del món), i els aspectes que requereixen més esforç declinen més (records complexos del tipus "què vaig fer exactament diumenge passat, i a quines hores del dia"). La codificació i l'aprenentatge de nova informació es veuen afectats; en canvi, el reconeixement no s'altera tant. La familiaritat (sensació de reconeixement en absència de detalls contextuais) s'observa preservada si la comparem amb el record lliure, i això és perquè la memòria de contextos es veu més alterada en l'envelliment que la de contingut. Finalment, la memòria prospectiva (que es refereix al fet de "recordar-se de recordar-se") quant al moment temporal o quant a esdeveniments, sí que es deteriora, perquè manquen pistes internes i processos autoiniciats.

#### CANVIS EN FUNCIONS VISUOPERCEPTIVES I VISUOESPACIALS

Apareixen dificultats també en aquestes funcions, incloses tasques de rotació mental i de construcció o còpia de figures complexes. Hem de tenir en compte

que l'atenció, la memòria i l'orientació visuoespacials poden aparèixer lleugerament alterades, i això també passa perquè el funcionament executiu és pitjor. En els estudis epidemiològics s'ha observat que, en el tests d'intel·ligència WAIS-III, el QI (quocient intel·lectual) no verbal (que implica la manipulació tridimensional dels objectes) disminueix més que el QI verbal amb l'envelliment.

### **A-1.5 El llenguatge en l'envelliment**

En general, el llenguatge és la funció menys afectada en l'envelliment, i fins i tot en algunes persones majors, pel que fa a la xarxa conceptual del lèxic, pot millorar amb els anys.

De totes maneres, la funció lingüística general pot alterar-se durant l'envelliment perquè està influïda per la resta d'alteracions que hem comentat abans. Per exemple, la velocitat de processament endarrerida afectarà la comprensió d'informació presentada ràpidament. L'alteració de les funcions executives i de la memòria de treball (operativa) afecta la comprensió de frases complexes i l'autoregulació de la producció. El deteriorament inhibitori afecta la comprensió del llenguatge si hi ha soroll de fons, i també la pragmàtica del discurs, i així es produeix la verbositat, la tendència a eixir-se'n del tema i la incapacitat de suprimir algunes paraules incorrectes.

La hipòtesi més acceptada per a l'explicació de les alteracions lingüístiques pròpies de l'envelliment és la de Juncos (1998), que es basa en dues idees clau:

→ Les alteracions del llenguatge en la vellesa normal *no* interfereixen en els mòduls (d'acord amb la distinció entre sistemes modulars i centrals feta per Fodor el 1980) i, per tant, a diferència del que ocorre en les afàsies, les alteracions lingüístiques observades no són selectives de domini (no afecten el llenguatge com a sistema modular fonològic, sintàctic i lexicosemàntic).

→ Les alteracions durant la vellesa interfereixen en el sistema d'atenció i de control, especialment en els processos d'atenció i d'inhibició que impliquen la selecció, planificació i supervisió del discurs. És a dir, dificulten especialment els aspectes del llenguatge en els quals la capacitat de memòria de treball (operativa) és més necessària: accés al lèxic, comprensió i producció d'oracions complexes i comprensió i producció del discurs.

Dit d'una altra manera, els possibles problemes de llenguatge es derivarien de problemes en la memòria de treball (operativa) i en les funcions executives, i no d'una deterioració pròpia del llenguatge.

## L'ENVELLIMENT I EL LÈXIC

El vocabulari passiu augmenta o roman estable: les persones majors reconeixen i comprenen tantes paraules com els joves o més, en funció, és clar, del nivell cultural.

En l'envelliment hi ha dificultats importants en l'accés al lèxic: hi ha problemes per a trobar la paraula adequada per a anomenar o definir objectes, s'incrementen els episodis de "ho tinc a la punta de la llengua" (PDL), fenomen que té a veure no amb la disgregació o absència de la paraula corresponent, sinó més aviat amb la dificultat de selecció de l'adequada. El fenomen de PDL representa un intent de recuperació i producció lèxica, i està en correlació amb activacions funcionals al lòbul insular esquerre.

El coneixement conceptual no sembla que es deteriore amb l'edat, sinó que més aviat s'incrementa en les persones majors.

Per tant, les dificultats lèxiques que poden patir les persones majors responen més a un problema d'execució que a un de competència. El coneixement es manté tant des del punt de vista conceptual com des del semàntic i des del fonològic. El que s'observa és una dificultat per a accedir a aquest coneixement, que es manifesta en:

- Incapacitat per a trobar noms (especialment noms propis o poc freqüents).
- Augment del temps de reacció.
- Ús de paràfrasis o circumloquis com a estratègia compensatòria.

## L'ENVELLIMENT I LA SINTAXI

En els estudis realitzats sobre les capacitats sintàctiques de les persones majors s'han descrit dificultats en la comprensió, repetició i ús espontani d'oracions complexes.

Altres autors han proporcionat una explicació dels problemes en la comprensió i producció d'estructures sintàctiques complexes en les persones majors, que relaciona aquestes dificultats (una vegada més) amb alteracions en la memòria operativa. S'ha de tenir en compte que el processament sintàctic implica, almenys, la participació d'un processador específic regit per les lleis de la gramàtica i de la memòria operativa. Suposadament, la dificultat té l'origen en les limitacions de les persones majors per a operar simultàniament amb diferents tipus d'informació o amb material complex, o si més no en la limitació de la memòria verbal a curt termini.

## L'ENVELLIMENT I EL DISCURS NARRATIU

Quant al discurs narratiu, apareixen dificultats per a comprendre i produir adequadament diferents tipus de discurs: comprensió de textos, conversa

espontània, descripcions, relats autobiogràfics, comprensió i narració d'històries, i comprensió de paràgrafs en prosa.

Aquesta alteració es manifesta en:

- Efecte negatiu de l'edat sobre el record d'informació en el discurs.
- Dificultat per a comprendre la informació estructurada de forma complexa en els textos orals o escrits que es presenten, o a partir de materials visuals.
- Dificultat per a elaborar històries coherentment estructurades i amb gran contingut informatiu.

El primer aspecte podria explicar-se per les alteracions de la memòria associades a l'edat. El segon i el tercer es relacionen amb l'organització de l'estructura del discurs.

En definitiva, i en resum: les deficiències lingüístiques observades en les persones majors, pel que sembla, es produeixen per una alteració en la capacitat d'atenció o en la memòria operativa, i no per dificultats de raonament o agramatisme, que no han sigut descobertes de forma generalitzada en les persones majors sense alteracions neurològiques.

### **A-1.6 Avaluació del llenguatge i de la comunicació en l'envelliment**

Ha de realitzar-se des de la perspectiva d'entendre alguns dels canvis associats a l'envelliment normal en les habilitats generals de comunicació. Cal tenir en compte que el record ràpid de paraules crea problemes, però d'altra banda els ancians demostren competències semàntiques bones si la velocitat de resposta no és necessària per a fer la tasca. A més, pel que fa a la pragmàtica del llenguatge, hem de recordar que els parlants majors mostren una reducció significativa en l'organització estructural. Les narracions ofereixen menys claredat i rellevància respecte de la situació durant la conversa, de manera que es mostra menys informació. Finalment, és important per al clínic reconèixer que l'execució en la comunicació i l'efectivitat es condicionen molt pel context en el qual ocorre la comunicació i pel nivell de familiaritat de l'interlocutor en la comunicació.

#### **RECOMANACIONS**

Per a fer l'avaluació de persones majors més vàlida i significativa:

- Donar instruccions diverses vegades, i en un nivell de so adequat.
- Deixar temps per a una conversa informal durant l'avaluació.
- Recordar-li al pacient contínuament quin és el propòsit de cada tasca.

→ Controlar com a terapeuta el seu comportament no verbal, que pot causar-li estrès o pressió a causa del temps.

→ Actuar amb empatia, aplicant una escolta activa quan la persona major li revele informació personal.

### **A-1.7 Hàbits recomanables. Els *superavis***

El concepte de reserva cognitiva postula que hi ha factors (genètics, educatius, de personalitat, nutricionals...) que poden mitigar el deteriorament cognitiu esperat, i per tant són importants per a la prevenció. Farem ara un repàs dels factors en què podem intervenir (per exemple, la genètica no en seria un) i que podem transformar en hàbits recomanables per a gaudir d'un envelliment satisfactori.

#### TENIR UNA VIDA INTEL·LECTUAL ACTIVA

S'ha observat que el nivell educatiu té un efecte protector contra el deteriorament en les funcions cognitives en la gent gran. Hi ha proves del fet que l'educació i altres índexs de quocient intel·lectual (QI) es relacionen amb l'activitat cerebral en les persones grans. Aquests resultats suggereixen que l'escorça frontal processa de manera més efectiva en aquelles persones grans que tenen un nivell educatiu superior. Els mecanismes compensatoris de l'activitat cerebral s'observen actius, en major mesura, en persones amb un nivell educatiu més elevat. En qualsevol cas, és important continuar amb l'entrenament cognitiu durant tota la vida, mitjançant exercicis mentals concrets de cadascuna de les àrees cognitives, i realitzar activitats que suposen un repte cognitiu.

#### FER UNA ACTIVITAT FÍSICA REGULAR

Amb l'exercici practicat de manera continuada i amb intensitat moderada, especialment l'aeròbic, s'ha demostrat que les taxes de mortalitat per cardiopaties, hipertensió, accident cerebrovascular (ACV) i diabetis tipus II descendeixen. Funciona millor el sistema cardiorespiratori i muscular si es té una massa corporal i una salut òssia millors. El perfil de biomarcadors és més favorable per a la prevenció de malalties cardiovasculars i de diabetis tipus II. Finalment, tenim menys risc de caigudes i, quant al tema que ens interessa, unes funcions cognitives més ben preservades. L'exercici intens ajuda en la neurogènesi mitjançant l'afavoriment de l'arborització i la connexió de les noves neurones a l'hipocamp (almenys en rosegadors). En humans majors s'ha observat que l'hipocamp i el lòbul frontal de les persones majors que fan exercici regular no presenten tanta atròfia com els de les persones majors sedentàries.

## CUIDAR LA NUTRICIÓ

Quant a la nutrició, la gent major té necessitats nutricionals específiques: necessiten menys calories, però més nutrients per a promoure i protegir la seua salut i contribuir a la seua independència, autoeficàcia i qualitat de vida. La nutrició inadequada els pot conduir a efectes adversos i complicacions sinèrgiques. L'excés de pes és freqüent entre els homes vells. A més, en les dones la prevalença és superior entre les de classes més desfavorides. L'objectiu és promoure hàbits d'alimentació saludables entre la gent gran, posant èmfasi en el baix consum de greixos saturats i l'alt consum d'aliments rics en fibra, verdures i fruita. Fins i tot una restricció calòrica de tant en tant podria ser beneficiosa, tant per al manteniment de les funcions cognitives com per a allargar inclús l'esperança de vida (vegeu estudis que relacionen la restricció calòrica amb la longevitat, un tema interessant però que se n'ix un poc de l'assignatura).

I A MÉS...

D'altra banda, també hi ha altres variables, com ara els trets de personalitat o l'estat d'ànim, que tenen una influència en l'activitat cerebral en persones grans (vegeu el tema següent, sobre l'Alzheimer i "l'estudi de les monges", i vegeu també, tot seguit, el tema dels *superavis*).

## ELS SUPERAVIS

S'anomenen *superavis* les persones majors entre 80 i 100 anys sense cap degeneració cognitiva apreciable i amb algunes funcions cognitives dins dels valors normatius de la gent de 50-65 anys. Aquestes persones no mostren atrofia cerebral, i moltes presenten una escorça de la circumvolució del cíngol anterior gruix major més gruixuda en comparació amb persones sanes joves. Se n'han estudiat els hàbits, però no s'ha obtingut cap patró de comportament (per exemple, alguns fumaven i d'altres portaven una vida sana), de manera que se n'està investigant sobretot la genètica. Quant a diferències cerebrals, s'ha trobat que tenen més neurones Von Economo al cervell, situades al cíngol. Estudis recents lliguen les neurones Von Economo amb el sentit del jo, l'empatia i la capacitat per a organitzar i supervisar altres parts del cervell. Aquestes neurones dirigeixen els nostres pensaments i ens ajuden a concentrar-nos. Les zones on es troben són parts del cervell que processen el dolor i la fam, i es relacionen amb la generació d'emocions socials com ara la vergonya, la confiança, l'amor, el ressentiment. És per això que s'ha proposat que la vida social de la persona, i la seua actitud davant la vida, són més importants del que sembla pel que fa a tenir un envelliment saludable.

## **A-2) DETERIORAMENT COGNITIU LLEU (a partir d'ara, ens referirem a aquest constructe com a DCL)**

### **A-2.1 Definició i epidemiologia**

El DCL és una síndrome definida com a “declivi cognitiu més gran que el que s’espera per a l’edat i per al nivell educacional, però que no interfereix notablement en les activitats de la vida diària”. El DCL és diferent de la demència; en la demència, els dèficits cognitius estan més estesos i són més severs, i tenen un efecte clar en les activitats de la vida diària.

El DCL ha estat descrit àmpliament i majoritàriament com un estat clínic que té lloc entre la salut cognitiva i la demència. Encara que pugui fer-se visible un deteriorament important de les funcions cognitives, bé d’un domini (per exemple de la memòria en el DCL de tipus amnèsic) o bé de molts (llenguatge, atenció, etc.), el DCL no suposa una interferència significativa en les activitats de la vida diària per si mateix. Actualment, el DCL es considera una manifestació patològica, però no necessàriament un estat previ a la demència. Tampoc és un simple problema de memòria associat a l’edat. No hi ha consens respecte a quin és el grau d’interferència en les activitats de la vida diària, però sí que està acceptat el fet que *no* és prou important com per a complir amb els criteris DSM-5 de trastorn cognitiu greu (demència).

CRITERIS DIAGNÒSTICS PROPOSATS EN EL MANUAL DIAGNÒSTIC I ESTADÍSTIC DELS TRASTORNS MENTALS, 5A EDICIÓ (DSM-5), PER A UN TRASTORN COGNITIU MENOR (LLEU):

A. Mostres d'un declivi cognitiu modest, des d'un nivell previ de major acompliment de tasques, en un dels dominis cognitius referits o en més d'un, que es manifesta en:

1. Preocupació de l'individu, d'un tercer informat o del facultatiu respecte d'un declivi modest en les funcions cognitives.

2. Declivi en l'acompliment neuropsicològic de tasques, que implica que en els tests del rang s'assoleixen entre una i dues desviacions estàndard per davall del que s'espera en l'avaluació neuropsicològica reglada, o, davant una avaluació clínica equivalent,

B. Els dèficits cognitius són insuficients per a interferir amb la independència (p. ex., activitats instrumentals de la vida diària, tasques complexes com ara el maneig de la medicació o de diners), de manera que pot caldre més esforç, utilitzar estratègies compensatòries o fer una acomodació per a mantenir la independència.

C. Els dèficits cognitius no ocorren exclusivament en el context d'un delírium.



D. Els dèficits cognitius no són atribuïbles de manera primària a la presència d'altres trastorns mentals (p. ex., trastorn depressiu major, esquizofrènia).

#### EPIDEMIOLOGIA

Quant a dades epidemiològiques, els canvis progressius en la definició i en els criteris diagnòstics del DCL, així com la variabilitat en els instruments neuropsicològics de detecció utilitzats, han condicionat grans discrepàncies en els resultats dels estudis epidemiològics realitzats en els últims anys, de manera que tant la prevalença com les taxes d'incidència de tots aquests estudis són difícilment comparables entre si. Pel que fa a això, la prevalença global del DCL s'ha situat entre el 3 % i el 53 %, amb una tendència a l'augment progressiu a partir dels 65 anys i a l'estancament a partir dels 85 anys. Tenint en compte l'edat i el tipus de DCL, la prevalença s'estima en un màxim del 20 % en persones majors de 70 anys, i és més elevada per al DCL de tipus amnèsic (després es veuran els tipus de DCL) que per al tipus no amnèsic. Quant a la incidència anual del DCL, és superior a la de la demència (fins al 10-15 % DCL i fins a l'1-2 % demència). D'altra banda, s'estima que, dels pacients amb DCL, fins al 40 % acabaran desenvolupant demència, majorment tipus Alzheimer, i d'altra banda, fins al 25 % dels pacients amb DCL es recuperaran, i la simptomatologia tornarà a la normalitat; per tant, el DCL pot ser reversible (molts en el primer any des del començament dels símptomes).

Entre els principals factors que incideixen en un menor rendiment de la memòria en persones majors es troben els següents:

- Tenir una edat avançada, superior a 80 anys.
- Nivell educatiu baix.
- Malalties cardiovasculars i endocrines (hipertensió, diabetis, etc.).
- Psicopatologia (depressió, psicosi d'aparició tardana, etc.).
- Consum excessiu de fàrmacs, alcohol i drogues.
- Dèficit sensorials (visió, oïda).
- Situació de dependència dels altres per a curar-se.

#### **A-2.2 Història**

El concepte de DCL té els seus orígens en la descripció conductual dels processos d'envelliment patològic i de les diferències en relació amb l'envelliment normal o associat a l'edat que van desenvolupar temps enrere autors clàssics com ara Prichard, Kral o Crook. Aquests autors van caracteritzar



el procés de deterioració normal i el patològic, tot suposant que havia d'haver-hi un estat intermedi entre la vellesa saludable i la demència senil.

Com a primer antecedent del concepte de DCL, i al voltant de la idea de deterioració associada a l'edat, sorgeix la proposta de Kral (1962) sobre oblitls benignes i oblitls malignes en la vellesa:

→ Oblit benigne de la vellesa: correspon a l'envelliment no patològic. Dificultats per a recordar fets quotidians (on s'han deixat les claus...). Els oblitls benignes associats a l'edat afecten la capacitat per a recordar informació de poca importància.

→ Oblit maligne de la vellesa: associat a la demència. Afecta tant fets importants com irrellevants. A més, apareix anosognòsia (el pacient no s'adona de l'oblit). Els oblitls malignes afecten continguts de la memòria que poden arribar a produir desorientació i confabulació.

Fins a aquest moment havia quedat clar que calia diferenciar entre el deteriorament normal associat a l'edat i el deteriorament patològic que es presentava com el preludi de processos clarament problemàtics.

És per això que, el 1980, la tercera edició del *Manual diagnòstic i estadístic dels trastorns mentals* (DSM-III, American Psychiatric Association, 1980) comença a descriure la síndrome anomenada *demència degenerativa primària*, associada a la malaltia d'Alzheimer. Definia un constructe amb un inici insidiós i de curs progressiu, en el qual la deterioració de la memòria podia ser l'únic dèficit cognitiu evident en un primer moment, encara que més tard es desenvoluparia demència i els dèficits serien de múltiples dominis.

L'any 1982 es van desenvolupar dues eines diagnòstiques que van marcar un abans i un després a l'hora d'identificar l'estat de deterioració progressiva associat a un procés demencial: la *Clinical Dementia Rating* (CDR) de Hughes, Berg, Danzinger, Coben i Martin (1982) i la *Global Deterioration Scale* (GDS) de Reisberg, Ferris, de Leon i Crook (1982). Ambdues escales van ser dissenyades per a avaluar la deterioració cognitiva i detectar una fase intermèdia entre la normalitat i els processos demencials (el que avui seria el DCL). Aquest suposat estat previ al clínic s'identificà amb el nom de *mild cognitive impairment* (MCI són les sigles del DCL en anglès). Segons la GDS, el DCL (MCI) correspondria a l'estadi en grau 3. La idea de fons d'aquests autors considerava el DCL com un estat intermedi que necessàriament reflectia un pas previ del desenvolupament d'un procés demencial, però tal com veurem més endavant el DCL, a la manera com l'entenem actualment, no té per què antecedir un procés patològic.

L'any 1986, Crook proposà el constructe anomenat *alteració de la memòria associada a l'edat* (AAMI, per les sigles en anglès d'*age associated memory impairment*) segons els següents criteris:

→ Edat superior a 50 anys.

→ Queixes subjectives de memòria que afecten la vida quotidiana, com ara recordar noms, números de telèfon, codis... o dificultats per a recordar coses que han de fer-se o comprar, o bé oblidar on s'han deixat els objectes.

→ En proves de memòria, rendiment per davall d'una desviació típica (1 SD) de la mitjana de l'edat del subjecte, almenys en un dels tests neuropsicològics estàndard.

→ Funcions intel·lectuals generals normals, obtingudes mitjançant una puntuació típica (PT) igual o superior a 9 en el subtest *vocabulary del WAIS*.

→ Absència de demència d'acord amb una puntuació de 27 en el MMSE.

Els criteris de l'alteració de la memòria associada a l'edat no suposaven etiologia ni pronòstic. A més, van ser criticats perquè es classificaven algunes persones sanes com a malaltes, perquè 1 SD és poca diferència amb la mitjana per a diferenciar bé els grups.

En els darrers 15 anys s'han vist diverses definicions i reformulacions del DCL a partir del que es coneixia ja: totes coincidien que el DCL és un deteriorament clarament significatiu de la memòria i/o d'altres capacitats cognitives, però sense deterioració de les capacitats funcionals.

Així i tot, al voltant del concepte de DCL hi ha prou problemàtica. D'una banda, els pacients amb DCL presenten diferències quant a l'etiologia: per a una part d'ells, el DCL serà secundari respecte a altres patologies (i, per tant, en aplicar el tractament a l'altra patologia, el DCL s'alleugerirà); altres pacients tenen DCL senzillament relacionat amb l'edat (i per tant serà més estable en el temps); i, finalment, per a d'altres el DCL es deurà a un procés demencial subjacent (l'evolució ací serà la pitjor, doncs). Hem de destacar que amb una sola visita no podem establir l'etiologia del pacient amb completa seguretat, caldrà fer-ne visites longitudinals. D'altra banda, el diagnòstic de DCL en una població concreta pot variar si fem servir diferents criteris operatius de diagnòstic (no ens eixirà la mateixa classificació si apliquem el llindar d'1 SD per davall de la mitjana que si apliquem el de 2 SD). Finalment, una altra circumstància que dificulta el diagnòstic correcte del pacient és l'evolució variable del DCL.

L'any 1999, el grup de Petersen proposà un constructe corresponent a la descripció simptomàtica de persones amb probabilitat elevada de desenvolupar la malaltia d'Alzheimer. Els criteris originals de Petersen *et alii* foren els següents:

→ Presència de queixes de memòria, corroborades per un informant.

→ Alteració de la memòria segons l'edat i el nivell educatiu.

→ Funció cognitiva general (QI) preservada.

→ Sense demència.

En el Congrés Internacional de DCL del 2003, el constructe DCL es va ampliar en observar-se que no tots els afectats per alteració de la memòria progressen fins a la malaltia d'Alzheimer. Es proposaren dos subtipus: el DCL amnèsic, que inclou alteració en la memòria, i el DCL no amnèsic, amb alteració d'altres dominis cognitius. Finalment, l'any 2007 Petersen modificà els seus criteris lleugerament, va ampliar els dominis cognitius més enllà de la memòria, i aquests són els que seguim avui:

→ Queixes sobre la memòria o bé sobre altres dominis cognitius.

→ Alteració cognitiva (la memòria o un altre domini) segons l'edat i l'educació.

→ Funció cognitiva general (QI) preservada.

→ Sense demència.

El lector haurà d'adonar-se que el fet d'incloure el criteri de "sense demència" fa referència sobretot al fet que el pacient es comporta de manera autònoma en les activitats de la vida diària (AVD).

PERÒ, LLAVORS, ¿HI HA DIFERÈNCIES ENTRE L'ANOMENADA "PÈRDUA DE MEMÒRIA A CAUSA DE L'EDAT" I EL DCL?

Si recordem el que s'ha dit més amunt, en la pèrdua de memòria a causa de l'edat el pacient és una persona major de 50 anys amb pèrdua gradual de memòria i queixes subjectives d'oblits, que obté uns resultats en les proves neuropsicològiques d'almenys 1 desviació estàndard (1 SD) per sota de la mitjana de la població de referència, amb absència de deteriorament global. Per contra, segons una definició formal, en el DCL el problema es defineix com a presència de queixes subjectives (confirmades per part d'un informant) sobre problemes cognitius o de memòria, amb certs antecedents de deteriorament cognitiu i funcional durant l'any anterior, però amb absència de repercussions funcionals en AVD (encara que poden referir pocs problemes lleus) i amb mostres d'errades en l'examen reglat cognitiu (és a dir, en l'exploració neuropsicològica). El DCL actual, doncs, elimina el criteri d'1 SD (de fet, segons alguns autors s'amplia a 1,5 SD o 2 SD) i afegeix altres dominis cognitius a banda de la memòria. En la pràctica, i sobretot si el pacient es queixa sols de la memòria, es fa molt difícil establir una diferència clara entre els oblits senils benignes i el DCL, i cal fer l'estudi i el seguiment longitudinal del curs evolutiu del pacient en qüestió.

### **A-2.3 Simptomatologia sospitosa**

Per tant, ja que el DCL és difícil de diagnosticar, hem de tenir en compte alguns símptomes suspectes, que es poden observar sobretot amb la convivència, i que ens poden indicar que la persona que els mostra pot necessitar una exploració reglada per a aclarir el diagnòstic (criteri: 2 o més alteracions):

- Deterioració de l'orientació (s'ha perdut alguna vegada?).
- Dificultat en l'adquisició d'informació nova (sembla que no aprenga les coses?).
- Deterioració de la memòria recent (oblida coses que va fer ahir?).
- Problemes amb el raonament lògic amb els altres.
- Càlcul (diners...).
- Dificultat per a realitzar tasques complexes (com ara viatjar).
- Llenguatge (en frases complexes, comprensió, gramàtica...).
- Incapacitat per a la programació (planificació de tasques).
- Altres funcions intel·lectuals.

Serà important, a més, comprovar que els símptomes persisteixen durant 6 mesos

### **A-2.4 DCL i comportament**

A banda dels símptomes sospitosos que hem vist més amunt, en els darrers anys hem sabut que el DCL està molt relacionat amb els canvis de comportament, com ara l'ansietat, la depressió, la irritabilitat i l'apatia. Si trobem aquest tipus de senyals psicològics juntament amb alteracions del comportament (vegeu en l'apartat sobre la demència tipus Alzheimer el punt titulat "Alteracions conductuals" per a saber a quines manifestacions ens referim) hi haurà una alta probabilitat de progressió cap a la demència. D'altra banda, se sap que els símptomes depressius tots sols poden contribuir al DCL o precipitar-lo. És per tot això que alguns autors han suggerit que les futures formulacions de la definició del DCL haurien d'incloure d'alguna manera la simptomatologia no cognitiva.

### **A-2.5 Tipus i evolució del DCL**

Els tipus de DCL són:

DCL AMNÈSIC, DE DOMINI ÚNIC: només afecta la memòria, en comparació amb persones de la mateixa edat i del mateix nivell educatiu.

DCL AMNÈSIC DE MÚLTIPLES DOMINIS: pèrdua en més d'un domini cognitiu (funcions executives, visuoespacial o llenguatge), inclosa la memòria.

DCL NO AMNÈSIC DE DOMINI ÚNIC: pèrdua en un domini cognitiu que no siga la memòria.

DCL NO AMNÈSIC DE MÚLTIPLES DOMINIS: pèrdua en més d'un domini cognitiu, tret de la memòria.

#### ALGORITME DE DECISIÓ DIAGNÒSTICA

- 1) Té el meu pacient pèrdues de memòria? Sols això? → DCL amnèsic.
- 2) Té el meu pacient pèrdues de memòria i pèrdues d'altres dominis cognitius? → DCL amnèsic de múltiples dominis.
- 3) Té el meu pacient un domini cognitiu alterat i no és la memòria? → DCL no amnèsic.
- 4) Té el meu pacient més d'un domini cognitiu alterat, però cap de tots no és la memòria? → DCL no amnèsic de múltiples dominis.

#### EVOLUCIÓ DEL DCL

Abans comentàvem que, per a una part dels pacients, el DCL té un origen patològic, es deu a una malaltia. Quan es referim a una malaltia del sistema nerviós central (SNC), i segons subtipus de DCL, podem observar que:

→ El DCL amnèsic de domini únic pot causar-lo o bé la malaltia d'Alzheimer, si l'etiologia és degenerativa, o bé una depressió, si l'etiologia és psiquiàtrica (en aquest segon cas podria ser reversible en tractar-li la depressió al pacient).

→ El DCL no amnèsic de domini únic el pot causar una demència amb cossos de Lewy, o una demència frontotemporal si l'etiologia és degenerativa (en aquest segon cas serà APP quan el domini afectat és el llenguatge).

→ El DCL de múltiples dominis amnèsic el pot causar una demència d'Alzheimer si l'etiologia és degenerativa, una demència vascular o una depressió si l'etiologia és psiquiàtrica (en els dos darrers casos hi haurà una probabilitat de reversibilitat del DCL).

→ El DCL de múltiples dominis no amnèsic el pot causar una demència amb cossos de Lewy si l'etiologia és degenerativa, o una demència vascular.

A banda d'això, per a un altra part dels pacients les etiologies patològiques no pertanyen a una malaltia del SNC; per exemple, una infecció d'orina important por manifestar-se com a DCL en població major.

A més, respecte de l'evolució dels pacients amb DCL, és important de recordar que pot ser reversible: fins al 25-30 % dels pacients DCL ens apareixen com a normals després d'un temps d'haver-se'ls diagnosticat el DCL (generalment en la segona visita, al cap de sis mesos o inclús un any), encara que alguns estudis recents indiquen que la proporció és inferior. En tot cas, la reversió a cognició normal en un seguiment a curt termini no exclou la possible progressió posterior. Per tant, cal allargar els períodes de seguiment i programar més d'una visita (i més de dues) al pacient diagnosticat amb DCL. Les formes reversibles de DCL sobretot podrien estar relacionades amb una depressió i amb els efectes col·laterals dels medicaments (alguns antidepressius tenen un efecte anticolinèrgic important, i això afecta la memòria). Altres factors importants són l'educació, els factors de risc vascular, el bagatge genètic, els canvis hormonal...

D'altra banda, la proporció general de progressió cap a la demència entre els pacients diagnosticats de DCL és aproximadament d'un 10 % a l'any (Petersen, el 2001, informà que fins al 80 % de pacients amb DCL amnèsic desenvolupen malaltia d'Alzheimer abans de 6 anys). Entre els factors que prediuen una progressió més ràpida (és a dir, pitjor) tenim el grau de deteriorament cognitiu en el moment de la línia base (és clar que aquells pacients que ja es presenten pitjor cognitivament a la primera visita són els que tenen més probabilitats d'avançar cap a la malaltia) i els portadors de l'al·lel ApoE4 (aquest aspecte genètic s'explicarà millor en el tema sobre les demències). També s'ha observat que, en pacients amb DCL amnèsic, hi ha 2 factors neuroanatòmics que augmenten el risc de progressió cap a la demència: d'una banda, les mesures de l'hipocamp per sota del percentil 25 per a la seua edat i sexe, i de l'altra, un eixamplament ventricular major; i això s'utilitza com a biomarcador, tal com veurem més endavant.

Quant als predictors conductuals d'elevada probabilitat pel que fa al progrés cap a la demència des del DCL, és important la presència de senyals psicològics i de comportament, així com l'observació de dificultats subtils en la realització d'activitats *complexes* de la vida diària, com ara els *hobbies* amb una certa complexitat de realització, portar els comptes etc., que són prou comuns 2 anys abans del diagnòstic (un altra cosa seria si observem una dificultat notable en alguna habilitat bàsica, com ara utilitzar el telèfon, diners, transport..., que assenyalen el començament de la demència). Finalment, la presència d'anosognòsia (és a dir, la ignorància del problema, el fet de no ser-ne conscient) sempre és un mal senyal. En definitiva, considerat tot això, resulta imprescindible fer una bona anamnesi i preguntar als informants (cuidadors, família...) perquè ens comenten com veuen ells el pacient. El TIN (test de l'informant) és una eina

bàsica que l'hem de fer servir per a obtenir tota la informació possible sobre el nostre pacient.

Si ho analitzem per subtipus, el DCL amnèsic té més probabilitat de progressar fins a la demència, i els subtipus no amnèsics tenen menys probabilitat de progressar fins a la demència. De totes les demències en què es progressa, la malaltia d'Alzheimer és la més comuna, excepte en els subtipus no amnèsics, que evolucionaran més sovint fins a una demència que no siga aquesta (ho hem vist al principi de l'apartat, amb detall).

En resum, és important considerar que entre l'estat cognitiu normal, el DCL i la demència hi ha una evolució contínua i no són ens separats en compartiments aïllats.

### **A.2.6 Importància del llenguatge per al DCL**

Tal com s'ha comentat abans, hi ha un subtipus de DCL que afecta un altre domini cognitiu que no és la memòria. És el DCL no amnèsic de domini únic. Quan aquest domini únic alterat és el llenguatge, i per tant el pacient presenta errades en l'execució de la bateria de tests lingüístics, és important esbrinar quina probabilitat tenim que el nostre pacient evolucione cap a l'afàsia progressiva primària (APP). El logopeda, doncs, pot ajudar amb la seua exploració del pacient aportant dades essencials que ajuden amb el diagnòstic.

Els estudis poblacionals han trobat que mesures anormals de fluïdesa verbal (especialment la semàntica), denominació i memòria de paraules són bones predictoros de l'evolució del DCL cap a la demència (de tipus APP).

Els estudis experimentals que comparen DCL amb altres grups també proposen les tasques de fluïdesa verbal (tant semàntica com fonològica) i de denominació, i a més afegeixen (encara que amb menys importància) altres dimensions com ara la comprensió d'oracions i de textos, o la producció narrativa quant a contingut semàntic i estructuració sintàctica.

### **A-2.7 GDS (*global deterioration scale*)**

Habitualment, en la clínica general (atenció primària, especialista...) es fan servir dos sistemes per a graduar l'evolució d'un pacient des de la normalitat fins la malaltia d'Alzheimer. El sistema més general contempla tres grans fases en l'evolució de la demència: lleu, moderada i greu. L'altre sistema és comunament utilitzat en l'entorn professional. Es va estructurar més detalladament i es va plasmar en l'escala *global deterioration scale* (GDS), desenvolupada per Reisberg, Ferris, De Leon i Crook el 1982, tal com ja es va comentar en l'apartat



sobre la història del DCL. Aquesta escala preveu l'evolució de la cognició i la funció quotidiana, des de la normalitat de qualsevol adult fins a les últimes conseqüències de la malaltia d'Alzheimer, en set etapes. Atès que la progressió de la demència té un curs continu i lentament progressiu, els límits de cadascuna d'aquestes etapes no estan clarament definits, però permeten una graduació clarament orientativa per al seguiment.

Detallarem a continuació l'escala GDS:

GDS 1.- Normalitat, absència d'alteració cognitiva: defineix la normalitat cognitiva de qualsevol adult que ha adquirit adequadament totes les funcions cognitives esperables.

GDS 2.- Disminució cognitiva molt lleu: totes les persones que, en principi a causa de l'edat, presenten subtils queixes sobre la memòria (que podríem classificar com a pròpies de l'envelliment) i que, o bé no són percebudes ni per l'entorn familiar ni pel metge, o bé en qualsevol cas no es consideren rellevants i no són significatives de cap patologia. No apareixen alteracions objectives de la memòria en l'examen neuropsicològic, i tampoc no hi ha problemes objectius al treball o en situacions socials. A banda, la persona té ple coneixement i valoració de la simptomatologia.

GDS 3.- DC lleu (DCL o MCI). - És en el grau GDS 3, etiquetat com a deteriorament cognitiu lleu, quan es manifesten les primeres dificultats clares. És important estar atent als senyals d'alerta que poden anar apareixent. Pot ser que el malalt es desorienta o es trobe perdut en entorns no familiars, que perdi objectes, que apareguen dificultats per a organitzar-se o que li costi sovint evocar paraules comunes o noms de persones, i que les persones properes detecten problemes en aquesta evocació de paraules i noms. Els companys poden detectar un rendiment laboral pobre, i l'entorn detecta errades en l'evocació de paraules i noms. També pot resultar-li més complicada la gestió d'assumptes financers. També pot tenir problemes per a retenir el que ha llegit o recordar persones que ha conegut recentment. Aquests dèficits, no sempre clars, s'han d'objectivar en un examen cognitiu exhaustiu per part d'un neuropsicòleg, i en l'exploració clínica pot fer-se evident almenys un problema de concentració. La simptomatologia inclou també ansietat moderada, però a vegades el pacient nega els problemes o en mostra desconeixement (aquest darrer aspecte es coneix com anosognòsia, i actualment sabem que és un mal senyal que més aviat indicaria progressió cap a la demència) .

Aquesta fase de deteriorament cognitiu lleu representa un punt intermedi entre la normalitat cognitiva i els primers símptomes inequívocs de demència. És un moment clau per a estudiar-ne les possibles causes i indagar si es deu a alguna raó que, amb l'atenció i el tractament adequats, pugui ser reversible. Per això és molt important sol·licitar atenció mèdica davant els senyals d'alerta.



GDS 4. - Demència lleu: la fase GDS 4 és la que s'associa a un nivell de deteriorament cognitiu moderat i determina el diagnòstic de demència. És característic que en aquesta fase augmenten les dificultats per a dur a terme les tasques més complexes a causa, entre altres coses, de problemes organitzatius i de concentració. Així, pot ser que la persona afectada tinga dificultats per a planificar un viatge, o per a organitzar una celebració familiar, així com per a gestionar l'economia personal. És característic d'aquesta etapa el fet de confondre's amb el maneig dels diners en efectiu, fer-se embolics amb el canvi o l'equivalència entre monedes i bitllets, per exemple. El pacient mostra un coneixement disminuït d'esdeveniments actuals i recents, i certs problemes en el record de la seua història personal. La sostracció seriada es fa impossible per problemes de concentració. En aquesta etapa, la negació serà el mecanisme de defensa predominant, i també hi trobarem una disminució de l'afecte i un abandonament en les situacions més exigents. No obstant això, no tindrà problemes d'orientació importants, tant en el temps com en llocs coneguts, i reconeixerà perfectament les persones que sol tenir a prop, és a dir, que formen part del seu entorn habitual.

A partir d'ací el diagnòstic ja no és un problema (ja és clar), i ja començarà la fase moderada de la demència (el cas més comú és per malaltia d'Alzheimer, però no sols), que es correspon amb les etapes GDS 5 i GDS 6. En aquestes etapes, el malalt d'Alzheimer presentarà ja un deteriorament evident, que pot anar de moderat a greu, segons els símptomes que es van presentant.

GDS 5. Demència moderada: en la fase GDS 5, la persona afectada ja comença a necessitar assistència per a realitzar tasques quotidianes, com ara per a triar adequadament la roba que ha de posar-se, o per a preparar el menjar. Tampoc és capaç de recordar dades simples i habituals, com ara el seu número de telèfon o la seua adreça. Les dificultats d'orientació ja són evidents, tant en el temps (el dia, l'hora), com fins i tot per a saber en tot moment el lloc on es troba. En general, coneix els noms dels seus cercles més propers i identifica correctament les persones familiars. Encara no necessita massa ajuda per a fer la toaleta o per a menjar.

GDS 6.- Demència greu: en la fase GDS 6 el deteriorament cognitiu s'agreuja i, amb això, s'agreuja l'alteració funcional en les activitats quotidianes. La persona, normalment, ja no pot vestir-se correctament sense ajuda o sense rebre instruccions molt clares. Amb la progressió d'aquesta fase, necessitarà ajuda per a mantenir la higiene personal, dutxar-se i usar el vàter. És en aquesta fase quan apareixen problemes de control d'esfínters, primer urinaris i després intestinals. Presenta signes greus de desorientació, tant en el temps com en el lloc, i apareixen seriosos problemes d'orientació respecte a la seua pròpia persona i biografia. En aquest punt és habitual que pugui oblidar el nom de persones properes, encara que sol distingir els familiars dels desconeguts. En aquesta fase també són manifestos els canvis en la personalitat i en la conducta, que poden

materialitzar-se en obsessions, agitació, ansietat, episodis d'agressivitat, fins i tot deliris o al·lucinacions. Les alteracions conductuals són molt variables i no tenen per què ser acusades en tots els casos.

GDS 7.- Demència molt greu: la fase final, GDS 7, es caracteritza per un deteriorament cognitiu i funcional molt greu. La persona va perdent de manera progressiva la capacitat de parlar i comunicar-se. No hi ha llenguatge, sols grunyits i verbalitzacions disruptives. A mesura que aquesta fase avança, el malalt va necessitant ajuda per a fer totes les activitats quotidianes: menjar, caminar o mantenir-se dret; perd la locomoció bàsica i s'apropa cada vegada més a la posició fetal.

### **A-2.8 Neuroimatgeria i marcadors**

S'ha treballat molt sobre els factors predictius per a diagnosticar correctament els pacients, i també per a destriar els que són DCL a causa de la malaltia d'Alzheimer, i per tant sofriran la malaltia amb seguretat. Els criteris més actuals per al diagnòstic són:

DCL A CAUSA DE LA MALALTIA ALZHEIMER (SEGONS ELS NIA-AA, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH AND THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2011)

→ Primerament cal descartar altres causes de deteriorament cognitiu que expliquen la simptomatologia del pacient amb DCL (vascular, causes mèdiques, infeccioses, traumatismes...).

→ Segon, és important aportar mostres d'empitjorament cognitiu progressiu (per tant, cal fer diverses visites al clínic neuropsicòleg per tal d'obtenir un perfil cognitiu longitudinal del pacient).

→ Tercer, en els darrers anys s'ha fet molta investigació per a afegir el resultat de certs biomarcadors de malaltia en el diagnòstic. Els biomarcadors són indicadors biològics que poden mesurar-se, i se'n pot relacionar la presència i la intensitat amb el desenvolupament d'una malaltia. Abans que un biomarcador pugui aplicar-se en la pràctica clínica habitual, ha de ser validat. Per a fer això, calen múltiples i llargs estudis amb grans grups de persones per a establir, de manera fiable, si la presència del biomarcador indica l'existència d'una malaltia. En el cas que ens interessa, són importants d'una banda els marcadors d'amiloïdosi, i de l'altra, els de neurodegeneració. Si ambdós són positius, la probabilitat de patir un DCL a causa d'un Alzheimer amb mal pronòstic és alta. En cas que només un marcador siga positiu, siga d'amiloïdosi o siga de neurodegeneració, la probabilitat és mitjana.

## BIOMARCADORS D'AMILOÏDOSI

Per tal d'obtenir una aproximació a la quantitat d'acumulació d'amiloide  $\beta$  al cervell, es poden utilitzar com a biomarcadors els nivells de proteïnes amiloide  $\beta$  i tau en el líquid cefalorraquidi (LCR), que s'analitzen a partir del líquid extret mitjançant una punció lumbar. També es pot determinar (i és més exacte) l'acumulació d'aquestes proteïnes en el cervell mitjançant una prova de neuroimatgeria especial: la tomografia per emissió de positrons (PET/TEP) amb ús de la molècula B 11C-Pittsburgh (11C-PIB). De tota manera, és important recordar que s'ha detectat amiloide en autòpsies de persones clínicament normals, i que a hores d'ara no tenim una quantificació exacta (barem) que classifiqui els subjectes en sans, DCL o Alzheimer amb seguretat al 100 %.

## BIOMARCADORS DE NEURODEGENERACIÓ

Els estudis d'imatge estructural del cervell i de les regions cerebrals a través de tecnologies de ressonància magnètica (RM) es poden utilitzar com a biomarcadors, que s'avaluaran com a positius si apareix atròfia cortical amb eixamplament ventricular, especialment per a l'Alzheimer si és atròfia de l'hipocamp. Els estudis d'imatge funcional a través de la tomografia per emissió de positrons (PET) amb un traçador de glucosa també es consideren biomarcadors. El patró d'hipometabolisme en les regions parietal i/o temporal es considera positiu (és a dir, signe d'Alzheimer probable, i per tant, de pitjor pronòstic).

Altres factors afegits que empitjoren la predicció són l'al·lel ApoE4, el gènere femení i una execució neuropsicològica pitjor en la visita inicial, tenint en compte que els resultats alterats en memòria episòdica i en fluïdesa semàntica tenen encara pitjor pronòstic.

### **A-2.9 Reserva cognitiva**

La reserva cognitiva és un constructe neuropsicològic que es refereix a la tolerància cognitiva o psíquica enfront dels canvis cerebrals fisiològics relacionats amb l'edat o amb alguna patologia. Des del punt de vista pràctic, en la reserva cognitiva relacionada amb el DCL i amb l'Alzheimer, el subjecte sí que presenta biomarcadors de patologia, però sense presentar símptomes clínics.

A més, podem diferenciar la reserva cerebral i la reserva cognitiva, que són conceptes diferents encara que relacionats. La reserva cerebral es refereix a les capacitats de reserves de l'estructura mateixa del telencèfal. Representen diferències individuals en el cervell mateix que permeten a alguns individus compensar millor la patologia que a alguns altres. S'ha proposat que és de caràcter quantitatiu, i per tant es podria mesurar. S'ha suggerit que característiques com ara la grandària del cervell mateix (volum intracranial), un

nombre major de neurones mielinitzades, major quantitat de sinapsis i neurones piramidals més grans es consideren com a factor protector contra la decadència cognitiva de l'edat i de les seues patologies relacionades. D'igual manera, les experiències viscudes poden influir en la neuroanatomia del nostre cervell i contribuir a la neurogènesi adulta, fer el nostre cervell més resistent a l'apoptosi i regular la plasticitat neuronal. D'altra banda, la reserva cognitiva es refereix a una millora funcional i s'ha associat amb una àmplia varietat de factors intel·lectuals, socials i físics que es presenten en la vida diària d'un individu al llarg del seu cicle vital. Aquest concepte es relaciona amb la manera com els individus manegen la informació del seu mitjà i la processen per a la realització d'una tasca. Les investigacions apunten al fet que factors com ara el nivell d'educació, la realització de certes activitats recreatives estimulants, l'esforç intel·lectual i el bilingüisme estan fortament lligats a la reserva cognitiva. Hi ha dues vies de reserva cognitiva: una via de prevenció, producte de les diferències individuals en el processament cognitiu i dels factors ambientals comentats, que influeix en les xarxes neuronals existents, perquè les fa més eficients, capaces o flexibles, més resistents a ser interrompudes o danyades per la presència d'una malaltia; i una altra via que resulta d'un mecanisme de compensació, en què xarxes neuronals alternes podrien esmenar el mal patològic en reemplaçar les xarxes neurals afectades.

### **A-3) DEMÈNCIES: ASPECTES GENERALS**

#### **A-3.1 Definició de demència**

Una definició general de demència seria “una alteració cognitiva adquirida que afecta diferents dominis cognitius en absència d'alteració del nivell de consciència o de delírium en el moment del diagnòstic”. No obstant això, aquesta definició és molt vaga (o massa simplista) i s'haurà de matisar, tal com ho podem veure en el DSM-5.

Segons l'OMS (2012), l'any 2010, 35,6 milions de persones vivien amb demència arreu del món, i el 2030 es preveu que aquest nombre es doblarà, i passarà al triple el 2050. El nombre total de casos nous de demència cada any al món és de 7,7 milions, és a dir, un cas nou cada 4 segons.

#### **A-3.2 Tipus de demència**

Les demències es poden classificar segons diferents criteris. És important recordar que els tres sistemes de classificació no són necessàriament excloents: més aviat són complementaris.

→Des d'un punt de vista etiopatogènic (d'etiologia general, és a dir, atenent a la causa), es classifiquen així:

A) demències primàries: són el 85 %, i tenen un origen desconegut o poc clar; a més a més, no tenen curació i sols podem alleugerar-ne els símptomes o bé endarrerir un poc l'evolució de la malaltia.

B) demències secundàries, que són d'origen conegut, encara que sols representen el 15 % de totes les demències, i que es considera que tenen una certa possibilitat de curació (amb tractament, o bé mitjançant la prevenció).

→Des d'un criteri evolutiu i terapèutic, es classifiquen així:

A) Poden ser degeneratives (la major part), i per tant amb una evolució estable i certament dolenta (és a dir, a pitjor sense aturar-se), o bé

B) Poden ser no degeneratives, la qual cosa implica que sovint els símptomes apareixen de sobte, i que la malaltia es pot estabilitzar (o inclús ser reversible segons les circumstàncies).

→ Finalment, es poden classificar segons un criteri clínic i anatòmic, atenent a les parts del cervell que s'alteren fisiopatològicament de manera preferent; així, podem tenir:

A) Demències corticals: problema a l'escorça.

B) Demències subcorticals: problema a les àrees fora de l'escorça (estriat, tàlem, substància blanca subcortical, nuclis del tronc i cerebel).

C) Demències globals o mixtes: alteració en ambdues parts.

ALGUNES DE LES PRINCIPALS DEMÈNCIES SEGONS ELS CRITERIS COMENTATS

	PRIMÀRIES		SECUNDÀRIES	
	DEGENERATIVES	NO DEGENERATIVES	DEGENERATIVES	NO DEGENERATIVES
<b>CORTICALS</b>	Malaltia d'Alzheimer  Demències frontotemporals (Pick, APP)  Demència amb cossos de Lewy (també subcortical)		Demències infeccioses (meningoencefalitis)	Demències vasculars (multiinfart)
<b>SUBCORTICALS</b>	Malaltia de Huntington  Paràlisi supranuclear progressiva (PSP)  Demència de Parkinson	Esclerosi múltiple	Demència metabòlica (Wilson)	Demències vasculars (Binswanger, CADASIL)  Processos intracranials (hidrocefàlia, neoplàsies)  Demències infeccioses (neurosiða)  Demència metabòlica (encefalopatia hepàtica)
<b>MIXTES</b>	Demència corticobasal  ELA amb demència			Demències vasculars amb múltiples infarts cerebrals  Demència tòxica – metabòlica (Korsakoff)  Demència pugilística  Demència vírica (encefalitis herpètica)

És important comentar que, quant a la prevalença, la major part dels malalts amb demència ho són a causa de la malaltia d'Alzheimer (fins al 80 % segons alguns estudis), i és per això que hi ha una tendència entre la població general a identificar la demència amb l'Alzheimer, quan aquest només és un tipus de demència.

D'altra banda, i pel que fa a l'etiologia fisiopatològica, la investigació s'ha esforçat per trobar quines són les alteracions al teixit neural responsables de la simptomatologia en les diverses demències. S'ha proposat que l'alteració del metabolisme d'algunes molècules (amb dipòsit o sense) és un mecanisme clau de producció de malalties neurodegeneratives que cursen amb demència, segons la següent taula:

DIPOÏT	MALALTIA	FORMA HISTOLÒGICA
Amiloide $\beta$	Alzheimer	Plaques senils
Tau	Alzheimer, degeneració frontotemporal, degeneració cortical basal, altres	Cabdells neurofibril·lars Cossos de Pick altres
Alfa-sinucleïna	Parkinson, demència per cossos de Lewy	Cossos de Lewy
Ubiquitina	Degeneració frontotemporal	Inclusions neuronals
Proteïna prionica	Malaltia de Creutzfeldt-Jakob ( <i>vaques boges</i> )	Espongiosi
Lipofuscina	Potser sols envelliment	

### A-3.3 Criteris DSM-5

#### CRITERIS DIAGNÒSTICS GENERALS PER A UN TRASTORN NEUROCOGNITIU MAJOR

A) Declivi cognitiu significatiu comparat amb el nivell previ de rendiment en un domini cognitiu o en més d'un (llenguatge, atenció complexa, funció executiva, aprenentatge i memòria, habilitat perceptiva i motriu, o cognició social), que es basa en:

1. Preocupació del pacient mateix, d'un informant conegut o del clínic, perquè hi ha hagut un declivi significatiu en una funció cognitiva, i
2. Un deteriorament substancial del rendiment cognitiu, preferentment documentat per un test neuropsicològic estandarditzat o, en absència d'això, per alguna altra avaluació clínica quantitativa.

B) Els problemes cognitius interfereixen en l'autonomia de l'individu en les activitats quotidianes de la vida diària (AVD).

C) Els problemes cognitius no ocorren exclusivament en el context d'una síndrome confusional o delírium.

D) Els problemes cognitius no s'expliquen millor per cap altre trastorn mental.

A partir de la complementació d'aquests criteris, el DSM-5 ens porta a altres apartats on haurem d'especificar si el problema es deu a una sèrie de possibles etiologies (per exemple, la malaltia d'Alzheimer, Parkinson...).

### A-3.4 Síntomes psicològics i conductuals

En la demència no sols apareixen símptomes cognitius, també n'apareixen de tipus psicològic i de la conducta. Els més habituals són:

SÍMPTOMA CONDUCTUAL	DESCRIPCIÓ
Alteració del pensament	Identificacions falses, deliris, fabulacions
Al·lucinacions i/o il·lusions	Percepció falsa o distorsionada
Agressivitat	Conducta física o verbal que causa dany als altres
Depressió	Tristesa, anhedonia, plor, sensació de ser una càrrega...
Ansietat	Temor excessiu i sentiment de pèrdua de control
Eufòria	Humor anormalment elevat o bé inapropiat
Apatia	Falta d'interès, motivació, sentiments o preocupacions
Desinhibició	Absència de tacte social
Irritabilitat	Mal humor i/o canvis d'humor sobtats
Hiperactivitat motriu	Deambulació
Vocalitzacions repetides	Sorolls i expressions molestes que no escauen
Alteracions del son i de la gana	Hipersòmnia, insomni, inversió-fragmentació del son, pica...

### A-3.5 Proves diagnòstiques i avaluació del pacient amb demència

Per a avaluar el pacient amb demència, les dades més importants són les de la història clínica. Caldrà fer una extensa entrevista, l'anamnesi, tan rigorosa i detallada com siga possible, i durant la qual es pregunte al pacient i al familiar o cuidador per tots els símptomes rellevants, amb la idea de situar el pacient en un dels nivells de la GDS. Això normalment ho fa el neuròleg, encara que a vegades el metge d'atenció primerenca també pot valorar-ho. Després es passa ja a una exploració física i neurològica general (neuròleg) que inclou l'avaluació per a destriar pacients amb suficient alteració cognitiva, normalment amb un test breu com ara el *Mini-Mental* de Folstein (MMSE) o l'adaptació de Lobo (MEC). Aquesta avaluació cognitiva superficial la pot fer també el metge de capçalera



als serveis d'atenció primerenca. Una volta ja filiat el pacient, i tot i que té un neuròleg assignat, aquest pot demanar unes proves cognitives més extenses i detallades, que seran l'avaluació que fa el professional de la neuropsicologia i el logopeda si el cas comporta alteracions importants en el llenguatge. El neuròleg, a més a més, demanarà proves paraclíniques com ara una rutina sistèmica de sang i orina per a descartar altres patologies, i també una rutina de neuroimatgeria i neurofisiologia (RM o TC, PET, punció lumbar amb LCR, EEG) per a valorar biomarcadors de demència i/o descartar altres patologies. Finalment, i segons la sospita que tinga, el neuròleg també pot demanar proves addicionals, per a avaluar el nivell d'hormones tiroïdals, àcid fòlic i B12, determinacions de fàrmacs i/o tòxics, proves psicològiques i/o avaluació psiquiàtrica, inclús una biòpsia cerebral si cal. L'avaluació, per tant, és necessàriament complexa i multinivell, amb intervenció de diferents professionals de la salut.

El clínic haurà d'avaluar necessàriament aquestes funcions:

<b>FUNCIÓ COGNITIVA</b>	<b>TIPUS DE PROVES</b>
Nivell de consciència	Escala de coma de Glasgow.
Atenció	Tasques d'alerta, cancel·lació, test de dígit...
Percepció	Identificació d'objectes, sons, línies...
Llenguatge	Espontani, comprensió, denominació, escriptura...
Càlcul	Operacions i problemes aritmètics.
Memòria	De treball, adquisició, evocació, reconeixement verbal i visual...
Pràxies	De manipulació, constructives, d'imitació...
Orientació a la realitat	Preguntes d'orientació sobre temps, espais i persones.
Funcions executives	Classificació de cartes, interferències, alternances...
Consciència de la malaltia	Entrevista per a valorar l'anosognòsia.

#### **A-4) DEMÈNCIES: DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL**

El terme *demència* és imprecís, ja que són quadres patològics que cursen amb una enorme variabilitat de símptomes cognitius i també afectius i conductuals. A més, són prou inespecífics i presenten evolucions molt diferents i pronòstics diferents; per tant, es fa necessari el *diagnòstic diferencial*.

La demència s'ha de diferenciar de les síndromes cerebrals difuses, com ara la síndrome confusional aguda o delírium, i s'haurà de diferenciar també dels trastorns psiquiàtrics (de vegades anomenats *pseudodemències*), com ara la depressió, l'esquizofrènia, etc. Aquestes dues diferenciacions les aclarirem a continuació. A més a més, és important diferenciar la demència de les síndromes

cerebrals focals, com ara l'amnèsia, l'afàsia progressiva primària, la síndrome parietal, la frontal... (una part d'aquestes diferenciacions les veurem en els temes següents). I, finalment, ja hem vist en els temes anteriors la importància de fer el diagnòstic diferencial de la demència amb la pèrdua de memòria benigna de la senescència i amb el DCL.

#### A-4.1 Demència i delírium

El delírium, també anomenat síndrome confusional aguda (acrònim SCA), és el terme més acceptat per la Classificació internacional de malalties (CIE-10) de 1992 per a definir els trastorns orgànics de les funcions mentals superiors que de manera aguda, transitòria i global produeixen l'alteració del nivell de consciència. Aquesta alteració en l'estat mental es caracteritza perquè és aguda i reversible. El delírium no s'ha de confondre amb el deliri (que és un trastorn del pensament habitualment associat amb la psicosi). El delírium és conseqüència d'una alteració cerebral primària o secundària en una malaltia sistèmica (malalties metabòliques, infeccioses, com per exemple la infecció d'orina), neurològiques, intoxicació (per alcohol per exemple) o abstinència d'agents tòxics o fàrmacs (benzodiacepines). Sempre hi ha una relació temporal pròxima entre la malaltia i el delírium. Cursa amb inici sobtat (dies o hores) i és de curs fluctuant amb empitjorament vespertí. El tret important en el delírium és que té una millora ràpida quan se n'identifica i se n'elimina el factor causal. La duració és inferior a 6 mesos, encara que habitualment dura menys d'un mes.

El diagnòstic diferencial entre la demència i el delírium cal fer-lo tenint en compte les següents característiques:

	<b>Delírium</b>	<b>Demència</b>
Començament	Agut	Progressiu
Evolució	Fluctuant, pitjor de nit	No fluctuant
Duració	Hores-setmanes	Mesos-anys
Vigília-son	Alterat	Generalment normal
Percepció	Al·lucinacions i idees delirants	Generalment absents a l'inici
Atenció	Molt alterada	Acceptablement conservada
Alerta	Augmentada o disminuïda	Normal
Llenguatge	Incoherent	Poc fluid

## A-4.2 Demència d'Alzheimer i pseudodemència depressiva

La pseudodemència depressiva no és en realitat una demència, sinó que es tracta d'una simptomatologia associada a un trastorn psiquiàtric preexistent, normalment una depressió, que s'inicia amb alteracions de l'estat d'ànim i que s'acompanya d'alguns símptomes cognitius, com ara trastorns de la memòria (immediata i remota), manca d'atenció i concentració, confusió, desorientació espaciotemporal o alteracions del judici. També es produeixen alteracions del comportament, pèrdua d'habilitats socials i inactivitat. Quan la pseudodemència depressiva es produeix en persones majors de 60 anys, la similitud dels símptomes comporta el risc de confondre-la amb una demència real i no diagnosticar-la correctament. L'absència d'anomalies cerebrals significatives en els estudis de diagnòstic per imatge pot oferir un element diferencial important. Una altra de les diferències fonamentals amb la demència és que la pseudodemència depressiva s'inicia de manera aguda i té una progressió ràpida. La pseudodemència depressiva és, en la majoria dels casos, un problema reversible i per tant curable, ja que els pacients responen al tractament amb antidepressius i, normalment, quan se'ls en va la depressió, la simptomatologia cognitiva també desapareix. Encara que cal assenyalar que alguns pacients sí que acaben desenvolupant una demència real, malgrat el tractament.

Les diferències més importants entre ambdós constructes s'exposen a continuació:

<b>Demència d'Alzheimer</b>	<b>Pseudodemència depressiva</b>
Inici imprecís	Inici en un període de temps concret
Evolució llarga	Evolució breu
Progressió lenta	Progressió ràpida
Absència d'antecedents similars	Antecedents depressius
Queixes sobre la funció cognitiva vagues i escasses	Queixes freqüents i precises sobre la funció cognitiva
Indiferent al fracàs, tendència a minimitzar-lo i sense cercar ajuda	Angoixa davant el fracàs, tendència a magnificar-lo i cerca d'ajuda
Alteració afectiva fluctuant	Afectivitat depressiva contínua i estable
Respostes aproximades i errònies	Respostes del tipus "No ho sé"
Estabilitat en la progressió del dèficit cognitiu	Dèficit cognitiu variable amb el temps
Major alteració de la memòria recent	Alteració semblant de la memòria remota i la memòria recent
Conserva l'atenció i la concentració (en fase lleu)	Atenció i concentració absents o fluctuants
Inversió del ritme son-vigília	Despertament precoç
EEG endarrerit i possibles ritmes delta i theta	EEG normal

### A-4.3 Pot ajudar el llenguatge a fer el diagnòstic diferencial entre demència, DCL i envelliment normal?

La investigació treballa en tots els dominis cognitius per tal d'ajudar a fer el diagnòstic diferencial i establir el punt on se situa el pacient en el continu que va des de la normalitat, passant per la pèrdua de memòria benigna i deguda a l'edat, fins al DCL i finalment fins a la demència. Per al logopeda és especialment important conèixer les diferències quant al llenguatge en cadascun d'aquests nivells cognitius.

Per a estudiar el llenguatge en el DCL s'han explorat els mecanismes d'accés al lèxic com a predictors de progressió cap a la demència mitjançant tasques de fluïdesa verbal (generació de llistes de paraules segons una clau fonològica o semàntica) i de denominació per confrontació visual (*Boston Test*). En les tasques de fluïdesa verbal, la semàntica sembla que s'altera més en el DCL i en l'Alzheimer que en l'envelliment normal. La comissió d'errors en aquestes tasques, tant de perseveració com d'inclusió, és major en el DCL i en l'Alzheimer. A més, les perseveracions són més nombroses i de naturalesa diferent en el DCL i en l'Alzheimer (per ex. *falda/bufanda* en avis normals, *versus gat/gat* en Alzheimer). Quant a la denominació, en l'Alzheimer els pacients *no* es beneficien de les claus fonològiques, mentre que els avis normals sí. Els resultats en el DCL són contradictoris

### A-4.4 Demència cortical i subcortical

Es important tenir una visió global i general de les diferències entre les demències corticals i subcorticals per tal d'orientar-nos cap a un bon diagnòstic:

FUNCIONS	SUBCORTICAL	CORTICAL
Llenguatge	Absència d'afàsia (pot haver-hi comprensió i anòmia alterades)	Afàsia primerenca
Memòria	Alteració del record	Alteració del record i reconeixement
Capacitats visuoespacials	Alterades	Alterades
Càlcul	Preservat	Alterat des de l'inici
Capacitats frontals	Desproporcionadament alterades	Alterades
Velocitat processos cognitius	Disminuïda	Normal
Personalitat	Apàtica	Indiferent
Ànim	Deprimit	Eutímic
Postura	Encorbada	Recta
Coordinació	Alterada	Normal
Moviments anormals	Corea, tremolor, tics, distonia	Absència
Velocitat motora	Disminuïda	Normal

#### A-4.5 Demència d'Alzheimer i demència frontotemporal

També és important tenir una visió global de les diferències entre l'Alzheimer i les demències focals:

	D. ALZHEIMER	D. FRONTOTEMPORAL
<b>SÍMPTOMES CLÍNICS</b>		
Alteracions de la personalitat Habilitats socials Síndrome Klüver-Bucy Defecte de memòria Funcions executives Trastorn de la parla i llenguatge Anòmia Trastorns visuoespacials Acalcúlia	Aïllament Deteriorament tardà Aparició tardana Aparició primerenca A l'inici normals Afàsia lèxica  Primerenca Primerencs	Desinhibició o apatia Deteriorament primerenc Aparició primerenca Aparició tardana Alterades des de l'inici Llenguatge estereotipat, mutisme terminal Semàntica Tardans Discreta a l'inici
<b>NEUROIMATGE</b>		
TC i RM  Tomografia computeritzada per emissió de fotó únic Tomografia per emissió de positrons	Atròfia generalitzada  Hipofuncionament temporal i parietal posterior Hipometabolisme parietal	Atròfia generalitzada però amb predomini focal i temporal Hipofuncionament frontal i temporal anterior Hipometabolisme frontal

#### A-4.6 Demència d'Alzheimer i demència vascular

També entre l'Alzheimer i la demència vascular:

DEMÈNCIA D'ALZHEIMER	DEMÈNCIA VASCULAR
Absència de malaltia focal Absència de convulsions Absència de malalties vasculars  Desorganització de la personalitat Manca d'introspecció Afecte aplanat Predomini en dones Factors genètics Inici i curs progressiu Queixes somàtiques rares	Presència de malaltia focal Presència de convulsions Arterioesclerosi, diabetis, hipertensió, infarts... Conservació de la personalitat Introspecció conservada Síntomes depressius i labilitat afectiva  Sense relació genètica Inici i curs bruscs Freqüents queixes somàtiques

#### A-4.7 Demència d'Alzheimer, demència vascular i demències degudes a l'alcohol

També entre l'Alzheimer i les demències degudes al alcohol:

	<b>Demència alcohòlica</b>	<b>Demència d'Alzheimer</b>	<b>Demència vascular</b>	<b>Síndrome W- K</b>
Començament del deteriorament	Gradual	Gradual	Agut	Agut
Evolució dels dèficits	Millora o estabilització	Progressiu	Segons episodis d'ACV	Millora o estabilització
Neuropatia perifèrica	Sí	No	Possible	Sí
Atàxia	Sí	No	Possible	Sí
Anòmia	No	Sí	Possible	No
Dèficits cognitius	Globals	Globals	Variables	Predomini de trastorns de memòria
Pronòstic	Millora amb abstinència	Negatiu	Variable	Millora amb abstinència

#### A-4.8 Demència d'Alzheimer i Parkinson

També entre l'Alzheimer i el Parkinson:

<b>FUNCIONS NEUROPSICOLÒGIQUES</b>	<b>ALZHEIMER</b>	<b>PARKINSON</b>
Atenció	Lleu	Moderada
Funcions executives	Moderada	Moderada/greu
Psicomotricitat	Lleu	Greu
<b>LLENGUATGE</b>		
Denominació	Lleu	Lleu
Fluència semàntica	Moderada	Moderada
Fluència fonètica	Lleu	Moderada/greu
<b>MEMÒRIA</b>		
Record lliure	Greu	Lleu/moderada
Reconeixement	Greu	Lleu
Retenció	Greu	Lleu/moderada
<b>FUNCIONS VISOESPACIALS</b>		
Pràxies constructives	Lleu	Moderada/greu
Visuopercepció	Lleu	Lleu/moderada

## **BLOC B: CLÍNICA DE LES PRINCIPALS DEMÈNCIES**

### **B-1) MALALTIA D'ALZHEIMER**

#### **B-1.1 Perspectiva general de la malaltia d'Alzheimer**

La malaltia d'Alzheimer és una demència degenerativa primària cortical. Es caracteritza per la pèrdua progressiva de la memòria i d'altres funcions cognitives, juntament amb canvis conductuals, de personalitat, en la capacitat de judici, i amb alteració de les activitats quotidianes. Tal com ja hem dit més amunt, és la causa més freqüent de demència en les persones de més de 65 anys. La prevalença a partir dels 65 anys varia prou entre els estudis, i es troba entre el 15 % i el 38 %; a més, la malaltia predomina en el gènere femení en la majoria dels estudis.

Sovint, la malaltia es confon amb la demència senil (concepte antic) o amb l'arterioesclerosi cerebral (concepte que fa referència a un altra cosa). Fins i tot el terme *Alzheimer* s'utilitza inadecuadament quan una persona comença a perdre la memòria o a comportar-se de manera inapropiada.

Pel que fa als professionals, considerem que l'Alzheimer es caracteritza pels següents trets rellevants:

Trets clínics: és el que li passa al pacient, centrant-se en 3 aspectes: alteracions cognitives (de la memòria i d'altres capacitats mentals), alteracions funcionals (pèrdua progressiva de la independència en les activitats de la vida diària), i alteracions psicològiques i de comportament o conducta (ansietat, deliris, caminar sense direcció, agressió...).

Trets neuropatològics: el que s'observa al cervell del pacient quan es mor.

El fet que els dos tipus de trets anteriors es presenten de manera variable: la variabilitat fa referència a les notables diferències entre els pacients en diversos aspectes: l'edat d'inici, la velocitat d'evolució, el tipus d'alteracions de les capacitats mentals i conductuals, i fins i tot els descobriments en l'estudi del cervell amb el microscopi.

#### **B-1.2. Criteris diagnòstics DSM-5**

En els temes anteriors hem vist els criteris DSM-5 per al trastorn neurocognitiu lleu i major. És important recordar primer les diferències entre diagnòstics:

→ Ambdós presenten preocupació del pacient i/o dels altres al voltant de la cognició del pacient, però mentre que en el trastorn cognitiu lleu els problemes

cognitiu són lleus (i les queixes tampoc són molt acusades), en el trastorn cognitiu major aquestes queixes són més greus i van acompanyades d'un declivi important en les funcions cognitives.

→ De fet, en els tests neuropsicològics, en el trastorn neurocognitiu lleu la persona obté puntuacions entre una i dues SD (desviacions típiques, SD) per davall del que s'espera per al seu grup de referència (en educació i en edat), mentre que la persona amb trastorn cognitiu major pot arribar a obtenir puntuacions amb dues o més SD per davall del que s'espera.

→ Finalment, el tema que serà molt important per a diferenciar entre ambdós trastorns és el de l'autonomia per a fer les activitats de la vida diària (AVD), que en el trastorn lleu apareix preservada, mentre que en el trastorn major apareix alterada.

Una vegada diagnosticat el trastorn, caldrà especificar si es deu a la malaltia d'Alzheimer:

CRITERIS DIAGNÒSTICS DSM-5 PER AL TRASTORN NEUROCOGNITIU MAJOR O LLEU DEGUT A LA MALALTIA D'ALZHEIMER

A. Es compleixen els criteris propis d'un trastorn neurocognitiu major o lleu.

B. Presenta un inici insidiós i una progressió gradual del trastorn en un domini cognitiu o en més d'un (en el trastorn neurocognitiu major s'han d'alterar almenys dos dominis).

C. Es compleixen criteris de la malaltia d'Alzheimer probable o possible, d'aquesta manera:

Quan s'ha confirmat ja el trastorn neurocognitiu lleu i/o major:

Es diagnostica la malaltia d'Alzheimer probable si apareix tot el següent, i en cas contrari, cal diagnosticar la possible malaltia d'Alzheimer:

1. Mutació genètica causant de la malaltia d'Alzheimer en els antecedents familiars o en proves genètiques.

2. Apareixen els tres aspectes següents:

a. Declivi de la memòria i de l'aprenentatge, i d'un altre domini cognitiu.

b. Declivi progressiu, gradual i constant de la capacitat cognitiva sense períodes estables prolongats.

c. Sense proves d'etiologia mixta (una altra alteració amb probabilitats de contribuir al declivi cognitiu).



D. L'alteració no s'explica millor per una malaltia de tipus cerebrovascular, per una altra malaltia neurodegenerativa ni pels efectes d'una substància o d'algun altre trastorn mental, neurològic o sistèmic.

### **B-1.3. Neuropatologia de la malaltia d'Alzheimer**

#### **B-1.3-1. Anatomia macroscòpica**

Pel que fa a l'anatomia macroscòpica (és a dir, grans canvis cerebrals que són observables a simple vista), apareix atròfia cerebral progressiva, moderada i difusa, generalment simètrica. En atrofiar-se el teixit, es fa més petit (a causa de la pèrdua de neurones, tal com veurem després), i per això podem observar un eixamplament dels solcs cerebrals i de la cissura de Silvio, i també un eixamplament ventricular, especialment al voltant de la banya temporal dels ventricles del cervell. De fet, aquesta atròfia comença i predomina en regions temporals i de la base de l'encèfal, i més tard afecta tot el neocòrtex, preferentment temporoparietal i frontal.

Quant a la neuroimatgeria estructural, tant en la ressonància magnètica (RM) com en la tomografia computada (TC) es pot apreciar aquesta atròfia. En termes de neuroimatgeria funcional, l'atròfia es presenta juntament amb hipometabolisme (en el PET) o hipoperfusió (en el SPECT) parietal posterior bilateral.

#### **B-1.3-2. Anatomia microscòpica**

Amb *anatomia microscòpica* ens referim a les troballes de microscopi que defineixen la malaltia, com ara les anormalitats neurals. En l'Alzheimer podem observar, d'una banda, les plaques senils amb dipòsit de proteïna amiloide  $\beta$ , i d'altra banda, els cabdells neurofibril·lars.

**PLAQUES SENILS:** Són estructures extracel·lulars que es troben amb molta freqüència a la substància grisa de l'encèfal dels pacients amb malaltia d'Alzheimer (tal com ja s'ha comentat més amunt, les plaques *no* són exclusives del Alzheimer, perquè es poden trobar també en el DCL i en l'envelliment normal, però en aquestes darreres situacions en molta menys quantitat). S'acumulen especialment a l'hipocamp i al neocòrtex. Les plaques s'anomenen també *plaques amiloides* o *neurítiques*. Són estructures denses i insolubles, associades amb la degeneració de les estructures neuronals, i també de la micròglia i els astròcits. Les plaques consten d'un nucli central de proteïna amiloide  $\beta$  envoltat per axons i dendrites anormals.

Quin és el procés de formació de la placa senil o amiloide  $\beta$ ? La placa amiloide  $\beta$  es forma a partir de restes de proteïna APP. La proteïna APP (en anglès *amyloid precursor protein*, o també PPA en valencià: *proteïna precursora d'amiloide*) és

una proteïna essencial per al funcionament neural, que cal degradar, és a dir, tallar en peces petites, per a eliminar-la quan ja no és necessària. Aquest tall pot fer-se per tres llocs diferents, i cada lloc s'anomena amb una lletra grega:  $\beta$  (beta),  $\alpha$  (alfa), i  $\gamma$  (gamma). La degradació es realitza amb unes molècules anomenades *proteases*. Si les proteases tallen la APP pels llocs beta i gamma, es forma un fragment gran, anomenat amiloide, molt difícil d'eliminar. L'acumulació d'aquestes porcions amiloides provoca a la fi la creació i acumulació de les plaques amiloides i, segons la major part de les hipòtesis actuals, la mort neural i l'Alzheimer. En canvi si la proteasa talla la proteïna APP pel lloc alfa, es forma un fragment anomenat p3 que no és perjudicial per a les neurones. Les investigacions actuals han proposat que l'activitat intel·lectual intensa afavoreix el tall alfa, la qual cosa explicaria el fet que la incidència de l'Alzheimer correlacione negativament amb l'activitat intel·lectual. Una vegada s'ha format el pèptid amiloide  $\beta$ , comença la formació de la placa, i així s'impedeix la regulació del calci de la neurona, i es facilita que les cèl·lules immunitàries (micròglia) s'hi afegisquen i que augmente la inflamació.

Les plaques senils poden trobar-se al cervell en tres formes diferents: primer tenim la placa difusa, amb aparença poc demarcada, sense neurites degenerades ni zona central d'amiloide condensada; és la placa primerenca, un estadi previ a la placa densa. Després es forma la placa madura, amb dipòsits extracel·lulars d'amiloide  $\beta$  no fibril·lar o escassament fibril·lar, la qual cosa la fa insoluble (és el subtipus més freqüent de placa), i representa el canvi morfològic més primerenc en la seqüència patològica de la malaltia d'Alzheimer. Finalment tenim la placa madura neurítica, present en fases més avançades, amb una regió central d'amiloide rodejada per astròcits reactius, micròglia i neurites distròfiques que corresponen a dendrites i axons degenerats. Actualment se'n pot valorar quantitativament la càrrega al cervell mitjançant biomarcadors com ara el 11C-PIB i el 18F-FDG PET/TAC. Aquesta valoració donaria resposta a la pregunta: "quantas plaques té el meu pacient al cervell?", encara que, malauradament, no hi ha un barem numèric exacte, i per tant es poden trobar falsos positius (cervell amb gran càrrega d'amiloide  $\beta$  però sense clínica de demència) i falsos negatius (cervell amb escassa càrrega d'amiloide  $\beta$  però amb clínica de demència).

**CABDELLS NEUROFIBRIL·LARS:** l'altre gran agregat patognòmic de l'Alzheimer. Són cossos d'inclusió intracel·lular (es troben, per tant, dins de la neurona) formats per filaments helicoides aparellats que tenen una forma característica de doble hèlix. Els filaments estan compostos per proteïna tau hiperfosforilada (la proteïna tau forma part dels microtúbuls neurals, el seu citoesquelet, de manera normal, però resulta nociva quan pateix un canvi patològic com ara la fosforilació excessiva). Podem dir, en general, que els cabdells neurofibril·lars són, alhora, el resultat i la resta de microtúbuls danyats.

Quin és el mecanisme per a la formació del cabdell neurofibril·lar? El microtúbul neural està format per tubulina, a la qual s'uneix la proteïna tau. En el transcurs

de la malaltia d'Alzheimer s'altera la quantitat i el tipus de proteïna tau produïda, i amb això se'n modifica la unió a la tubulina. Quan s'altera la funció de la tau, aquesta es diposita a l'interior de la cèl·lula, i doncs, es formen cabdells de proteïna tau. La proteïna tau hiperfosforilada altera l'activitat d'unes seqüències de l'ADN cel·lular anomenades *transposons*, la qual cosa provoca una inestabilitat genòmica en les neurones i, en últim terme, el microtúbul es desintegra i apareix la degeneració i la mort neuronal, amb el col·lapse de la comunicació entre les neurones.

D'altra banda, aquests canvis patològics tenen una evolució cerebral característica quant al lloc cerebral preferit on apareixen primer, que s'ha concretat en uns estadis o fases característiques que veurem a continuació. Se sap que el començant normalment és a la base del cervell, al voltant d'una estructura anomenada *nucli basal de Meynert* (NBM), que és fonamental per a la producció d'acetilcolina (la qual cosa explica molts aspectes de la clínica de l'Alzheimer, tal com veurem més endavant en parlar de neurotransmissors). Després, la malaltia d'Alzheimer progressa segons uns estadis definits per l'expansió a un nombre creixent de zones del cervell d'aquests dos tipus d'agregats. Els estadis de progressió de la malaltia d'Alzheimer segons Braak i Braak (1996) corresponen als seus estadis d'acumulació d'agregats patològics, començant pel NBM. La patologia comença a la regió transentorínica, des d'on s'estén cap a l'hipocamp i l'amígdala. Finalment arriba al neocòrtex i s'hi estén.

#### ELS ESTADIS DE BRAAK

→ L'estadi I i el II de Braak i Braak (1996) s'anomenen fase transentorínica, i ací la descripció de les lesions (plaques senils i cabdells neurofibril·lars) ens indica que en l'estadi I són encara molt lleugeres o quasi inexistent, mentre que en l'estadi II comencen a instal·lar-se a les capes superficials de l'escorça entorínica. En aquesta fase, l'hipocamp apareix poc o gens afectat i el neocòrtex és normal. En l'aspecte clínic, fer-ne un diagnòstic encara és impossible, però podem observar queixes i/o problemes quant a la memòria episòdica, l'atenció, l'abstracció verbal etc.

→ Els estadis III i IV s'anomenen conjuntament estadi o fase límbica, i aquí ja apareixen clarament els cabdells i les plaques senils a la regió entorínica i transentorínica. L'alteració de l'hipocamp és moderada, i comença la destrucció dels circuits límbics. Encara trobem escasses lesions al neocòrtex. En l'aspecte clínic, tot això correspon a la malaltia d'Alzheimer dubtosa o lleu, amb una moderada alteració demostrada de la memòria episòdica especialment, i amb una alteració de les capacitats verbals, d'atenció i executives.

→ Els estadis V i VI s'anomenen conjuntament estadi o fase neocortical, i hi apareixen ja les plaques senils i els cabdells arreu de l'hipocamp i en una part extensa del neocòrtex (escorça parietal temporal associativa i frontal anterior, especialment). El diagnòstic ja és clar, i el pacient presenta alteració greu de la

memòria i de totes les funcions corticals (llenguatge, pràxies, gnosis i funcions executives). A la fi de l'estadi VI es produeix l'alliberament del reflexos i els canvis finals en la postura.

Els agregats d'amiloide i de cabdells poden seguir dinàmiques diferents d'aparició a les diferents regions del cervell. Al neocòrtex, per exemple, els dipòsits d'amiloide sembla que precedeixen l'aparició dels dipòsits de tau. Des de l'inici del procés neurodegeneratiu fins que se'n detecten els primers símptomes clínics poden passar 20 o 30 anys. La fase clínica més primerenca, amb deteriorament cognitiu lleu (DCL), comença quan els dipòsits de tau ja s'han estès de l'escorça entorínica cap l'hipocamp, i el neocòrtex ja presenta dipòsits d'amiloide.

### **B-1.3-3. Aspectes genètics en la malaltia d'Alzheimer**

Les investigacions realitzades han demostrat que hi ha una relació entre la malaltia d'Alzheimer i els cromosomes 1, 14, 19 i 21.

Els cromosomes 1, 14 i 21 s'han relacionat amb el que es coneix com a "Alzheimer familiar", que sí que es deu a mutacions. De fet, s'han relacionat amb la malaltia d'Alzheimer d'inici precoç (una forma molt poc comuna de la malaltia, que comença abans dels 65 anys). En concret, al cromosoma 21 es localitza el gen PPA, que és el gen que codifica la proteïna PPA (proteïna precursora d'amiloide, tal com vam veure més amunt) per a sintetitzar-la. En alguns casos, l'al·lel apareix mutat, amb una versió molt tòxica que sintetitza molta quantitat d'una PPA "defectuosa" que té més tendència a convertir-se en amiloide  $\beta$ . Aquesta versió mutada de l'al·lel PPA és la responsable de l'aparició de la malaltia d'Alzheimer en persones que ja tenen la síndrome de Down. Altres al·lells mutats que tenen una conseqüència tòxica relacionada amb l'amiloide  $\beta$  són el PS1 (c 14) i el PS2 (c 1), i se'ls relaciona amb l'Alzheimer familiar precoç en persones normals, sense la síndrome de Down.

Per contra, el gen que codifica l'apolipoproteïna E (gen ApoE), situat al cromosoma 19, s'ha relacionat amb la malaltia d'Alzheimer de començament tardà, i aquesta forma és la més comuna de la malaltia. Quina relació hi ha entre l'Alzheimer tardà, el gen ApoE i la seva proteïna? L'apolipoproteïna E, ApoE, és una substància de transport del colesterol que intervé de manera essencial en el manteniment i la reparació de les membranes cel·lulars (incloses les neuronals). El gen ApoE pot presentar-se al seu lloc en el genoma en forma de diferents al·lells: ApoE2, ApoE3, i ApoE4. Cadascun de nosaltres hi té dos al·lells (un del pare i l'altre de la mare), i poden presentar-se en diverses combinacions (per exemple ApoE2-ApoE3, 2-2, 3-4, 4-4 etc.). La possessió de l'al·lel ApoE4 (i si és per part d'ambdós progenitors, 4-4, pitjor) s'ha relacionat amb un risc triple per al desenvolupament de la malaltia. Així i tot, l'al·lel ApoE4 és un factor de risc o de

susceptibilitat, no un gen causant. Altres factors ambientals o altres dolències poden influir-hi en gran mesura.

El mecanisme exacte pel qual ApoE4 resulta més tòxic no es coneix fil per randa. ApoE s'uneix a amiloide  $\beta$ , i en la formació d'aquest complex sembla intervenir l'oxigen. L'ApoE4 oxidat s'uneix a pèptids d'amiloide  $\beta$  amb més facilitat que els altres. Aquesta unió afavoreix la formació de làmines  $\beta$  tòxiques i fibril·les d'amiloide *in vitro*. Per tant, l'ApoE4 no incrementaria directament la producció d'amiloide, però sí que augmentaria i afavoriria el dipòsit excessiu de la substància en no ser prou capaç d'eliminar-lo. D'altra banda, en condicions normals ApoE es pot fixar a la proteïna tau per tal d'impedir-ne la degeneració, però això sembla que ho fan millor les formes ApoE2 i 3, mentre que l'ApoE4 no seria capaç d'impedir la modificació patològica de la proteïna tau.

#### **B-1.3-4. Hipòtesi fisiològiques d'etiologia patològica**

Una vegada repassades les principals troballes patològiques al cervell en la malaltia d'Alzheimer, s'observa que en la gènesi d'aquestes troballes concorren molts factors, de manera que és una patologia multifactorial i es mostra com una mena de trencaclosques per als investigadors, que tracten d'unir les peces en algunes hipòtesis causals coherents.

##### HIPÒTESI DE LA CASCADA AMILOIDE EN L'ALZHEIMER

Encara que no ho sabem amb seguretat, la hipòtesi que els dipòsits d'amiloide de les plaques senils són fonamentals en la gènesi de la demència d'Alzheimer és la més antiga, i una de les més acceptades actualment. L'efecte tòxic de l'acumulació d'amiloide al teixit neuronal dispararia la disfunció neuronal i la mort cel·lular al cervell. En la hipòtesi amiloide, tal com hem vist, influeix tant l'aspecte de la formació anormal i excessiva d'amiloide  $\beta$ , amb mutacions de l'ADN que codifica la proteïna precursora d'amiloide (PPA) en l'Alzheimer familiar, com l'aspecte de l'eliminació d'amiloide, que no funcionaria adequadament i deixaria excessos de la substància sense "netejar" del cervell; de fet tal com ja sabem s'han trobat anomalies en la proteïna que s'uneix a l'amiloide i l'elimina: apolipoproteïna E (en concret, els problemes apareixen si hem heretat la forma ApoE4).

##### HIPÒTESI INFECCIOSA DE L'ALZHEIMER

La hipòtesi d'un origen infecciós de la malaltia d'Alzheimer no és nova. Hi ha abundant literatura que vincula diversos agents infecciosos, com ara el virus de l'herpes i algunes espiroquetes (un tipus de bacteris), i la possible relació d'aquests amb l'Alzheimer. En els darrers anys, també s'ha demostrat que diferents àrees cerebrals en pacients amb Alzheimer estan infectades per fongs. A més, el paper de les infeccions en l'etiologia de l'Alzheimer s'estudia amb altres hipòtesis recents que atribueixen al pèptid amiloide  $\beta$  un paper antimicrobià. Segons aquesta hipòtesi, el paper fisiològic del pèptid amiloide  $\beta$  en condicions

normals seria el de protegir enfront d'infeccions. Si es manté això, es pot interpretar que l'augment d'amiloide  $\beta$  al cervell podria ser secundari respecte a l'entrada d'agents infecciosos en el sistema nerviós central. Això també explicaria per què apareix en cervells de persones majors sanes, i també per què no correlaciona amb total exactitud amb la clínica que presenta el pacient.

#### HIPÒTESI COLINÈRGICA EN L'ALZHEIMER

Abans hem comentat que les plaques senils tenen tendència a dipositar-se primer al nucli basal de Meynert (NBM). Aquest nucli és important perquè des dels seus cossos neurals ixen axons que projecten acetilcolina (ACh) cap a molts llocs de l'encèfal: hipocamp, amígdala, escorça frontal, parietal i occipital. Totes aquestes zones són essencials per a la formació de la memòria. De fet, s'ha trobat que les concentracions de ACh i el seu enzim sintetitzador (colina-acetiltransferasa) es veuen notablement disminuïdes en el cas de l'Alzheimer. A més, i tal com veurem en l'últim tema, si es potencia o es restableix la funció colinèrgica pot reduir-se prou la gravetat de la deterioració cognitiva.

#### **B-1.4. Fases clíniques en la malaltia d'Alzheimer**

Les fases descrites a continuació representen una orientació per als familiars i els professionals que tracten aquests pacients. Indiquen tant el moment en què es pot trobar el pacient com allò que amb molta probabilitat passarà a continuació. Però la durada de les fases no és regular ni homogènia, de manera que un pacient que s'ha mantingut estable dins d'una fase pot avançar fins a la següent en poc temps. És important recordar que no tots els pacients segueixen la mateixa evolució, els pacients són heterogenis pel que fa a les alteracions cognitives i conductuals. Això implica que no tots els pacients hauran de passar necessàriament per totes les fases exactament igual, i que el pas d'una fase a l'altra no serà tampoc un fet clarament definit i apreciable en un moment concret.

##### FASE O ESTADI CLÍNIC 1

Apareixen els primers símptomes de trastorn de memòria, i també les primeres dificultats per a trobar paraules i per a realitzar tasques complexes (com per exemple cuinar). El pacient tindrà problemes per a expressar les seues idees i mostrarà canvis bruscos de l'estat d'ànim. Pot començar la desorientació espacial o temporal. Sembla un xiquet d'entre 8 i 12 anys, i encara pot realitzar correctament les activitats de la vida diària (sempre que no siguin massa exigents).

## FASE O ESTADI CLÍNIC 2

El pacient s'oblida dels fets recents, i encara que recorde els fets allunyats pot ser que els localitze malament en el temps. Parla cada vegada menys i no comença massa converses; això marcarà el començament dels problemes de llenguatge reals (amb l'aparició progressiva de llenguatge buit i altres problemes que es veuran després). Perd l'equilibri i pot caure amb facilitat, els moviments cada vegada són més lents. S'hi afegeixen altres simptomatologies com ara la desorientació nit/dia, i la dificultat en la vida diària es trasllada a tasques senzilles. Per exemple, es corda malament els botons i agafa malament els coberts, o es vesteix malament per a la situació (per exemple amb molta roba a l'estiu). Apareixen problemes de conducta i de l'estat d'ànim, com ara irritabilitat, pors injustificades o reaccions de violència desproporcionades. També pot perdre's perquè comença a deambular (caminar sense cap direcció). L'estat anímic pot ser pitjor que abans, amb depressió. A mesura que va avançant la fase, el pacient perd totalment l'autonomia i no és conscient del perill d'algunes activitats. Finalment ha de ser vigilat les 24 hores del dia. Sembla un xiquet d'entre 4 i 7 anys, i ja no pot realitzar correctament les activitats de la vida diària.

## FASE O ESTADI CLÍNIC 3

Apareixen al·lucinacions i també deliris, apareix agitació, incontinència i dependència absoluta de la persona que el cuida. S'oblida dels fets recents i dels allunyats també. No reconeix les persones, però mostra afectuositat per qui el cuida. Gemega, plora o riu sense sentit i d'una manera incoherent. No comprèn el que li diuen. Repeteix i balbujeja paraules sense sentit. No pot alçar-se, asseure's ni anar anant. Té dificultats per a tragar i tampoc controla els esfínters. Sembla un nadó o un bebè de 3 anys.

### **B-1.5. Manifestacions lingüístiques i paralingüístiques, segons les fases, en la malaltia d'Alzheimer**

#### FASE I. DEMÈNCIA LLEU

→ Comprensió:

**SEMÀNTICA:** dificultat per a comprendre oracions de contingut complex (analogies, doble sentit, humor, moralitats, conceptes abstractes...). Comprensió d'idees simples conservada.

**SINTÀCTICA:** dificultat lleu per a comprendre oracions d'organització extensa i/o complexa.

**FONOLÒGICA:** recuperació conservada de la forma lèxica fonològica.



PRAGMÀTICA: oblit ocasional del seu interlocutor. Pèrdua de preguntes i referències del narrador. Capaç de mantenir una conversa.

LECTOESCRITURA: comprensió lectora conservada per a continguts simples.

→ Expressió:

SEMÀNTICA: dificultat per a recuperar paraules en una conversa espontània. Llenguatge fluid (però poc concret). Algunes substitucions de paraules (parafàsies semàntiques, ús de circumloquis).

SINTÀCTICA: estructura sintàctica conservada. Repetició alterada per a oracions llargues.

FONOLÒGICA: sistema fonològic conservat.

PRAGMÀTICA: disminució en temps i contingut del discurs (amb frases inacabades i repeticions d'idees). Peticions freqüents per a aclarir i confirmar la informació. Divagació i tema difús (llenguatge més buit). Oblit, reiteració i idees incompletes en la conversa. Automonitorització i autocorrecció presents.

LECTOESCRITURA: escriptura alterada en la forma (ex.: pèrdua d'accents, disortografia...).

## FASE II. DEMÈNCIA MODERADA

→ Comprensió

SEMÀNTICA: dificultat moderada per a recuperar paraules en una conversa espontània i en tasques específiques. Comprensió escassa de frases amb contingut complex.

SINTÀCTICA: comprensió d'oracions sintàcticament simples. Disminució en la comprensió de seqüències i de sèries.

FONOLÒGICA: escàs recobrament de la representació auditiva de la paraula. Dificultats en el processament del llenguatge oral.

PRAGMÀTICA: oblit de l'interlocutor. Incomprensió de trets intencionals de la conversa.

LECTOESCRITURA: lectura en veu alta conservada, però sense atribució de sentit. Comprensió lectora alterada per a missatges d'alta complexitat gramatical.



→ Expressió:

SEMÀNTICA: dificultat per a tasques de nominació i categorització (encara que pot millorar amb claus). Augment i predomini de parafàsies semàntiques. Reducció del vocabulari expressiu. Empobriment de la fluència verbal. Alteració de la denominació per confrontació visual (Boston).

SINTÀCTICA: producció verbal amb formes sintàctiques recognoscibles, encara que curtes. Es mantenen morfemes sintàctics. Errors gramaticals ocasionals. Repetició alterada per a oracions simples. Omissió de connectors i paraules funcionals de l'oració. Conservació d'estereotips verbals socials (ex.: salutació).

FONOLÒGICA: confusió ocasional de patrons de pronunciació. Parafàsies fonològiques (canvis de sons dins d'una paraula).

PRAGMÀTICA: frases inacabades. Repetició d'idees en la conversa. Oblit del seu interlocutor. Pèrdua del tema i abandonament de la conversa. Automonitorització i autocorrecció poc freqüents. Ecolàlia. Limitació en la presa de torns de la conversa. Apareixen algunes conductes verbals disruptives (queixes i peticions reiterades).

LECTOESCRITURA: escriptura de paraules i frases curtes. Reducció de la varietat d'elements en la redacció. Dificultat per a iniciar de forma espontània l'escriptura.

## FASE II. DEMÈNCIA GREU

→ Comprensió

SEMÀNTICA: comprensió únicament d'elements significatius. Limitacions importants per a denominar i recuperar les paraules (fins i tot amb claus). Comprensió solament de paraules o oracions molt curtes, o amb elements familiars.

SINTÀCTICA: comprensió severament alterada per a frases o limitada a paraules curtes i familiars.

FONOLÒGICA: imprecisions en la conversió fonològica.

PRAGMÀTICA: indiferència quasi total cap al seu entorn i cap a l'interlocutor. Pèrdua d'idees clau del discurs de l'altre. No reconeix patrons d'intencionalitat.

LECTOESCRITURA: alteració severa de la comprensió lectora.

→ Expressió

SEMÀNTICA: reducció del vocabulari. Utilització únicament d'elements significatius. Predomini de parafàsies semàntiques.

**SINTÀCTICA:** limitació en l'ús de llenguatge automàtic. Repetició quasi extinta, fins i tot per a monosíl·labs. Omissió freqüent de paraules funcionals (articles, conjuncions, adverbis).

**FONOLÒGICA:** parafàsies fonològiques. Ecolàlia (repetir la frase de l'interlocutor). Palilàlia (repetir una mateixa paraula). Logoclònia (repetir síl·labes).

**PRAGMÀTICA:** conversa quasi absent, limitada i imprecisa. Circumloquis conceptuals. Absència d'autocorrecció. Mutisme. Impossibilitat per a mantenir el tema.

**LECTOESCRITURA:** alteració quasi total de l'escriptura pel component d'apràxia. Pot conservar-se l'escriptura de lletres i/o paraules monosíl·labes.

A banda de tot el que s'ha exposat abans, s'haurà de tenir en compte que:

→ En les fases inicials de l'Alzheimer hi ha una *gran variabilitat interindividual*.

→ L'execució correcta o no d'un test de llenguatge dependrà de si el test requereix una funció cognitiva automatitzada (ex.: repetició, lectura en veu alta, escriptura al dictat) o si, per contra, requereix d'un altra funció addicional com ara la memòria, etc. (ex.: el *Token Test* depèn de la funció visuoespacial).

→ La presència d'*elderspeak* pot confondre el diagnòstic, ja que no és específic de les demències i es presenta també en el DCL i en l'envelliment normal.

*Elderspeak*: endarreriment general de la parla + entonació i intensitat exagerades + simplificació sintàctica i reducció del contingut temàtic del discurs.

→ Un percentatge de pacients greus té la repetició intacta i llacunes de llenguatge (HD).

→ Els pacients greus presenten una important freqüència de conductes verbals desorganitzades (10-30 %). Es registren amb major freqüència en institucions i constitueixen predictors de l'agressió física (51 %). Exemples: crits, conductes verbals agressives, blasfèmies, queixes repetitives, grunyits i gemecs relacionats amb el dolor, repetició contínua de paraules i frases, parla incoherent, ecolàlies, cant constant i parla al·lucinatòria.

### **B-1.6. Intervenció i prevenció en la malaltia d'Alzheimer: generalitats**

El tractament clínic de la malaltia d'Alzheimer requereix la combinació apropiada de:

→ Intervencions no farmacològiques, com ara entrenament cognitiu.

- Fàrmacs per a l'estimulació de la funció cognitiva.
- Fàrmacs per a alleugerar els problemes de conducta.
- Mesures de suport i formació per als cuidadors.

Tots aquests tipus d'intervencions els veurem en l'últim tema. Malgrat això, és important conèixer els factors de risc per a poder implementar també una intervenció preventiva. Alguns no seran modificables, però d'altres sí, i per aquesta banda vindrà la prevenció. Ara parlarem de com es pot prevenir l'Alzheimer. Les recerques actuals al voltant del tema de la prevenció se centren en estratègies de prevenció primària i secundària. La prevenció primària va destinada a evitar que persones sanes desenvolupen una demència, mentre que la prevenció secundària tracta d'alleujar les conseqüències de la demència en persones que ja la pateixen.

#### FACTORS DE RISC NO MODIFICABLES

- Edat: com més edat, més risc de patir la malaltia.
- Sexe: ser dona (la incidència és major), cosa que es podria explicar, en part, pel fet que hi ha més dones que homes, i també perquè tenen una esperança de vida més alta.
- Factors genètics, que ja s'han comentat més amunt.
- Malalties psiquiàtriques; el fet d'haver patit episodis de depressió greu n'augmenta especialment el risc.
- Traumatisme cranial: hi ha proves que fan pensar que una persona que haja patit un traumatisme cranial pot tenir més probabilitats de desenvolupar la malaltia. El risc augmenta si en el moment de patir la lesió la persona té més de cinquanta anys.
- Que l'edat materna siga superior als quaranta anys en el moment del naixement.

#### FACTORS DE RISC MODIFICABLES

- Dieta: relacionada amb el colesterol (dislipèmia) i amb l'aparició de diabetis tipus II, que són dos factors de risc coneguts quant a les demències. La millor és la dieta mediterrània: consum de fruita i verdura, amb preferència pel greix procedent del peix, oli d'oliva i poc de sucre.
- Hipertensió: és un risc per a accidents de tipus cerebrovascular i també per a les demències mixtes Alzheimer + vascular.
- Hàbits tòxics: sobretot caldria evitar el tabaquisme. Respecte a l'alcohol, segons l'OMS, un consum moderat (definit com una unitat de beguda com a

màxim per dia; per exemple, segons l'OMS una unitat de beguda és una cervesa o una copa de vi negre) té un efecte protector cardiovascular sobre els accidents de tipus isquèmic (segons una corba en J), però un consum superior a això pot agreujar moltes malalties, inclòs un augment del risc de demència.

→ Exercici físic: s'ha demostrat que la vida sedentària pot contribuir al deteriorament neurocognitiu i al desenvolupament d'una demència, i per això es promou molt la realització d'exercici físic d'intensitat moderada durant tot el cicle vital.

→ El nivell educatiu alt i el desenvolupament intel·lectual poden retardar l'aparició d'alteracions cognitives.

→ I, tal com explicarem a continuació, segons el famós "estudi de les monges" sembla que l'estat anímic pot protegir de la demència en general.

#### L'ESTUDI DE LES MONGES

Publicat el 2002, l'estudi es va centrar en l'observació detallada i el seguiment longitudinal de 678 monges d'un convent dels EUA, amb l'objectiu mèdic d'estudiar l'origen i les causes de l'Alzheimer. Cal tenir en compte que les condicions ambientals al convent estaven perfectament controlades, i per això es podia aïllar prou bé altres factors que es volia estudiar (aquest és el vertader valor de l'estudi). La col·laboració de les monges no implicava tan sols exàmens periòdics de memòria: també incloïa la donació del cervell per a l'anàlisi mèdica *post mortem*.

Algunes de les conclusions més importants foren:

→ Alguns cervells es van trobar envaïts per plaques senils i cabdells, un fet que en principi hauria fet sospitar d'unes funcions cognitives alterades. Però resultà que pertanyien a monges amb resultats excel·lents en les proves cognitives (recordeu els falsos negatius i els falsos positius).

→ Tampoc pogueren trobar una correlació exacta entre la càrrega genètica determinada (quant al ApoE) i el diagnòstic d'Alzheimer.

→ Es va concloure que l'Alzheimer no és una malaltia dicotòmica, que es tinga o no. Més aviat és un procés complex que es desenvolupa al llarg de dècades i que es veu afectat per factors biològics, intel·lectuals, emocionals, socials, culturals, etc.

→ Les hipòtesis que han anat provant-se al voltant de l'alimentació i la demència tenen totes el seu començament en aquest estudi. Ací es van proposar com a substàncies protectores la vitamina E, l'àcid fòlic, les vitamines B6 i B12, la vitamina C... (encara que no s'han apuntalat amb estudis controlats posteriors).

→ Trobaren fortes correlacions entre la malaltia d'Alzheimer i factors prèviament considerats irrellevants o no fonamentals: el desenvolupament lingüístic en la joventut, l'exercici intel·lectual, inclús factors com ara l'estabilitat en l'estat d'ànim i l'actitud positiva envers la vida.

#### ENVELLIMENT ACTIU I ENTRENAMENT COGNITIU PER A LA PREVENCIÓ

En el marc de programes de promoció de l'envelliment actiu, els tallers de memòria adreçats a persones grans sense deteriorament busquen enfortir la memòria i reduir el risc de deteriorament cognitiu. En la pràctica clínica, els tallers d'estimulació cognitiva adreçats a persones amb demència en fases primerenques (també amb DCL) volen endarrerir l'evolució dels símptomes. Els últims anys, la comunitat científica ha reconegut la importància d'aquestes intervencions cognitives.

En persones grans sense deteriorament cognitiu, l'entrenament cognitiu se centra en la millora de la memòria i de la velocitat de processament. Alguns estudis associen el fet de tenir activitat mental de manera periòdica amb una disminució del risc de patir demència. Així, segons diversos autors, l'entrenament cognitiu pot tenir un efecte protector enfront de la demència, tot i que encara són necessaris més estudis que ho demostren. L'exercici mental es relaciona també amb el concepte de reserva cognitiva. Les persones que al llarg de la seua vida han estat més implicades en activitats físiques, mentals i socials tenen més reserva cognitiva, la qual cosa els fa més capaços de suportar la càrrega de l'Alzheimer, i això es tradueix en un retard en la manifestació clínica de la malaltia.

En persones grans amb deteriorament cognitiu, l'entrenament cognitiu se centra en l'estimulació de les funcions cognitives (memòria, atenció, llenguatge, funcions executives...) a partir de les capacitats que la persona manté preservades, per a una millora de la qualitat de vida tant de la persona afectada com de la persona cuidadora. Alguns estudis han demostrat beneficis en la cognició, en l'estat d'ànim i/o en la funcionalitat de pacients amb demència en fases primerenques sotmesos a programes d'intervenció cognitiva, tot i que encara falten més estudis que demostren l'eficàcia d'aquestes intervencions. Altres teràpies que també formen part dels programes d'estimulació cognitiva són la teràpia de reminiscència i la teràpia d'orientació a la realitat (les veurem en l'últim tema). Grups d'experts recomanen la participació de les persones amb demència en programes d'intervenció cognitiva per a mantenir la funció cognitiva, la funcionalitat i la qualitat de vida.

## **B-2) DEMÈNCIES CORTICALS FOCALS (DEMÈNCIES LOBARS)**

### **B-2.1 Perspectiva general de les demències corticals focals (demències lobars)**

Quan parlem de demència focal ens referim a dèficits aïllats de certes funcions corticals complexes (per exemple, el llenguatge) durant un temps prolongat (uns 2 anys aproximadament) mantinguts al llarg d'aquest temps. S'anomenen *demències lobars* perquè afecten sols un lòbul cortical, o com a màxim dos (frontal, frontotemporal, occipital...). Nosaltres estudiarem les demències lobars de tipus frontotemporal (DLFT, o senzillament la DFT), que són les que afecten el llenguatge.

Aquest tipus de demència presenta un inici insidiós i progressiu. L'edat típica d'inici és entre els 45 i els 65 anys (mitjana de 50 anys), prou abans que l'Alzheimer. A l'inici, els pacients *no* presenten simptomatologia amnèsica, la qual cosa també la distingeix de l'Alzheimer. La DFT és la tercera causa neurodegenerativa més comú, després de la DTA (demència tipus Alzheimer) i de la demència amb cossos de Lewy (una demència classificada en algunes llistes com a cortical, i en altres com a subcortical, i que estudiarem en el tema següent). La major part dels casos es presenten per la interacció entre factors genètics i ambientals.

La DFT pot ser de variant conductual (amb alteració més aviat frontal que temporal) o bé de variant lingüística: aquestes són les afàsies progressives primàries (APP), amb les seues subvariants (totes amb alteració més aviat temporal que frontal). Amb el terme *afàsia progressiva primària* (APP) podem referir-nos a una de tres variants: a l'APP no fluent, a l'APP fluent, també coneguda com a *demència semàntica*, o a la demència logopènica.

### **B-2.2 Demència frontotemporal variant conductual (DFT-c, malaltia de Pick)**

La DFT-c comença de manera insidiosa, amb alteracions afectives, de la personalitat i de la conducta social, amb desinhibició i canvis progressius del llenguatge. Els pacients amb DFT conductual comencen manifestant una menor iniciativa en el treball o una major indiferència davant qualsevol conflicte o problema. A poc a poc, el trastorn va progressant en totes les esferes socials, professionals i familiars, i el pacient va canviant, apareix una despreocupació pels altres, una transgressió de regles socials (encara que les coneix) i una gran apatia. Els familiars i amics de seguida s'adonen que a la persona "li passa alguna cosa". Pot confondre's amb processos depressius o psicòtics en fases primerenques.

Poc més endavant s'aprecien trastorns cognitius i neuropsicològics, que correlacionen amb una disfunció prefrontal, com per exemple:

→ Reducció de la fluïdesa verbal espontània (el pacient no inicia converses ni parla molt).

→ Alteració de funcions executives (el pacient no planeja bé, no té bones estratègies per a fer coses).

→ Dificultats per a concentrar-se i mantenir l'atenció.

→ Certa dificultat en l'evocació espontània, que millora amb la facilitació i el reconeixement.

→ Impulsivitat, o lentitud, o negativisme.

→ En canvi, no solen presentar agnòsies visuals ni dificultats per al processament visuoespacial, i la memòria episòdica es manté poc alterada en estadis inicials.

→ A mesura que va evolucionant la malaltia, poden aparèixer símptomes conductuals més severos que són característics, com ara: hiperoralitat, hipersexualitat, la pica (menjar-se coses no comestibles), trets obsessivocompulsius (TOC) i repeticions estereotipades en forma d'ecolàlies i ecopràxies. En estats més avançats s'hi afegeixen dèficits neurològics com ara una greu alteració de la parla, i arriba a produir-se mutisme o trastorns motors de diversa índole.

→ Encara que en estats més avançats és difícil distingir aquesta demència de l'Alzheimer, té alguns comportaments distintius com ara l'ecolàlia, la hiperfàgia i l'exploració forçada manual i oral dels objectes (hiperoralitat). Quasi fins a les darreres fases trobem una preservació de la pràxia ideomotora i constructiva, i també de les gnosis i de l'orientació espacial.

#### EL LLENGUATGE EN LA DFT-C

Concretament quant al llenguatge, es poden delimitar les següents característiques:

→ Pèrdua de fluïdesa del llenguatge i concreció del missatge. Reducció de l'espontaneïtat. El pacient no comença converses.

→ Quan el trastorn es fa més greu: aparició d'estereotípies verbals, tendència a la concreció (respostes molt curtes), ecolàlia, palilàlia o repetició sostinguda d'una paraula o frase.

→ Contrast entre la greu alteració que es produeix en el llenguatge espontani i la preservació en el llenguatge automàtic (coses com ara recitar els mesos de

l'any, completar frases o refranys, poemes i cançons, es conserven prou bé fins a fases avançades).

→ Repetició normal o quasi normal.

→ Comprensió verbal bàsica normal, encara que comet errors si es tracta de material verbal complex.

→ Les accions de denominar i lletrejar, i la lectura automàtica, preservades.

→ La comprensió de la lectura és similar a la comprensió verbal.

→ L'escriptura està reduïda: hi ha una tendència a emprar paraules aïllades o frases breus.

La DFT conductual es classifica com a malaltia de Pick si es fan troballes d'anatomia patològica *post mortem* que ho justifiquen (cèl·lules i cossos de Pick). En cas de no trobar-ne en l'autòpsia, la DFT conductual es classificaria com a degeneració del lòbul frontal però sense histologia específica.

#### MALALTIA DE PICK

Tot allò que s'ha explicat al voltant de la DFT conductual s'aplica igual a la demència (o malaltia) de Pick.

La malaltia de Pick s'anomena així a causa de la proliferació d'unes substàncies anomenades "cossos de Pick" (inclusions globulars argirofíliques) a l'interior de les neurones localitzades a les zones afectades (principalment el lòbul frontal i de vegades el temporal també). Aquests cossos de Pick contenen una forma anormal de les proteïnes tau (que es troben de manera natural en totes les neurones). La presència d'aquests cossos, juntament amb la de les anomenades "cèl·lules de Pick" (neurones acromàtiques tumefactes) és el que defineix histològicament aquesta malaltia. És important recordar que el diagnòstic de demència de Pick és, doncs, histològic, i sols es pot aplicar si n'hi ha proves observades al microscopi (bé *post mortem* o bé mitjançant una biòpsia). En tot cas, des del punt de vista clínic i de simptomatologia, en una DFT-c sense histologia el pacient es mostra igual que en una amb histologia de Pick.

Hi ha tres subtipus clínics de la malaltia:

→ Subtipus desinhibit: la simptomatologia cursa amb desinhibició social, pèrdua de l'adequació social, inadequació en les situacions interpersonals, jocositat o tendència a la broma, riure fàcil (mòria), irresponsabilitat, falta de preocupació per les conseqüències de les seues accions, hiperoralitat i hipersexualitat.

→ Subtipus apàtic: manifesten alteracions emocionals en la línia de l'apatia, inhibició, es retrauen socialment, hi ha pèrdua de la calidesa emocional i tenen brots d'irritabilitat.



→ Subtipus estereotípic: presenten conductes repetitives, amb rituals propis i moltes voltes idiosincràtiques. Són els que presenten menys afectació cortical i un major trastorn de l'estriat amb predomini en el nucli caudat. En aquests pacients és freqüent la conducta d'utilització de d'objectes, definida com la impossibilitat del pacient per a evitar utilitzar els objectes que té davant, encara que en aquell moment no tinga necessitat d'utilitzar-los o raons per a fer-ho.

En la neuroimatgeria estructural de la DFT-c podem observar l'atròfia dels lòbuls frontal i temporal anterior (encara que no es detecta al principi de la malaltia). En la neuroimatgeria funcional trobem hipometabolisme en àrees frontals i temporals: això ho podem trobar des de l'inici, quan la neuroimatgeria estructural no mostra res.

### **B-2.3 Demència frontotemporal (DFT), variant lingüística: les afàsies progressives primàries (APP)**

En general, les APP suposen una pèrdua gradual i progressiva de les funcions lingüístiques, que sols es podrà diagnosticar si es demostra un mínim de dos anys d'història de declivi progressiu del llenguatge. Durant aquests dos anys, el pacient preserva prou bé altres dominis cognitius, així com la realització de les activitats de la vida diària (AVD), encara que presenta marcades anòmies. Al final de la malaltia solen aparèixer símptomes tardans de demència generalitzada, que en una part dels pacients són de característiques marcadament frontals, amb mutisme i alteracions conductuals.

#### **B-2.3-1. Criteris generals d'inclusió i exclusió per a les APP**

Després d'aquests dos anys amb símptomes insidiosos sol filiar-se l'APP. Els criteris clínics per al diagnòstic d'APP (Gorno-Tempini *et alii* 2011) són:

→ Criteris d'inclusió: la característica clínica més prominent és la dificultat amb el llenguatge, amb aquest dèficit com a causa principal d'alteració en les AVD. L'afàsia cal que siga el dèficit més prominent a l'inici dels símptomes i durant les fases inicials de la malaltia.

→ Criteris d'exclusió: el patró d'alteracions s'explica millor per altres malalties no degeneratives del SNC, o bé mèdiques. L'alteració cognitiva s'explica millor per un diagnòstic psiquiàtric. La presència de problemes inicials importants de memòria sempre inclinarà el diagnòstic més cap a l'Alzheimer. La presència d'alteracions conductuals inicials importants ens orientarà més cap a la DFT conductual.

### **B-2.3-2. Història: APP fluent i APP no fluent. Inclusió de la demència logopènica**

Neary i el seu equip van fer el 1998 una primera diferenciació entre l'APP no fluent i l'APP fluent (aquesta darrera es coneix actualment com a *demència semàntica*, DS).

Les semblances i diferències entre l'APP no fluent i la DS, les van descriure així aquells autors:

→ L'edat d'inici és presenil (al voltant dels 50 anys) en ambdues demències, i al començament no presenten problemes de memòria.

→ L'APP no fluent té un inici insidiós i una evolució progressiva. No presenta trastorn perceptiu. En l'aspecte neuropsicològic destacaria sobretot per la dificultat en la producció del llenguatge, les parafàsies fonèmiques i l'anòmia. En fases avançades sol presentar un deteriorament de la higiene i també una manca de flexibilitat mental, amb aparició d'hiperoralitat i distractibilitat (prou semblant a la DFT conductual). De fet, l'APP presenta una alteració més aviat del còrtex frontotemporal, prop de la línia silviana esquerra (és a dir, que l'afectació cerebral és més anterior), i, com que és més frontal, apareixen reflexos d'alliberament frontal contralateral, amb acinèsia, rigidesa i tremolors.

→ L'APP fluent (actualment *demència semàntica*, DS) té un inici insidiós i una progressió gradual, amb trastorn perceptiu en forma d'agnòsia i/o prosopagnòsia. En l'apartat neuropsicològic destacaria per les parafàsies semàntiques, amb una greu alteració en la comprensió; i també per la prosopagnòsia (manca de reconeixement visual de cares) i l'agnòsia (manca de reconeixement) visual. La DS té pitjor pronòstic que la APP no fluent. Quant al comportament sí que poden mostrar una disminució de l'empatia i de l'interès, però no tanta simptomatologia motora de tipus frontal. L'alteració cerebral de la DS és més aviat temporal anterior i d'escorça inferior i lateral asimètrica de l'hemisferi esquerre. La patologia no afecta massa el lòbul frontal (sols l'orbital frontal), i per això tampoc presenta signes d'alliberament frontal, ni acinèsia, ni rigidesa, ni tremolors.

Les formulacions més actuals (2011) consideren una tercera variant de l'APP, anomenada *demència logopènica* (APL):

→ L'APL es caracteritza per un dèficit greu de recuperació lèxica (de paraules) tant en la parla espontània com en tasques de denominació, així com per una alteració en la comprensió de les frases. Els pacients presenten un alentiment de la parla amb pauses freqüents, amb conservació de la comprensió de paraules soltes. S'observa també un problema amb la repetició de frases, especialment quan són llargues i complexes, i parafàsies fonològiques, encara que l'articulació i la prosòdia tendeixen a estar preservades. No s'observen ni

apràxia de la parla ni apràxia orofacial. Els pacients amb APL poden presentar alguns símptomes psiquiàtrics com ara apatia, irritabilitat, depressió i ansietat.

### **B-2.3-3. Simptomatologia lingüística i criteris actuals entre APP no fluent, DS i APL**

La simptomatologia lingüística essencial distingeix entre les 3 variants (Leyton *et al.* 2011):

→ APP no fluent: alteració i simplificació de la producció del llenguatge. Errades sintàctiques. Parla amb esforç i/o vacil·lant. Articulació distorsionada. Canvis en la prosòdia.

→ Demència semàntica: anòmia greu. Alteració de la comprensió de paraules aïllades i frases. Desintegració gradual del coneixement de paraules, persones i objectes. Preservació d'aspectes fonològics i de la sintaxi.

→ Demència logopènica: problemes per a trobar paraules, amb titubeig i marcada anòmia. Dificultats per a repetir frases o series de paraules. La comprensió de les paraules és bona. Preservació de la sintaxi oral i d'aspectes de tipus motor de la parla.

Els criteris diagnòstics d'inclusió i exclusió *actuals* per a les 3 variants (seguint Gorno-Tempini *et al.* 2011) són:

<b>APP no fluent</b>	<b>APP fluent (DS)</b>	<b>APP logopènica</b>
Almenys 1 característica de les següents ha d'estar present: - Agramatisme en la producció del llenguatge. - Apràxia de la parla.	Ambdues característiques han d'estar presents: - Alteració de la denominació per confrontació. - Alteració de la comprensió de paraules.	Ambdues característiques han d'estar presents: - Alteració de l'evocació de paraules o denominació. - Alteració en la repetició de frases.
Almenys 2 o 3 característiques han d'estar presents: - Alteració de la comprensió de frases sintàcticament complexes. - Comprensió de paraules preservada. - Coneixement d'objectes preservat.	Almenys 3 característiques han d'estar presents: - Alteració del coneixement d'objectes, sobretot per als menys familiars. - Dislèxia superficial o disgrafia. - Repetició preservada. - Producció de la parla preservada.	Almenys 3 característiques han d'estar presents: - Errades fonològiques en la parla espontània i en la denominació. - Preservació de la comprensió de paraules i coneixement d'objectes. - Parla motora preservada. - Absència d'agramatisme.

### **B-2.3-4. APP no fluent. Evolució clínica**

Els primers signes són heterogenis, però la major part dels pacients presenten anòmia progressiva. La diferència respecte als pacients amb Alzheimer

consisteix en la relativa preservació de la memòria i de les funcions no verbals, almenys al començament de la malaltia.

Estadi inicial: la fluïdesa verbal pot estar encara relativament conservada, però alguns pacients comencen a tenir problemes amb l'articulació (necessiten un esforç i pauses).

Amb la progressió de la malaltia van apareixent més problemes: la fluïdesa disminueix i apareixen problemes en la construcció i en la sintaxi de les frases. El llenguatge es torna agramàtic i difícil d'entendre, s'utilitzen menys verbs, s'ometen determinants i falla la concordança entre el subjecte i el verb. Alguns pacients presenten alteració de la repetició, tant de frases com de paraules curtes. De vegades poden classificar-se com d'afàsia de conducció (repetició alterada, comprensió intacta i llenguatge fluent però parafàsic). Apareix alteració en la planificació i seqüenciació dels moviments requerits per a la parla (apràxia de la parla). Aquesta també pot ser una de les característiques inicials d'aquests pacients. Els pacients amb apràxia de la parla tenen problemes amb les primeres consonants d'una paraula, fan pauses al mig de les paraules i cometten errades fonològiques. La seua prosòdia és lenta, simplificada i defectuosa

En l'estadi avançat: tenen problemes amb la lectura, encara que solen ser lleus i relacionats amb problemes fonèmics. L'escriptura està marcadament alterada, amb nombroses errades gramaticals. A diferència d'altres tipus d'afàsia existents, l'APP no fluent no sol presentar dèficits semàntics. Inclús en estadis finals, caracteritzats per mutisme, el pacient té la comprensió relativament preservada, encara que la sintaxi complexa pot resultar-li difícil de comprendre.

### **B-2.3-5. Demència semàntica (APP fluent). Evolució clínica**

La DS ens recorda una afàsia transcortical sensorial: l'articulació, la repetició, la fonologia, i la sintaxi apareixen raonablement conservades, mentre que la comprensió s'altera i apareix una important anòmia.

En aquesta malaltia, el trastorn de la conducta emergeix aviat i és semblant al que s'observa en la DFT-c, amb desinhibició i irritabilitat, pèrdua d'empatia, conductes hiperorals, conducta d'utilització i compulsions com ara mirar el rellotge o fer puzles. Es considera que aquest trastorn de conducta ocorre per la progressió de la patologia cap a l'escorça orbital frontal.

Estadis inicials: produeixen circumloquis o rodejos per a expressar el que volen dir quan no poden dir-ho. Van reduint la varietat lèxica, però el ritme del discurs és normal. La pèrdua de paraules de baixa freqüència pot ser l'únic signe de la malaltia al començament. Apareix una alteració pragmàtica en forma de producció desinhibida caracteritzada per perseveracions i pel fet de no escoltar la resta de les persones (logorrea).

Progressió de la DS: el discurs encara pot considerar-se fluid, però es caracteritza per parafràsies semàntiques. Apareix la jargonafàsia. És destacable la greu anòmia progressiva i l'alteració de la comprensió de paraules aïllades, no tan sols les de baixa freqüència. El pacient pregunta freqüentment pel significat de les paraules, normalment noms, fet que es considera important per al diagnòstic. Hi ha dificultat per a la definició de paraules, amb definicions generals o imprecises. Gràcies a la preservació dels aspectes fonològics, els pacients poden repetir correctament paraules. Com que la fonologia es preserva, poden llegir, però no comprenen el significat del que llegeixen. Com a resultat de la seua alteració lexicosemàntica, el seu discurs es va reduint, i arriba finalment al mutisme

### B-2.3-6. Dominis del llenguatge i APP

	<b>APP no fluent</b>	<b>APP fluent (DS)</b>	<b>Logopènic</b>
Parla espontània	Agramàtica Errades fonètiques	Reduïda Errades semàntiques	Errades fonèmiques
Llenguatge seriat	Alterat	Preservat	Preservat
Comprensió	Inici: deteriorament lleu	Important deteriorament Pèrdua del significat de la paraula	Alterada, però comprensió de paraules bona
Repetició	Alterada	Preservada	Alterada
Denominació	Deteriorament moderat Errades fonèmiques i verbals	Important deteriorament Errades semàntiques	Alterada
Lectura	No fluïda Errades paralèxiques	Fluent	Fluent
Espectura	Errades en lletrejar Telegramàtica	Regularitzacions ortogràfiques	Regularitzacions ortogràfiques

#### QUADRE RESUM

	<b>NO FLUENT</b>	<b>SEMÀNTICA</b>	<b>LOGOPÈNICA</b>
Agramatisme	x		
Anòmia	x (moderat)	x	x
Comprensió paraules		x	
Comprensió frases	x	x	x
Repetició	x		x
Coneixement d'objectes		x	
Dislèxia o disgrafia		x	
Producció de la parla	x		
Errades fonològiques	x		x
Prosòdia	x		

### **B-2.4 Factors genètics en les DFT**

Encara que la majoria dels casos de DFT són esporàdics, s'ha descrit entre un 20 % i un 40 % com a familiars, la majoria amb un patró d'herència autosòmic dominant.

Dins de les famílies afectades s'han trobat diferents gens implicats, com ara el gen de la proteïna associada amb els microtúbuls tau (MAPT, per la seua sigla en anglès) i el gen de la progranulina (PGRN) al cromosoma 17. També hi ha famílies amb DFT lligada al cromosoma 9 (DFT-9) i al cromosoma 3 (CHMP2B), i fins i tot s'han reportat mutacions en el gen de la presenilina 1, gen que usualment s'ha relacionat amb la malaltia d'Alzheimer. Diversos autors han reportat un possible paper del gen ApoE2 com a factor de risc per a DFT; no obstant això, una metanàlisi va concloure que aquesta asseveració requereix més confirmació, a causa de l'heterogeneïtat entre els estudis.

### **B-3) DEMÈNCIES PRIMÀRIES SUBCORTICALS**

Ens referim a trastorns neurodegeneratius que tenen una etiologia desconeguda (o poc clara) i que en general afecten les àrees subcorticals del cervell.

Aquestes estructures subcorticals són sobretot el tàlem, els ganglis basals i la part rostral del mesencèfal. La degeneració, o bé la desconexió d'aquestes estructures amb l'escorça, comporta una alteració de les funcions motrius i cognitives. La simptomatologia general de totes les demències subcorticals és

una síndrome caracteritzada per bradipsíquia (és a dir, pensament i processament de la informació endarrerits), disminució d'iniciativa, oblitls freqüents (però *no* una pèrdua de memòria tan extensa com en les demències corticals), mal rendiment en funcions intel·lectuals complexes i alteracions de l'estat d'ànim.

### **B-3.1 Perfil neuropsicològic en les demències subcorticals**

→ En la memòria apareix *forgetfulness*, un constructe que indica l'aparició d'un endarreriment quan s'evoca la informació prèviament consolidada. A més, la memòria de procediments (implícita, és a dir, la capacitat per a adquirir una habilitat de tipus perceptivomotriu) es troba afectada.

→ Quant a la cognició general, el QI es troba preservat, però apareix bradifrènia (sinònim de bradipsíquia, és a dir, lentitud de pensament) inèrcia intel·lectual i manca d'atenció.

→ Pel que fa a l'estat d'ànim podem trobar moltes alteracions: apatia, depressió, irritabilitat...

→ Totes les demències subcorticals cursen amb problemes de tipus motor: alteracions en la postura, en la marxa i en la velocitat del moviment (cadascuna amb les seues característiques).

→ És destacat el dèficit per a manipular el coneixement adquirit, tant abstracte com visuoespacial. Relacionat amb això, l'alteració frontal és molt notable, per desconexió de circuits frontal basals.

→ Finalment, la demència subcortical afecta els pacients de manera molt heterogènia. Segons l'etiologia, es pot presentar o no (per exemple, per a dues persones que pateixen Parkinson, una pot no mostrar cap alteració cognitiva, o poca, i una altra pot presentar un quadre amb demència greu, encara que ambdues sí que presentaran les alteracions de tipus motor que són característiques del Parkinson).

### **B-3.2 El llenguatge en les demències subcorticals**

La característica més rellevant de la parla és la disàrtria. La disàrtria és la conseqüència de la feblesa, alentiment, incoordinació i/o alteració del to muscular de la musculatura respiratòria, laríngia i articulatòria. Les persones amb disàrtria poden presentar articulació imprecisa, alteracions de veu i sovint s'expressen utilitzant frases curtes. La disàrtria sol estar prou relacionada amb dificultats per a engolir (disfàgia), ja que l'alteració muscular dels òrgans

necessaris per a la fonació afecta tant la parla com la funció de mastegar i deglutir.

Els principals símptomes de la disàrtria o alteració de la parla són l'articulació imprecisa dels diferents fonemes, les anormalitats en la veu –com ara la veu ronca, bufada, forçada, o de volum baix– i les anormalitats en la melodia de la parla –alentiment o excessiva velocitat en la parla, amb poques o massa variacions en el to o en el volum. La disàrtria en les demències neurodegeneratives es va agreujant a poc a poc, amb la progressió de la malaltia. En alguns casos, pot arribar a una total anàrtria, és a dir, a una pèrdua total de la parla. Per contra, no apareix afàsia en el sentit de les afàsies corticals.

És molt comú observar la presència d'un llenguatge sense prosòdia i mancat d'entonació, una prosòdia plana que es mostra d'acord amb la inexpressió facial que caracteritza aquests malalts. Podem observar una reducció de la quantitat de llenguatge espontani, amb tendència al mutisme, i també problemes en la pragmàtica del llenguatge, amb intrusions i omissions pròpies del dèficit d'atenció, de l'empobriment del contingut i de la capacitat per a expressar idees, continguts reiteratius i, en casos greus, perseveracions verbals. El llenguatge escrit no mostra errors afàsics, però té dificultats a causa de problemes motors (micrografia, agrafia motora). A més, s'altera l'escriptura espontània (el pacient pot no ser capaç d'escriure una frase quan se li demana que escriga el que ell vulga; en canvi, pot no tenir cap problema per a escriure al dictat la mateixa frase). El problema és de decisió, d'elecció espontània i d'iniciativa.

### **B-3.3 Demència per cossos de Lewy**

La demència per cossos de Lewy (DCLewy) és la segona causa més comuna de demència degenerativa en la població anciana (present en el 10-15 % dels diagnòstics i autòpsies). És una demència degenerativa primària que unes vegades es classifica com a cortical, i d'altres com a subcortical. La DCLewy afecta amb més freqüència els homes, i apareix sobretot en pacients entre 70 i 80 anys. A més, té pitjor pronòstic vital que l'Alzheimer (2 a 10 anys).

La marca patològica de la malaltia són els cossos de Lewy: aquests són inclusions citoplasmàtiques eosinòfiles i arrodonides a dins de la neurona, el principal component dels quals és la  $\alpha$ -sinucleïna, a més de la ubiquitina i les proteïnes de neurofilament. Els cossos de Lewy poden aparèixer a la zona cortical o a la zona subcortical, i per això de vegades la malaltia es classifica d'una forma o de l'altra. A més, apareixen també abundants plaques d'amiloide (com les de la malaltia d'Alzheimer) però, en canvi, escassos cabdells neurofibril·lars.



## CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques

Es presenta amb una deterioració cognitiva progressiva amb fluctuacions, caracteritzada per lleugeres alteracions de la memòria i de l'orientació, afàsia, apràxia i agnòsia, més lleus que les de l'Alzheimer, i en canvi cursa amb predomini de problemes de tipus prefrontal (funcions executives). En l'aspecte motor, és molt marcat el parkinsonisme simètric, amb predomini de la rigidesa. Una altra cosa que la defineix són els trets psicòtics, sobretot ideació paranoide i al·lucinacions visuals.

Els pacients amb DCLewy de vegades es poden confondre amb pacients amb una malaltia psiquiàtrica (psicosi o depressió severa). Per a avaluar la simptomatologia psiquiàtrica és útil la següent taula, que descriu amb detall els símptomes positius i els símptomes negatius en psiquiatria:

ÀREA	SIMPTOMATOLOGIA POSITIVA (apareix una cosa dolenta)	SIMPTOMATOLOGIA NEGATIVA (manca una cosa bona)
PSICOSI	Al·lucinacions / delusions	
	Deliris	
EMOCIONAL	Ansietat	Apatia
	Eufòria	Depressió
	Desinhibició	
	Irritabilitat	
PSICOMOTORA	Agitació	
	Conducta motora anormal	
NEUROVEGETATIVA	Apetit incrementat	Pèrdua d'apetit
	Insomni	Hipersòmia
	Parasòmnia	Baixa consciència

A més d'això, els pacients presenten una hipersensibilitat als neuroleptics, la qual cosa contribueix a fer que el tractament siga problemàtic. Això vol dir que, a l'hora de receptar fàrmacs que milloren alguns símptomes, com ara el parkinsonisme, el terapeuta es troba que n'empitjoren uns altres, com ara els trastorns psicòtics, i viceversa.

### TRETS OBSERVATS EN L'ÀMBIT DE LA NEUROIMATGERIA ESTRUCTURAL:

Podem observar una atròfia generalitzada que progressa temporalment. El percentatge anual de pèrdua volumètrica cerebral és de l'1,5-2 %, amb un grau d'eixamplament ventricular similar al que es dona amb l'Alzheimer. És important de subratllar la relativa conservació dels hipocamps (en el 40 % dels pacients sense gens de pèrdua volumètrica) i del lòbul temporal medial, en comparació amb l'Alzheimer (de fet, tal com s'ha dit més amunt, en la DCLewy no hi ha tants problemes de memòria com en l'Alzheimer).

NEUROPSICOLOGIA EN LA DCLewy:

Funció visuoespacial i constructiva: més alterada que en l'Alzheimer, amb apràxia constructiva i mals resultats en el test de la figura de Rey.

Atenció: atenció sostinguda i selectiva fluctuants i alterades, per exemple amb mals resultats en el *WAIS-R Digit Span subtest*.

Funcions executives: s'observa, per exemple, un baix rendiment en el test Stroop i també una baixa fluïdesa verbal amb clau de lletra.

Bradifrènia: endarreriment psicomotriu.

Memòria: lleugers problemes en la recuperació. Memòries de familiaritat i episòdica danyades. Millors resultats que en l'Alzheimer.

Orientació en temps, espai i persona: problemes per a conèixer la seua edat. Problemes per a situar-se en el temps. Es perden en ocasions pels llocs coneguts.

### **B-3.4 Malaltia de Parkinson**

Aquesta malaltia la va descriure per primera vegada el metge anglès James Parkinson el 1817. Afecta el sistema nerviós en l'àrea encarregada de coordinar l'activitat, el to muscular i els moviments. Es troba igual en homes i dones, en la franja d'edat entre 40 i 70 anys, i no hi ha diferències racials.

Constitueix el trastorn neurodegeneratiu més freqüent (1 % dels individus de més de 55 anys, i fins al 3,1 % dels subjectes entre 75 i 84 anys) després de la malaltia d'Alzheimer, encara que cal tenir en compte que no tots els pacients amb Parkinson desenvolupen demència (s'estima que fins a un 60 % ho faran en els primers 5 anys des del diagnòstic). En els pacients que desenvolupen la demència, és de tipus subcortical.

La lesió primària en la malaltia de Parkinson és la degeneració de la via nigroestriatal. Aquesta via comença a la substància negra i arriba fins als ganglis basals. S'encarrega de transmetre i alliberar dopamina al cos estriat dels ganglis basals. La substància negra és un conjunt de neurones que produeixen dopamina, i que estan situades al mesencèfal (entre el cervell i la medulla espinal). Rep aquest nom perquè aquestes neurones també s'encarreguen de produir la melanina, que li dona un color fosc, a més de la dopamina. En la malaltia de Parkinson es perden aquestes neurones, degeneren i moren, de manera que aquest nucli deixa de produir dopamina i melanina, i empal·lideix (es troba blanc en les autòpsies). Com a conseqüència de la degeneració de la

substància negra disminueixen els nivells de dopamina que arriben al cos estriat, una part dels ganglis basals, i apareixen els trastorns característics de la malaltia. No sabem amb exactitud quines són les causes d'aquesta degeneració de la substància negra. Hi ha casos de parkinsonisme induït per traumatismes, drogodependències i abús de medicaments, però tret d'aquests factors no se'n coneix la causa. Se sap que no és contagiosa ni hereditària. Els símptomes que defineixen aquesta malaltia es manifesten a partir del moment en què en la substància negra es produeix una important pèrdua de neurones que són fonamentals per a fer que les neurones dels ganglis basals (les encarregades d'iniciar, parar, controlar i coordinar els moviments i el to muscular) funcionen correctament. A més, en els darrers anys s'ha trobat que els pacients de Parkinson amb demència tenen al cervell acumulacions anormals de cossos de Lewy.

La simptomatologia clínica, sobretot de tipus motor, és la que descriurem ara. És important recordar que no sempre es presenten junts tots els símptomes, tot i que se'n pot donar la combinació de qualssevol:

→ Tremolor en repòs: aquesta tremolor es presenta en repòs i desapareix quan es fa alguna acció. Sol afectar les extremitats. Empitjora amb el cansament i amb l'ansietat, i desapareix mentre es dorm.

→ Lentitud de moviments o bradicinèsia: al principi hi ha lentitud en activitats que exigeixen una certa habilitat (escriure, cosir...), però al cap d'un temps ja es fa evident en qualsevol activitat. Pot arribar a l'acinèsia completa.

→ Rigidesa o augment de to muscular: és un dels símptomes més típics. Implica la resistència a la realització de moviment passiu, tant flexor com extensor, de les extremitats. Es fa evident per exemple en la dificultat per a aixecar-se des d'una posició asseguda.

→ Trastorns posturals, com ara el que s'anomena "marxa festinant" (realitzar passos curts, pràcticament sense desplaçament). A més, el pacient tendeix a la flexió del tronc, del cap i de les extremitats cap endavant. La posició erecta mostra una alteració de l'equilibri i de la coordinació. Aquests bloqueigs de la marxa poden donar lloc a caigudes molt fàcilment. El més habitual és que apareguen en les fases més avançades de la malaltia.

Altres símptomes son:

→ El to de veu es torna més dèbil (hipofonia).

→ Micrografia: l'escriptura es fa més petita per la rigidesa i l'esforç quan es mou el braç.

→ El semblant es torna menys expressiu.

→ Poden mancar els automatismes de la masticació, deglució i fonació. Pot arribar a aparèixer una disfàgia severa (important per al logopeda).

→ També podem trobar símptomes psicològics i psiquiàtrics, especialment de l'estat d'ànim, com ara ansietat i depressió, encara que els trastorns psicòtics no són freqüents. També apareix disminució de la libido i trastorns del son.

→ Pel que fa als trets cognitius, el 20-57 % de pacients presenten deteriorament cognitiu en els primers 3-5 anys després d'haver-se'ls diagnosticat Parkinson, i una part d'aquests (del 30 al 40 % dels pacients) desenvolupa una demència instaurada, de característiques subcorticals.

#### CRITERIS DSM-5: TRASTORN NEUROCOGNITIU MAJOR O LLEU DEGUT A PARKINSON

- A. Es compleixen criteris d'un trastorn neurocognitiu major o lleu.
- B. El trastorn apareix en el transcurs d'una malaltia de Parkinson establerta.
- C. El trastorn presenta un inici insidiós i una progressió ràpida.
- D. El trastorn neurocognitiu no pot atribuir-se a cap altra afecció mèdica ni pot explicar-se millor per cap altre trastorn mental.

S'ha de diagnosticar un trastorn major o lleu, probablement degut al Parkinson, si es compleixen els criteris 1 i 2. Cal diagnosticar trastorn neurocognitiu major o lleu, possiblement degut al Parkinson, si sols es compleix el criteri 1 o el 2:

1. Sense proves d'una etiologia mixta.
2. La malaltia de Parkinson precedeix clarament l'inici del trastorn neurocognitiu.

#### PERFIL D'ALTERACIONS COGNITIVES EN LA MALALTIA DE PARKINSON

Els primers estudis indicaven que la demència secundària respecte al Parkinson és de tipus subcortical, caracteritzada per la bradifrènia i la rigidesa cognitiva. Actualment es reconeix que en aquesta demència de tipus subcortical es veuen especialment afectats dos dominis cognitius o més, com ara l'atenció (fluctuacions), alteracions de funcions executives, alteracions en el record lliure i alteracions en la funció visuoespacial.

## LLENGUATGE EN LA MALALTIA DE PARKINSON

En el pacient amb Parkinson serà important avaluar primer l'estat de l'aparell de la fonació, així com la deglució. Els principals problemes que podem trobar en el pacient amb Parkinson són:

- Hipofonia: el pacient té alterat el to de la veu.
- Disàrtria: s'altera l'articulació de la paraula i empitjora si apareix tremolor a la llengua. La disàrtria fa que la parla de vegades arribi a ser quasi incompreensible.
- Bradifrènia: fa que disminueixi la fluència verbal del pacient, s'alenteix la construcció de frases i s'altera la prosòdia (disprosòdia).
- La parla es fa monòtona, i el pacient va perdent l'entonació i el ritme.
- Poden aparèixer episodis de palilàlia.
- En l'aspecte de l'escriptura apareix la micrografia, tal com s'ha dit més amunt.
- La disminució de l'expressivitat facial i de la gesticulació general, a causa de la rigidesa i la bradifrènia, altera la pragmàtica de la comunicació.

## TRACTAMENT FARMACOLÒGIC I QUIRÚRGIC

Els medicaments de què es disposa actualment alleugen els símptomes de la malaltia, però no la curen ni n'eviten la progressió. La levodopa és el tractament més efectiu. Substitueix la dopamina endògena. L'efectivitat de la levodopa es veu reduïda amb el pas dels anys, i al cap d'un temps hi comença a haver fluctuacions motores (períodes de temps durant els quals la medicació no fa el seu efecte, anomenats "períodes *off*"). Amb el pas dels anys, aquestes fluctuacions es poden fer més llargues. Això fa que s'hagi d'augmentar la dosi i la freqüència d'administració de la levodopa. Quan es fa això apareixen els efectes secundaris més acusats. A més, un excés de levodopa pot facilitar l'aparició de moviments involuntaris anormals excessius que no poden ser controlats pel pacient, anomenats *discinèsies*. En el cas del pacient que s'ha tornat refractari a la levodopa i hi té una resposta dolenta, pot ser una bona solució la neurocirurgia: fer-li una pal·lidectomia o bé implantar-li un neuroestimulador subtalàmic que ell mateix s'encarrega d'engegar quan comença a notar la simptomatologia (per exemple, la rigidesa o el tremolor intencional).

### B-3.5 Paràlisi supranuclear progressiva (PSP)

La PSP és una malaltia cerebral poc comuna. Té un inici insidiós, generalment al voltant dels 60 anys, encara que en alguns casos pot començar abans. Afecta més els homes que les dones. Pot ser difícil de diagnosticar, perquè els símptomes són similars als d'altres malalties, com ara el mal de Parkinson i la malaltia d'Alzheimer.

#### SÍMPTOMES CLÍNICS

A l'inici, la simptomatologia és prou inespecífica: comencen amb una pèrdua de l'equilibri quan caminen. Sovint, aquest és el primer símptoma, que evoluciona fins a un trastorn de la marxa, amb caigudes. Els problemes de la parla, amb dificultats d'articulació (disàrtria), també es presenten de forma primerenca. De seguida comencen amb la visió borrosa i problemes per a controlar el moviment dels ulls: és la paràlisi supranuclear de la mirada, amb pèrdua de la mirada voluntària (sobretot en el pla vertical) i diplopia. Aquest serà el signe patognòmic més evident de la PSP. Tot i això, els moviments oculars reflexos es conserven. Els canvis posturals per l'alteració motora continuen agreujant-se amb el temps i pot aparèixer distonia cervical en retrocolis, parkinsonisme amb greu rigidesa, i una resposta pobre a l'estímul dopaminèrgic.

En fases avançades apareix la paràlisi pseudobulbar: amb disàrtria greu, dificultats greus amb la deglució, tant per a mastegar com per a engolir, o ja una disfàgia instaurada; augment d'espasticitat en la llengua i també incapacitat per a controlar els moviments facials.

El pacient també mostra amb l'evolució de la PSP importants canvis en l'estat d'ànim i en el comportament, incloses la depressió i l'apatia (pèrdua de l'interès i de l'entusiasme). El pacient pot riure i plorar sense motiu.

Pel que fa a allò que ens interessa, apareix demència lleu de tipus subcortical: el pacient presenta bradifrènia, *forgetfulness*, trastorn de personalitat amb apatia i depressió, i de vegades quadres psicòtics, que són d'aparició precoç i més freqüents que en el Parkinson. De vegades se'ls diagnostica erròniament com a pacients psiquiàtrics (per exemple, amb esquizofrènia tardana), ja que les alteracions psiquiàtriques són més cridaneres que les cognitives.

Com a logopedes, hem de tenir en compte que el pacient amb PSP presenta alteracions de la deglució que caldrà tractar. Moltes de les característiques del seu llenguatge s'assemblen prou al llenguatge en el Parkinson: hipofonia, disàrtria. De fet, la marcada disàrtria dificulta l'avaluació del llenguatge (l'exploració de la denominació, de l'ús gramatical etc.) i també d'altres funcions superiors que requereixen una resposta verbal. Així i tot, si podem avaluar correctament el pacient hi trobarem problemes de fluència verbal (i pitjor

rendiment en la fluència fonètica que en la semàntica) i també certes dificultats en la denominació.

La paràlisi supranuclear progressiva empitjora amb el temps. Moltes persones queden greument discapacitades entre 3 i 5 anys després d'haver-se'ls diagnosticat. La paràlisi no és mortal en si, però pot ser perillosa perquè augmenta el risc de pneumònia, asfíxia per dificultat per a engolir i lesions per caigudes. Amb una bona cura de les necessitats mèdiques i nutricionals, els pacients amb PSP poden viure 10 anys o més després dels primers símptomes de la malaltia. Actualment, no hi ha un tractament eficaç per a la paràlisi supranuclear progressiva. Els medicaments poden ajudar amb alguns símptomes. Alguns tractaments no farmacològics, com ara caminadors per a caminar i ulleres especials, també poden ajudar. Les persones amb problemes greus per a engolir poden necessitar una gastrostomia, una cirurgia per a inserir una sonda d'alimentació a l'estómac.

### **B-3.6 Corea de Huntington**

El Huntington és una malaltia degenerativa genètica classificada com a trastorn del moviment. Aquest terme comprèn diferents tipus de malalties que poden dividir-se en dues categories: hipercinètica (moviment excessiu) o hipocinètica (moviment insuficient). En el cas del Huntington, és principalment hipercinètica, i l'excés de moviment es pot veure en els tics facials, la manca de coordinació i els moviments espasmòdics, i és hipocinètica quan apareix rigidesa i parla lenta.

En l'aspecte genètic, es tracta d'una malaltia autosòmica dominant causada per la mutació d'un sol gen anomenat gen de Huntington (gen IT15), que es troba al cromosoma 4. Aquesta mutació consisteix en múltiples repeticions de tres nucleòtids en la seqüència d'ADN, que són la citosina (C), l'adenina (A) i la guanina (G). Les persones sanes poden tenir la seqüència CAG repetida fins a 35 vegades i no patiran mai la malaltia. No obstant això, quan una persona té més de 35 repeticions de la seqüència CAG, aquesta inequívocament desenvoluparà la malaltia en algun moment de la seua vida. A més, a mesura que el gen es transmet de pares a fills, el nombre de repeticions tendeix a créixer. Malauradament, quantes més repeticions presenta un pacient, més aviat començarà a manifestar la malaltia, i són les persones amb 40 o més repeticions les que desenvolupen la malaltia en edats més joves. Les repeticions excessives del triplet CAG codifiquen una proteïna mutada i tòxica anomenada hungtintina. A banda de l'edat d'inici, en tots els casos l'acumulació de la proteïna hungtintina mutada resulta tòxica i porta les neurones a la degeneració i a la mort. Les zones del cervell més afectades són els ganglis basals i l'escorça cerebral. Aquests canvis estructurals tenen conseqüències funcionals en tres àmbits: alteren el moviment, el comportament i la cognició. A més, la malaltia té una progressió



que dura aproximadament 20 anys des del moment del diagnòstic fins a la mort del pacient.

En l'aspecte motor, apareixen els moviments coreics (del grec *choreia*, "dansa"), que consisteixen en moviments ràpids, incontrolats i desordenats principalment de les extremitats, especialment als dits, als múscles, al coll o a la musculatura facial en l'etapa inicial. A mesura que la malaltia avança, els moviments poden ser de major amplitud i amb afectació proximal dels músculs de les extremitats, amb pèrdua del control voluntari sobre aquests, i tot això fa que el pacient patisca caigudes recurrents. La malaltia de Huntington també causa rigidesa muscular i disfàgia (dificultat per a menjar), que pot portar associades una pèrdua de pes i complicacions respiratòries i de la parla.

Quant al comportament i l'estat d'ànim dels pacients de Huntington, la depressió és el símptoma psiquiàtric més comú. A més, a mesura que avança la malaltia, els pacients també poden experimentar apatia, trastorn obsessivocompulsiu i psicosi.

En l'aspecte cognitiu, al principi és possible ja demostrar un dèficit en la velocitat de processament a l'hora de realitzar qualsevol tasca (la bradifrènia típica de les demències subcorticals) i un dèficit en les funcions executives, problemes de memòria immediata, trastorns de tipus visuoespacial i problemes d'atenció. Amb el temps, el quadre evoluciona fins a una demència de tipus subcortical.

Quant al llenguatge, les dificultats més importants són les que es deuen a l'alentiment en la velocitat de processament de la informació: problemes per a articular amb claredat (disàrtria), per a iniciar converses i per a organitzar el discurs. A l'inici de la malaltia, el llenguatge en general es troba preservat, amb capacitat sintàctica, contingut i integritat de les associacions entre paraules intactes. Poden cometre errades parafàsiques i pot alterar-se la fluència verbal amb consigna fonètica i semàntica (el test FAS, que a la fi és també un test per a avaluar funcions executives). La comprensió pot estar preservada inclús en els últims moments de la malaltia, encara que el pacient no siga capaç d'expressar-se.

### **B-3.7 Esclerosi múltiple**

És una malaltia inflamatòria que afecta les beines de mielina del sistema nerviós central. Se'n desconeix l'etiologia, encara que se sap que hi ha diversos factors implicats: immunològics, genètics, vírics i ambientals. La definició és: "malaltia autoimmunitària desencadenada per agents ambientals que actuen en persones genèticament susceptibles". És la causa més comuna de discapacitat neurològica permanent en adults joves: sol aparèixer entre els 20 i els 40 anys, i



és més freqüent en dones. De fet, se sol afirmar que l'esclerosi múltiple és la malaltia degenerativa de les dones joves per excel·lència.

Es tracta de l'aparició d'unes lesions anomenades plaques desmielinitzants en l'encèfal i/o en la medul·la espinal, i els símptomes són molt variats en funció de la localització d'aquestes plaques. No tots els pacients d'EM desenvolupen demència. Quan la desenvolupen sol ser de tipus subcortical, amb alteració cognitiva de l'atenció, *forgetfulness*, i sobretot alteració emocional, especialment depressió i apatia. A més, la presentació de l'EM és heterogènia, ja que va des de casos benignes, amb molt poca discapacitat funcional, fins a casos de deterioració i mort ràpides.

Per a explicar en què consisteix, hem de recordar primer el procés de mielinització: la mielina és un material lipoproteic, que forma una capa grossa al voltant dels axons neurals, i amb això permet la transmissió correcta de l'impuls nerviós. A tall d'exemple, podríem comparar el sistema nerviós central amb un cablejat elèctric en què el cable serien els axons (prolongacions de les neurones) i la mielina seria el plàstic o cobertura aïllant del cable. Els axons (el "cable") són els encarregats de transmetre la informació. La mielina (la "cobertura aïllant") és l'encarregada de facilitar la correcta transmissió d'aquests impulsos nerviosos. Aquestes beines de mielina les produeixen cèl·lules gials, en concret els oligodendròcits en el sistema nerviós central, i les cèl·lules de Schwann en el sistema nerviós perifèric. En l'esclerosi múltiple hi ha una primera errada en la barrera hematoencefàlica, que es fa més permeable. De manera normal, aquesta barrera mai deixaria entrar les nostres cèl·lules del sistema immune a dins del sistema nerviós central (perquè el sistema immune és massa agressiu i podria atacar neurones), però en aquesta malaltia la barrera canvia. La segona errada ocorre quan algunes cèl·lules del sistema immune (les T) s'activen contra els oligodendròcits (aquesta activació errònia té lloc per raons desconegudes). Les plaques ocorren perquè les cèl·lules T, i algunes altres, del sistema immune, creuen (per error) la barrera hematoencefàlica i ataquen els oligodendròcits, i amb això la mielina (aquest pas és el que s'anomena *atac autoimmune*). Això ocasiona una alteració de la qualitat i de la velocitat de l'impuls nerviós, i és la base fisiològica de la simptomatologia clínica. Els símptomes de la malaltia variaran en funció de les àrees en què tinguen lloc les lesions. Per això, encara que diferents persones compartisquen el mateix diagnòstic, la malaltia i la manera com evoluciona seran diferents en cada pacient.

El fet clínic patognòmic per a la major part dels pacients amb l'EM és el brot, que és un conjunt de signes i símptomes que acompanyen la lesió desmielinitzant subjacent. Els brots són episodis d'alteracions clíniques amb una durada superior a les 24 h, que poden deixar seqüeles o no deixar-ne. Segons les àrees lesionades, els símptomes variaran entre símptomes motors, amb dificultat en la mobilitat d'alguna part del cos o pèrdua de força, símptomes sensitius, amb alteració o manca de sensibilitat, símptomes visuals com ara visió doble o

borrosa, problemes cognitius, com ara de memòria o de concentració entre d'altres, fatiga acusada i alteració de l'equilibri o de la coordinació, de la funció urinària o de la funció sexual. Típicament, els símptomes del brot apareixen de forma progressiva, en poques hores o dies, persisteixen més enllà de 24 hores, i solen tenir una durada d'entre quatre i sis setmanes.

Segons la manera com apareixen i evolucionen els símptomes, parlem de diferents tipus d'EM. Hi ha pacients que tenen un tipus d'EM benigne, amb brots esporàdics que no deixen cap seqüela ni discapacitat. D'altra banda, el tipus més comú és conegut com a *EM recurrent-remitent* (EMRR), en què els símptomes tenen lloc en forma de brots i períodes d'estabilitat clínica igual que en l'EM benigna, però en aquest cas sí que deixen discapacitat i seqüeles en els pacients, que van fent-se més greus a mesura que s'hi van sumant nous brots. També hi ha formes progressives de la malaltia, en les quals la discapacitat es pot anar acumulant de forma progressiva en una etapa secundària després d'una fase d'EM recurrent-remitent (EM secundària progressiva). Finalment, entre el 10 i el 15 % de les persones diagnosticades d'EM en pateix un tipus coneguda com a *esclerosi múltiple primària progressiva* (EMPP). Aquest tipus d'EM es caracteritza per un empitjorament neurològic progressiu que no es relaciona amb l'aparició de brots. De fet, l'EMPP constitueix un tipus un poc diferent de malaltia, amb menys inflamació i menys lesions cerebrals, però més discapacitat.

¿Cóm es tracta un brot? Tenim el tractament farmacològic amb corticoesteroides: es tracta d'un potent antiinflamatori que es receptarà en dosis elevades. L'efecte d'aquest tractament serà el de reduir la inflamació i escurçar, per tant, la durada dels símptomes. Tot i que es poden prescriure per via oral, la forma més habitual d'administració és l'endovenosa, a l'hospital de dia. En general, a causa de la curta durada del tractament (de 3 a 5 dies), les persones amb EM el solen tolerar bé, però cal conèixer i tenir en compte els possibles efectes secundaris que poden provocar, com ara alteracions de caràcter, palpitations, nàusees, molta gana, augment de pes, dificultats per a dormir, acne, inflamació de turmells, gust metàl·lic (durant la infusió) o sufocacions, entre d'altres. També tenim el tractament rehabilitador: la fisioteràpia o rehabilitació forma part del tractament de la persona amb EM. Antigament, en el moment del brot es recomanava fer repòs, però cada vegada més es creu que és convenient començar a fer algun tipus de rehabilitació de forma precoç, especialment quan hi ha problemes motors associats. Així, de vegades, el seu neuròleg o neuròloga li pot recomanar un tractament amb fisioteràpia, teràpia ocupacional, etc. Tot plegat forma part de la rehabilitació de la persona amb EM, i presenta molts beneficis, tant si ha pres esteroides com si no. També podem no fer cap tractament específic: ocasionalment, sobretot si els símptomes derivats del brot són lleus o no provoquen gran interferència en les activitats de la vida diària de la persona amb EM, no cal fer un tractament específic per al brot. Es tracta d'una decisió que cal prendre juntament amb la resta de professionals que tracten la

persona amb EM, és a dir, el seu neuròleg o neuròloga i/o l'infermer o infermera del seu centre especialitzat.

## **B-4) DEMÈNCIES SECUNDÀRIES: VASCULARS, INFECCIOSES I TÒXIQUES**

En aquest tema es comentaran i es descriuran algunes de les demències vasculars i de les demències secundàries. En general, les secundàries s'anomenen així perquè es poden tractar i/o prevenir (o almenys hi ha una possibilitat de fer-ho). En algunes llistes apareixen les demències vasculars classificades dins de les secundàries. La raó és que, com que procedeixen d'un atac cerebrovascular, i com que els factors vasculars són un factor de risc, doncs també es poden almenys prevenir (fent-se mirar el colesterol, que és un factor de risc, per exemple). Dins de les demències secundàries tenim les infeccioses, dintre de les quals es comentarà la demència de la SIDA, i les tòxiques, apartat en què es descriuran les demències relacionades amb el consum excessiu d'alcohol.

### **B-4.1 Demències vasculars**

Característiques generals del deteriorament cognitiu d'origen vascular (DCV).

→ El DCV engloba totes les formes de deteriorament cognitiu de causa vascular isquèmica, des dels estadis inicials, en què tan sols ocorren factors de risc, fins a les fases de major dèficit, catalogables com a demència avançada.

→ La demència apareix a causa d'un accident cerebrovascular (ACV), i per tant –cosa molt important per a fer-ne una diferenciació– té un inici brusc.

→ És potencialment tractable i es pot prevenir.

→ Té un predomini masculí que es deu a la major incidència d'ACV en homes. Afecta persones d'edat avançada i amb factors de risc vascular.

→ Es presenta amb un deteriorament cognitiu heterogeni i emplastrat.

→ L'aparició i gravetat van en funció de la presència d'infarts múltiples, únics i silencis, així com de la localització i extensió.

→ La neuroimatgeria és crucial, estableix relacions entre els símptomes de la demència i la gravetat que tenen amb les lesions causals.

## CRITERIS DSM-5 PER A DEMÈNCIA VASCULAR

- A. Es compleixen els criteris d'un trastorn neurocognitiu major o lleu.
- B. La simptomatologia clínica és compatible amb una etiologia vascular, tal com ho suggereix qualsevol dels següents criteris:
1. L'inici dels dèficits cognitius presenta una relació temporal amb un o més episodis de tipus cerebrovascular.
  2. Les mostres del declivi són notables en l'atenció complexa (inclosa la velocitat de processament) i en la funció frontal executiva.
- C. Hi ha proves de la presència d'una malaltia cerebrovascular en l'anamnesi, en l'exploració física o en el diagnòstic per imatge neurològica, proves considerades suficients per a explicar els dèficits neurocognitius.
- D. Els símptomes no s'expliquen millor mitjançant cap altra malaltia cerebral o trastorn sistèmic.

Es diagnostica un trastorn neurocognitiu vascular probable si apareix algun d'aquests criteris:

1. Els criteris clínics s'apuntalen amb proves de diagnòstic per imatge neurològica en què apareix una lesió significativa del parènquima, atribuïda a una malaltia cerebrovascular.
2. La síndrome neurocognitiva presenta una relació temporal amb un episodi cerebrovascular documentat o amb més d'un.
3. Hi ha proves de malaltia cerebrovascular, tant clíniques com genètiques (arteriopatia cerebral autosòmica dominant, amb infarts subcorticals i leucoencefalopatia).

Es diagnosticarà un trastorn neurocognitiu vascular possible si es compleixen els criteris clínics però no hi ha diagnòstic per imatge neurològica, i no s'ha establert una relació temporal entre la síndrome cognitiva i un episodi cerebrovascular o més d'un.

## FACTORS DE RISC VASCULAR I ATEROSCLEROSI

Pel que fa als factors de risc, n'hi ha alguns de no modificables: l'edat (com més anys, més risc vascular), el sexe (si és masculí, més risc), l'ètnia (els asiàtics tenen més risc vascular perquè les seues artèries del cor són més estretes, els negres són més propensos a la hipertensió i a la diabetis, els caucàsics en teoria tenen més avantatges genètics, però els anul·len amb hàbits poc saludables...). Altres factor de risc sí que són modificables: la hipertensió arterial (controlant el

consum de sal), la diabetis (controlant el consum de sucre), els factors relacionats amb els lípids (els triglicèrids, el colesterol HDL i l'LDL es poden controlar en part amb la dieta: evitant els "àcids grassos trans": greixos vegetals hidrogenats, que són molt abundants en les galetes, els brioxos i els aliments precuinats; i també amb intervenció farmacològica). El tabaquisme s'ha d'evitar, i les fibril·lacions atrials (arrítmies) també es poden tractar. La hipertensió, la diabetis, el tabac i l'obesitat estan relacionats amb un increment en la progressió del dany vascular cerebral, l'atròfia global i de l'hipocamp, i el declivi en funcions executives fins una dècada després. A més, els factor de risc vascular poden associar-se amb canvis cognitius i neuropatològics en absència d'ictus o de demència.

L'aterosclerosi és la patologia etiològica d'un accident cerebrovascular. Es tracta de la formació de plaques d'ateroma a les artèries. Els ateromes són lesions focals que s'inicien a l'espai endotelial, a la capa més interna (capa íntima) d'una artèria. L'excés de partícules de colesterol (concretament la lipoproteïna de baixa densitat, LDL) pel torrent sanguini s'infiltra dins de la paret de l'artèria i s'oxida. En resposta, els glòbuls blancs (monòcits) arriben al lloc de la lesió per tal d'ajudar (reacció inflamatòria), però quan hi ha excés d'LDL els monòcits no poden solucionar el problema i llavors es tornen "cèl·lules espumoses". Tot això s'oculta a la paret del vas sanguini i forma una veta de greix. Aquest és l'inici de la formació de la placa d'ateroma. La placa de greix infiltrada va creixent fins que es produeix la ruptura de les cèl·lules endotelials. Finalment, amb l'adherència de plaquetes, fibrina, col·lagen i glòbuls rojos (eritròcits), es forma un trombe mural roig, que tanca parcialment el lumen vascular (estenosi) i provoca potencialment una isquèmia trombòtica o trombosi (tancament complet del lumen vascular de l'artèria), una embòlia (despreniment del trombe roig i afectació en artèria distal) o un accident cerebrovascular hemorràgic (ruptura arterial). En ocórrer això, les cèl·lules del cervell es queden sense oxigen i perden la seua funció, amb la qual cosa produeixen dany cerebral, i això posa en risc la vida, o deixa seqüeles neuropsicològiques. Alguns dels símptomes d'un accident cerebrovascular (ACV) poden ser l'hemiplegia, l'alèxia o l'agrafia, la ceguesa, la paràlisi facial i l'afàsia, entre d'altres.

#### VASCULARITZACIÓ I TERRITORIS VASCULARS

→ Vascularització anterior, ventral o carotídia. Formada per:

L'artèria caròtida anterior, que és la branca principal de la vascularització ventral, i a partir d'aquesta artèria van brotant les altres.

L'artèria cerebral anterior (ACA), que vascularitza les parts medials de l'escorça frontal i parietal, la zona orbitofrontal i 2/3 anteriors del cos callós, el braç anterior de la càpsula interna, la part inferior del cap del nucli caudat i la part anterior del globus pàl·lid.

L'artèria cerebral mitjana (ACM) també coneguda com a *silviana*, que vascularitza la cara lateral dels lòbuls temporal, parietal i frontal (àrees motores primàries i secundàries). Territori complet de la cissura de Silvio (llenguatge). L'escorça prefrontal dorsolateral, el putamen, una part del nucli caudat i el globus pà·lid, el braç posterior de la càpsula interna i la corona radiada.

L'artèria oftàlmica, que irriga el fons de l'ull, la qual cosa sol implicar problemes visuals quan es veu afectada per alguna disfunció vascular.

L'artèria coroidal, que vascularitza la zona medial del globus pà·lid, l'hipocamp i una part de la càpsula interna.

→ Vascularització posterior, dorsal, o vertebral. Formada per:

El sistema vertebrobasilar, que irriga el tronc, el cerebel, el lòbul occipital i la cara inferior del lòbul temporal, i que inclou el polígon de Willis.

L'artèria cerebral posterior (ACP), que irriga la part medial del lòbul temporal, les àrees 17, 18 i 19 de Brodmann (lòbul occipital), l'hipocamp, el tàlem, el nucli subtalàmic, la substància negra, el mesencèfal i la glàndula pineal.

#### TIPUS D'ACCIDENT CEREBROVASCULAR (ACV)

Els ACV més comuns són els ictus isquèmics per causa d'una restricció de flux sanguini, que arriben a ser el 80 % del total dels ACV. Generen àrees de necrosi del parènquima cerebral causades per un flux cerebral insuficient. Es classifiquen segons la grandària (grans, lacunars i microinfarts) i els causa una oclusió trombòtica o embòlica. Els AVC hemorràgics (hemorràgia cerebral) són el 20 % del total i es deuen a una extravasació sanguínia. Poden desplaçar el teixit cerebral i destruir estructures i àrees vitals per compressió; a més, produeixen edema i hèrnia transtentorial. Finalment, les lesions de substància blanca són canvis no necròtics caracteritzats per la desmielinització, la pèrdua d'axons i l'activació de la micròglia. S'associen a una patologia vascular de vas sanguini menut, i són més greus que la *leucoaraiosi*; causen una simptomatologia clínica variada segons la localització i la grandària.

Segons la severitat de l'AVC i les seqüeles que hi deixa, tenim una classificació de patologia: hi ha l'accident isquèmic transitori (AIT), que és una isquèmia focal, brusca, breu i amb ràpida recuperació (des de minuts fins a 24 h). Per tant, l'AIT és transitori i reversible (encara que poden fer recidives, i en el 35 % dels casos aniran seguits d'un infart instaurat dins dels 6 mesos següents). En canvi, anomenem la lesió *infart cerebral* quan el teixit pateix una hipòxia de més de 4-8 minuts, i es genera una necrosi amb seqüeles que poden ser més o menys greus.

L'infart cerebral es pot classificar segons diferents criteris que no son excloents i que poden ser complementaris:

- En funció de l'evolució: pot ser estable o progressiu (és a dir, a pitjor o a millor).
- En funció de la durada: pot ser un DNIR o dèficit neurològic isquèmic reversible, que és un estat en què les seqüeles desapareixen al cap de 3 setmanes, o bé pot ser un infart instaurat amb seqüeles permanents.
- En funció de l'origen de la lesió: isquèmia o hemorràgia, tal com s'ha dit més amunt.
- En funció del territori cerebral afectat pot ser arterial o venós, i dins de l'arterial pot ser del territori vascular d'alguna de les artèries abans comentades, o pot ser un infart de territori frontera (concepte referit a les zones cerebrals irrigades pel final de branques d'artèries diferents, amb capil·lars més o menys menuts).
- En funció del mecanisme de la lesió: el problema inicial pot estar produït per un èmbol o un trombe. També per factors hemodinàmics, com ara una baixada important de la pressió sanguínia si es pateix un atac cardíac; per exemple, en aquest cas afectaria sobretot les àrees frontera.
- Finalment, és d'interès comentar dues troballes interessants: d'una banda, l'infart silent: una lesió compatible amb l'infart que apareix a la neuroimatgeria però que no cursa amb simptomatologia clínica; i, de l'altra, la leucoaraiosi, que seria l'equivalent però a la substància blanca (tal com vam dir en el primer tema).

#### ALTERACIONS NEUROPSICOLÒGIQUES SEGONS EL TERRITORI VASCULAR AFECTAT

- Alteració de l'artèria cerebral mitjana esquerra: afàsia de *Broca* i *Wernicke*. Afàsia conducció global i anòmica. Alèxia amb agrafia. Apràxia ideomotriu. Síndrome de Gerstmann (agnòsia digital, agrafia pura, desorientació dreta-esquerra i acalcúlia)
- Alteració de l'artèria cerebral mitjana dreta: síndrome de negligència esquerra. Apràxia: constructiva i de vestir-se. Alteracions de tipus visuoespacial i perceptives. Alteració de la memòria visual.
- Alteració de l'artèria cerebral posterior esquerra: afàsia transcortical. Alèxia pura. Anòmia cromàtica. Alteració de la memòria verbal.
- Alteració de l'artèria cerebral posterior dreta: apràxia constructiva. Alteració de l'orientació espacial. Alteració de la imaginació espacial. Alteració de la memòria visual.
- Alteració de l'artèria cerebral posterior bilateral: agnòsia visual. Prosopagnòsia. Acromatòpsia.



→ Alteració de l'artèria cerebral anterior: canvis de personalitat i d'humor (TOC, pseudopsicopatia, hipersexualitat, hiperoralitat, bulímia, pica, mòria). Trastorns d'atenció. Afàsia motora transcortical. Síndrome de desconexió callosa. Anosognòsia. Pèrdua d'ètica.

#### **B-4.2 Demències infeccioses: complex demència-sida (neurosida)**

En aquest tema parlarem de les demències secundàries de causa infecciosa: les relacionades amb virus o bacteris, com, per exemple, el complex de la demència-sida (neurosida).

##### INFECCIÓ PER VIH

La síndrome d'immunodeficiència adquirida és el resultat d'una infecció per VIH adquirida per transmissió sexual o bé per altres causes com ara la utilització d'agulles infectades (transfusions, drogoaddicció per via parenteral). Aquest virus ataca de forma primària els limfòcits CD4 (cèl·lules defensives del sistema immunològic corporal), hi entra, en transforma el material genètic i l'utilitza per a replicar-se (fer còpies de si mateix). Quan les noves còpies del virus ixen de les cèl·lules, busquen altres cèl·lules per a atacar-les. Mentrestant, les cèl·lules d'on han eixit moren. La seqüència de la infecció podria resumir-se així:

Pas 1. El virus entra en la cèl·lula i la dirigeix per a sintetitzar una còpia de l'ADN viral a partir de l'ARN viral. El virus utilitza els processos normals de la cèl·lula per a sintetitzar els àcids nucleics i les proteïnes necessàries.

Pas 2. L'ADN viral s'introdueix dins del nucli de la cèl·lula amfitriona i s'infiltra en els cromosomes d'aquesta cèl·lula. Per això, els gens virals es disfressen com els gens propis de la cèl·lula.

Pas 3. L'ADN viral dirigeix la síntesi de més molècules d'ARN viral.

Pas 4. Les molècules virals d'ARN es desplacen al citoplasma de la cèl·lula amfitriona, on dirigeixen la síntesi de noves proteïnes de VIH.

Pas 5. Aquestes proteïnes i aquest ARN viral s'encapsulen en noves partícules del virus i són alliberades a l'espai extracel·lular, amb l'objectiu d'infectar més cèl·lules.

La sida és, doncs, una infecció que ataca el sistema immunològic i que deixa sense defenses el pacient, que es troba en risc de contraure altres malalties afegides. Els pacients, al principi, no mostren símptomes, però a mesura que avança la infecció apareix la simptomatologia: pèrdua de pes, sudoració nocturna, febre, diarrees, infeccions oportunistes... Una part dels pacients de sida desenvoluparan neurosida, però no tots, i serà en aquests on diagnosticarem la demència. Quan apareix la neurosida, ho fa en estadis



avançats de la infecció pel VIH, i es manifesta en un quadre subagut de demència normalment de característiques subcorticals, i acompanyat d'alteracions de tipus motor i trastorns conductuals. L'inici és insidiós, amb un curs progressiu gradual i de vegades subagut. El risc de desenvolupar la neurosida augmenta amb l'edat i amb el sexe femení. Finalment, la neurosida és la malaltia definitiva (única simptomatologia) de la sida en el 3-10 % dels pacients diagnosticats.

L'etiologia patològica de la neurosida és l'apoptosi neural per mitjà de la micròglia: la neurosida consisteix en una encefalopatia metabòlica induïda per la infecció del VIH estesa cap al SNC, i progressa per l'activació immunitària dels macròfags i de la micròglia cerebral. Aquestes cèl·lules són la línia defensiva del SNC, però quan s'infecten de VIH secreten neurotoxines. La infecció en el SNC, per tant, comença pels macròfags i la micròglia, i finalment afecta la neurona. Histològicament s'evidencia una infiltració de monòcits i macròfags en el SNC, amb gliosi, pal·lidesa de les beines de mielina i alteracions dels processos de les dendrites, que condueixen a l'apoptosi neural.

La simptomatologia motora, cognitiva i conductual de la neurosida és la següent:

- Alentiment mental global (bradifrènia) amb pèrdua de la concentració.
- Dèficit de memòria quant als fets recents.
- Problemes de tipus motor: ja en etapes inicials, la major part dels pacients mostren bradicinèsia i problemes de coordinació.
- Apareix també apatia, retraïment social i indiferència. Amb l'evolució poden aparèixer alteracions més greus, com ara abandonament o psicosi.
- En fases avançades, les alteracions cognitives i de tipus motor progressen.
- No presenten afàsia, apràxia o agnòsia, però en fases més avançades tenen dificultat progressiva per a la concentració i per a la comunicació verbal, amb un llenguatge molt reduït o sovint amb mutisme.
- Els trastorns motors, en agreujar-se, fan que els pacients presenten atàxia global amb paraparèsia i incontinència.

Quant a la neuroimatgeria, en la TAC i la RM apareix una atròfia cerebral difusa cortical subcortical, amb rarefacció de la substància blanca. Per la seua banda, la neuroimatgeria funcional ens mostra una hipoperfusió inespecífica en el SPECT i també hipometabolisme cortical en la PET.

### B-4.3 Demències tòxiques degudes a l'alcohol

Són demències secundàries de causa tòxica, relacionades amb el consum de drogues d'abús, alcohol, fàrmacs i altres tòxics. Representen aproximadament el 10 % del total de les demències. Aquestes demències són rellevants a causa de l'augment en la prevalença de les drogues d'abús, la reversibilitat del quadre clínic i la possibilitat d'establir estratègies preventives.

Aprofundirem en les demències degudes a l'addicció a l'alcohol. El tòxic és l'etanol: és un alcohol alifàtic que es dissol molt bé en aigua corporal, creua la barrera hematoencefàlica i s'introdueix en les membranes cel·lulars. És un depressor del SNC (a causa dels seus efectes inhibitoris de la transmissió nerviosa, i pel fet que potència el GABA) i ocasiona tolerància i dependència.

#### QUADRES DE DETERIORAMENT COGNITIU PROVOCATS PER L'ETANOL

→ Aguts: els més rellevants són la síndrome d'abstinència amb delírium (en alcohòlics), la intoxicació etílica alcohòlica aguda (*botellón*) i el trastorn amnèsic transitori (borratxera amb desmai).

→ Subaguts: l'exemple més conegut és la fase d'encefalopatia de Wernicke dins de la síndrome Wernicke-Korsakoff (W-K).

→ Crònics: ací classificariem la fase d'encefalopatia de Korsakoff dins de la síndrome W-K, la demència alcohòlica deguda a altres causes (cirrosi, per exemple), i d'altres menys comuns, com ara la malaltia de Marchiafava-Bignami.

#### B-4.3.1 Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Es pot dir que l'etiologia d'aquesta malaltia és nutricional. La major part dels símptomes presents en la síndrome W-K estan relacionats amb el dèficit de tiamina, un nutrient essencial. L'alcohol interfereix en l'absorció intestinal de tiamina i, a més, impedeix la formació de la forma activa de tiamina (pirofosfat de tiamina), que està implicada en el metabolisme dels carbohidrats. Amb la ingesta continuada d'alcohol podem observar una disminució dels dipòsits hepàtics i de la disponibilitat del pirofosfat de tiamina. La conseqüència d'això és una impossibilitat d'aprofitament cerebral de la glucosa i el consegüent augment d'àcid glutàmic. En aquest sentit, hi ha certes regions del SNC, especialment vulnerables al dèficit de tiamina, que mostren petits accidents cerebrovasculars quan han patit una manca crònica d'aquesta vitamina. També hi ha un cert factor hereditari en l'aparició de la síndrome. Entre les regions cerebrals especialment afectades per la síndrome trobem els cossos mamil·lars, l'escorça cerebral i la cerebel·losa, en els quals apareix una atròfia, amb augment de l'espai subaracnoidal i disminució del volum cerebral.

## CLÍNICA

La forma de presentació inicial més típica és amb alteracions oculars (pupilles menudes i sense reacció, hemorràgies a la retina), atàxia (dificultat per a mantenir-se dret o caminar) i estat confusional. En el moment de l'ingrés sembla una síndrome d'abstinència a l'alcohol. El quadre cursa primer amb la inquietud i els tremolors intencionals i amb la parèsia vestibular (equilibri alterat), i després amb la confusió i ja el delírium trèmens. Altres alteracions sistèmiques que es presentes són la hipotèrmia, la taquicàrdia, el color vermell de la pell, l'atròfia papil·lar de la llengua, la funció hepàtica alterada (2/3 dels pacients) i fins i tot la cirrosi en el 17 % dels pacients. Les alteracions de la memòria passen inadvertides durant els primer dies de l'ingrés, però, tal com veurem, passaran a constituir un tret característic del quadre. Així i tot, la síndrome completa es presenta sols en 1/3 dels pacients.

A mesura que passen els dies es va desenvolupant la fase d'encefalopatia de Wernicke, la simptomatologia mental de la qual apareix en un 80-90 % de les ocasions: l'estat confusional continua, i a més pot cursar amb apatia, incapacitat per a mantenir l'activitat física i mental, disminució de l'estat de consciència i de resposta, desorientació i manca d'atenció i de la concentració, trastorns de la percepció, letargia i somnolència.

Finalment, si no s'ha instaurat el tractament correcte, amb suplementació massiva de tiamina, apareix la fase d'encefalopatia de Korsakoff (la fase crònica i amb seqüeles). La simptomatologia amnèsica és la més característica d'aquesta fase: apareix amnèsia retrògrada (incapacitat per a recordar informació prèvia) i anterògrada (incapacitat per a gravar nova informació al cervell) amb confabulacions (relata situacions o fets inexistents per a omplir les llacunes amnèsiques), juntament amb alteracions d'altres funcions cognitives com ara l'atenció i la concentració. A més, els pacients mostren escàs grau d'introspecció, i apareixen apàtics, inerts, indiferents a l'ambient i a les persones. En l'aspecte neuropsicològic, el QI està preservat (mesurat amb el WAIS), però apareixen alteracions en tests que mesuren funcions executives o frontals (per exemple, el *Trailmaking Test* i el *Wisconsin*), i també alteració de la memòria recent segons la *Wechsler Memory Scale*.

Curs i pronòstic: la mortalitat de la síndrome és prou elevada (20 % en fase aguda i 17 % en fase crònica). No obstant això, l'administració de tiamina fa que la síndrome remeta amb rapidesa. Segons la simptomatologia, cal dir que l'atàxia es retarda i la recuperació no sol ser completa (més del 50 % quedaran amb una marxa lenta). L'apatia, la somnolència i la confusió remeten en 1-2 setmanes en el 15 % dels pacients. En general, podem dir que una recuperació completa de l'amnèsia de la síndrome de Wernicke ocorre en menys del 20 % dels casos, mentre que aproximadament el 80 % desenvolupa l'estat crònic, la fase de Korsakoff.

Tractament: el pacient haurà de suprimir totes les begudes alcohòliques, encara que haurem de prevenir l'aparició dels símptomes d'abstinència (tractaments farmacològics). A més, cal administrar-li tiamina: 100 mg/dia per via parenteral durant 2 setmanes, i continuar amb aquesta dosi després en dies alterns. Si no hi ha signes de malabsorció, cal passar a la via oral (50 mg/dia), seguint amb la pauta fins que el pacient pugui seguir una dieta normal. Finalment, s'hauran de buscar mesures de suport familiar, social o institucional per a tractar les alteracions amnèsiques persistents, inclòs el tractament neuropsicològic per a la rehabilitació dels dèficits cognitius i per a poder afrontar els problemes de la vida diària.

#### **B-4.3.2 Demència alcohòlica**

S'estima que el 9 % dels alcohòlics podria presentar un deteriorament cognitiu important, inclús tan extens com per a diagnosticar demència. Aquest tipus de demència representa el 4 % del total. Per a diagnosticar-la caldria demostrar l'aparició d'un deteriorament cognitiu global, no circumscrit a alteracions amnèsiques, a més d'un curs progressiu del procés i l'existència d'una discapacitat en les activitats diàries.

La clínica en general que poden presentar aquests pacients consta d'alteració de la memòria (amnèsia), atàxia i neuropatia perifèrica (1/3 dels pacients), convulsions, encefalopatia, dificultat per a fer tasques que exigeixen actuar amb rapidesa, dificultats en la memorització i en el raonament complex, planificació i pensament abstracte, alteracions de l'atenció... En canvi, el llenguatge i la parla estan normalment preservats (n'hi ha un alentiment, però la parla és correcta).

Alguns dèficits es recuperen quan romanen sobris, però d'altres persisteixen i tan sols aconseguen certa milloria després d'anys d'abstinència.

En l'etiologia patològica hem de tenir en compte la doble toxicitat: pels dèficits de tiamina i pels efectes directes neurotòxics de l'alcohol al cervell.

### **BLOC C: TRACTAMENT DE LES DEMÈNCIES**

El tractament de totes les demències és complex, i està enfocat a tres tipus d'objectius: maximitzar les funcions cognitives del pacient, oferir suport a les persones que els cuiden i evitar els danys afegits als de la pròpia malaltia. Per a aconseguir aquests objectius cal implementar diferents estratègies, incloent-hi fàrmacs, intervencions socials i teràpies no farmacològiques d'estimulació de funcions cognitives i de suport. Les funcions cognitives milloraran si el pacient es

manté, en la mesura que pugua, actiu físicament, socialment i psíquicament, i si tractem les causes del deteriorament, sia de manera curativa o sols de manera simptomàtica. Cal evitar tractaments innecessaris, tractar les malalties concomitants, i tractar les conductes inapropiades (agressivitat, pèrdua del control...) que es puguen presentar en el context del deteriorament, tan bon punt es produïsquen. El suport a les persones cuidadores consisteix a oferir informació sobre la malaltia, el maneig i els recursos assistencials disponibles, reconèixer i abordar les seues preocupacions, aconsellar dies de descans, així com intentar que hi haja més d'una persona fent de cuidadora, i atendre els seus problemes de salut. Finalment, cal evitar riscos de lesió del pacient al domicili o en el dia a dia (per exemple, conduint), i realitzar-ne i garantir-ne un seguiment mèdic adequat.

## **C-1) TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LES DEMÈNCIES**

### **C-1.1 Introducció: la memòria**

La memòria és la capacitat que tenim de fixar informació, emmagatzemar-la i recordar-la. Recordarem ara, molt breument, els tipus de memòria.

Segons el criteri temporal de fixació de la informació, la podem dividir en sensorial (segons), a curt termini (minuts) i a llarg termini (des de minuts fins anys). Segons el criteri pel tipus de material emmagatzemat, la memòria pot classificar-se en implícita –els coneixements inconscients normalment de tipus psicomotriu, com ara muntar en bici– o explícita –els coneixements generals i conscients, que es classifiquen en: memòria episòdica, quan són coneixements de la pròpia biografia, o memòria semàntica, quan són coneixements del mon, de la cultura, etc.

Un cas especial de memòria és la que s'anomena *working memory*, memòria de treball, que es refereix a la funció cognitiva en la qual recordem una informació i alhora hi treballem (per exemple, quan ens diuen una llista llarga de números i la nostra tasca és repetir-los al revés).

Una bona part de l'actuació dels fàrmacs per a les demències té lloc sobre la memòria dels pacients. Encara que no podem dir, des d'un punt de vista estricte, que milloren la memòria, sí que seran capaços (tal com veurem en aquesta secció del tema) de retardar-ne la deterioració.

El fet de preservar la memòria en les demències té efectes beneficiosos sobre el llenguatge en els pacients, perquè, tal com hem vist al llarg de l'assignatura, el funcionament adequat del llenguatge depèn en gran part de la memòria i de les funcions executives.

### C-1.2 Introducció: fisiologia de la memòria

En general, la memòria ocorre gràcies al fet que s'alliberen neurotransmissors, acetilcolina (ACh) i glutamat (Glu) principalment. Les neurones els alliberen des de l'extrem de l'axó presinàptic a l'espai sinàptic, i els neurotransmissors creuen l'espai, s'uneixen a la neurona receptora i hi activen receptors específics. L'activació d'aquests receptors podrà tenir una acció despolaritzadora (excitant) o bé hiperpolaritzadora (inhibitòria). Totes dues accions seran necessàries per a la funció memorística (en equilibri).

### C-1.3 L'Alzheimer i l'acetilcolina

El lector recordarà que la neuropatologia de la malaltia d'Alzheimer postula que l'amiloide  $\beta$  s'acumula preferentment en neurones colinèrgiques, és a dir, neurones que produeixen ACh, començant pel nucli basal de Meynert, que és el principal sintetitzador i alliberador de ACh del cervell, i que continua per l'hipocamp, l'amígdala i l'escorça entorínica, i finalment s'estén a tot el neocòrtex. Això produeix un descens greu d'acetilcolina (ACh) arreu del cervell, i una alteració de la memòria en el pacient com a primer símptoma notable.

Al voltant de la terapèutica farmacològica de la malaltia d'Alzheimer, s'ha comprovat que els fàrmacs que incrementen la transmissió colinèrgica milloren la memòria i, en contraposició, els antagonistes colinèrgics hi presenten efectes dolents. Per això, l'augment de l'activitat colinèrgica cerebral constitueix el principal acostament per a millorar la memòria en l'Alzheimer. Però, d'altra banda, cal tenir en compte que la terapèutica actual aprovada per al maneig de l'Alzheimer molts la consideren simplement una mesura pal·liativa. És de veres que la terapèutica farmacològica fa disminuir símptomes específics com ara l'agitació i la pèrdua de memòria, la qual cosa afavoreix una lleugera millora en la qualitat de vida del pacient; no obstant això, no hi ha cap fàrmac capaç d'augmentar la síntesi de l'acetilcolina en l'àmbit presinàptic; tampoc no és capaç de parar, revertir o impedir el procés neurodegeneratiu, ni de proporcionar una millora considerable de la deterioració cognitiva dels pacients amb Alzheimer. Això sí, podem endarrerir-lo un temps.

En general, la transmissió colinèrgica té els següents passos:

1. La *colina* és l'aminoàcid precursor, és a dir, la molècula "mare", de la ACh; a partir de la colina, doncs, la neurona colinèrgica sintetitza l'acetilcolina.
2. Una vegada es lliura a l'espai sinàptic, la ACh fa sinapsis en els receptors postsinàptics: o bé en el muscarínic (M1) o bé en el nicotínic. Amb això és capaç d'engegar la xarxa neuronal (a través dels canals iònics pertinents) i d'activar les funcions fisiològiques necessàries per a la memòria.
3. Finalment, l'excés de neurotransmissor (ACh "sobrant") és inactivat per l'enzim d'inactivació *acetilcolinesterasa* (AChE).

En les demències s'han experimentat moltes estratègies farmacològiques colinèrgiques a partir de l'esquema anterior. Per exemple, les primeres teràpies colinèrgiques tractaven d'augmentar la síntesi de ACh donant-li al pacient el precursor (colina o arecolina) i esperant que d'aquesta manera el cervell del malalt fora capaç de sintetitzar més acetilcolina, però això va tenir poc d'efecte o no gens. S'han provat també estratègies amb substàncies agonistes dels receptors (amb l'esperança que feren la mateixa acció que la ACh al receptor): es van provar els agonistes nicotínics, com ara directament la nicotina (això va produir prou controvèrsia, perquè els possibles beneficis de la nicotina es veuen altament superats pels efectes nocius) i altres molècules agonistes dels nicotínics alfa7 o dels muscarínics M1 (dues estratègies que de moment no han superat la fase d'investigació, sobretot a causa dels greus efectes secundaris que apareixen, ja que aquests receptors no sols es troben al cervell sinó també a altres parts del cos com ara pulmons, intestins etc.).

Finalment, es va experimentar amb l'única estratègia colinèrgica amb èxit fins ara: els inhibidors de l'acetilcolinesterasa (IACE), o *anticolinesteràsics*, que són bàsics per al tractament de la malaltia d'Alzheimer i d'altres demències, perquè aconseguen que augmente la quantitat d'acetilcolina disponible al cervell. Han demostrat eficàcia, encara que modesta, sobre els símptomes cognitius i també sobre alguns dels trastorns psiquiàtrics (per exemple sobre l'humor) i sobre la discapacitat amb dependència per a les activitats de la vida diària que acompanya les demències. En general retarden entre 6 i 12 mesos la progressió de la malaltia. Són efectius en etapes inicials i moderades de la malaltia.

El primer IACE aprovat per la FDA (*Food and Drug Administration*, organisme dels EUA que s'encarrega de la regulació dels fàrmacs) i l'AEM (*Agencia Española del Medicamento*, el mateix però ací a Espanya) fou la *tacrina* (*Cognex*), que ara ja es obsolet perquè produïa prou toxicitat hepàtica i, a més a més, era difícil de dosificar i produïa una caiguda en sang entre dosi i dosi que en limitava l'acció beneficiosa.

L'aparició del donepezil (*Aricept*) va ser una revolució a causa del seu bon perfil farmacològic: és fàcil de dosificar i sols té efectes secundaris gastrointestinals lleus. Actualment és l'agent de primera línia per al tractament de les demències primerenques. Altres IACE són la rivastigmina (*Exelon*), utilitzada en demència lleu-moderada, i la galantamina (*Reminyl*) que no es recomana a pacients amb demència molt lleu. Aquests fàrmacs no presenten massa diferències entre ells quant a perfils d'eficàcia i seguretat.

D'altra banda, és significatiu comprovar que una gran part de medicacions d'ús comú en persones ancianes té activitat anticolinèrgica, és a dir, són molècules que, a banda de l'efecte principal, tenen l'efecte secundari de reduir els nivells de ACh, i per tant tenen la possibilitat d'afectar la memòria.



Segons la intensitat d'activitat colinèrgica, tenim:

Intensa (> 15 pmol/mL): amitriptilina, atropina, clozapina, doxepina. Escopolamina, tioridazina, tolterodina.

Moderada (5-15 pmol/mL): clorpromazina, difenhidramina, nortriptilina, olanzapina, oxibutinina i paroxetina.

Lleu (< 5 pmol/mL): citalopram, escitalopram, fluoxetina, liti, mirtazapina, quetiapina, ranitidina i temazepam.

L'observador atent es deu haver adonat, amb sorpresa, que en aquesta llista la major part dels fàrmacs són antidepressius. Si tenim en compte que molts dels nostres majors poden patir trastorns de l'ànim com ara depressió o ansietat, veurem la contradicció de receptor aquests fàrmacs que, com a efecte secundari, poden portar-li a l'ancià un deteriorament de la memòria.

#### **C-1.4 L'Alzheimer i el glutamat**

Les teories glutamatèrgiques han proposat que l'Alzheimer es fa més greu, a mesura que avança, a causa de processos d'excitotoxicitat que serien dependents del glutamat.

El glutamat és un neurotransmissor excitador que en condicions normals intervé en bona part de la fisiologia de l'aprenentatge. Fa sinapsi en el receptor postsinàptic NMDA (és agonista d'aquest receptor), el qual controla canals de calci. En principi, l'obertura del canal de calci de la neurona postsinàptica és una cosa positiva, ja que cal una certa quantitat de calci per a la despolarització i, per tant, per al flux correcte d'informació per les xarxes neurals. Per tant, el glutamat, mentre fa sinapsi en el receptor NMDA, i en quantitats òptimes, permet la transmissió neuronal que possibilita els processos d'aprenentatge i de memòria. Si, a més de glutamat, s'afegeixen al receptor NMDA molècules de glicina, de poliamina, o de zinc, el canal de calci s'obri més. D'altra banda, el magnesi bloqueja el receptor NMDA (antagonista), i per tant també el canal de calci (tanca el canal).

Però si és el cas que hi ha massa glutamat circulant al cervell, l'excés de glutamat en l'espai sinàptic provocarà una despolarització prolongada de la membrana postsinàptica i una entrada massiva de calci a la neurona. La qüestió és que un excés de calci dins de la neurona fa que augmenten els radicals lliures dins de la neurona i que l'ataquen des de dins, fins arribar a la mort. Això es coneix com a *mort neural per excitotoxicitat*. En la malaltia d'Alzheimer, augmenten molt els nivells de glutamat per raons desconegudes (pot ser a causa dels desequilibris previs de ACh, o com a intent de compensació del cervell per a no perdre més cognició). El cas és que quan augmenta el glutamat també augmenten el calci



dins de la neurona i l'excitotoxicitat. Per tant, l'estratègia ací serà frenar l'augment de glutamat i/o l'acció d'aquest en el receptor NMDA.

Els intents farmacològics que s'han assajat per a modificar la transmissió glutamatèrgica i obtenir un efecte neuroprotector (evitar la mort neural) es poden resumir en els següents: antagonistes del calci com ara la nimodipina; antagonistes del glutamat, de la glicina, de la poliamina o del zinc; substàncies contra els radicals lliures com ara la vitamina E, els lazaroides, *L-deprenil*; inhibidors de la caspasa (enzim implicat en l'apoptosi); finalment, l'única estratègia que ha donat resultat, i actualment la tenim aprovada, és la memantina (*Ebixa*).

La memantina bloqueja el receptor NMDA amb més potència que el magnesi. És a dir, es un antagonista no competitiu dels receptors NMDA, que bloqueja reversiblement el receptor NMDA; i amb això impedeix l'entrada massiva de calci, i permet la transmissió dels processos de memòria i aprenentatge.

S'utilitza en demència de moderada a greu, i sobretot millora les activitats de la vida diària (vestir-se, llavar-se, moure's, aixecar-se...), també protegeix el que queda de la funció cognitiva i millora l'estat d'ànim.

### **C-1.5 Fàrmac recomanat en funció de l'evolució de la demència**

El lector es deu haver adonat, per tant, que hi ha uns fàrmacs per a la demència lleu-moderada (IACE) i un altre per a la demència moderada-greu (memantina). Una decisió difícil és en quin moment de l'evolució de la malaltia val la pena canviar la teràpia i passar d'un tipus de fàrmac a l'altre. Per a això tenim algunes guies:

Quan és preferible receptar un tractament *no* combinat?

→ Receptar sols IACE: quan MMSE > 10 i GDS 4.

→ Receptar sols memantina: quan MMSE 3-10 i GDS 5-7a.

Quan és preferible un tractament combinat?

→ Receptar IACE juntament amb memantina: quan MMSE 10-20, GDS 5-6, o bé quan GDS 4 amb MEC < 20.

### C-1.6 Altres estratègies farmacològiques per a l'Alzheimer i per a les demències

A banda dels fàrmacs que s'han comentat abans, la investigació ha intentat assajos clínics amb moltes substàncies. A hores d'ara han tingut poc d'èxit, i no s'han aprovat perquè no demostraven clarament beneficis en la cognició i/o presentaven un perfil de risc d'efectes secundaris inacceptable, encara que algunes sí que s'utilitzen i són d'ús comú com a suplementos (per exemple, el suplement de vitamines *Supradyn* du colina, entre altres vitamines).

Exemples d'aquestes estratègies són (o han sigut):

- Ús d'antioxidants com ara la vitamina E, la B12, la tiamina...
- Ús d'agents quelants per a eliminar l'alumini, com ara la desferroxamina.
- Ús de substàncies vasodilatadores (augmenten l'oxigenació cerebral), com ara el *Ginkgo biloba*.
- Ús d'estrògens exògens com a factor neurotròfic.
- Ús de fàrmacs antiinflamatoris tipus AINES, com ara ibuprofèn o similars, per a evitar la reacció inflamatòria provocada pel dipòsit amiloide.
- Molècules noves que es troben ara mateix (2020) en assajos clínics: ampaquina, fenserina, i potenciadors de la CREB (la CREB és una proteïna que intervé en l'activació d'alguns gens que sintetitzen proteïnes potenciadores de les sinapsis i, per tant, de la consolidació de memòries).
- Un esment a banda mereix l'estratègia de vacunació: es tractaria de provar amb agents antiamiloides: la idea general és prevenir la síntesi d'amiloide abans que aparega al cervell i abans que es formen les plaques senils a partir de l'amiloide.

Molts països treballen actualment, i des de fa més de 15 anys, en l'obtenció d'una vacuna que siga segura i efectiva (com que és una estratègia de prevenció, parlem d'un fàrmac que s'aplicaria abans de començar l'Alzheimer a gent aparentment sana, i per tant el marge acceptable d'efectes secundaris esperables és nul). En ratolins ja va tenir èxit una prova els anys 1998-2000. En humans se'n va suspendre un assaig clínic a causa de la meningoencefalitis autoimmune de 4 pacients (2002) d'una mostra total de 400 pacients. En Espanya també va morir un pacient, encara que l'autòpsia va revelar que la vacuna sí que li va fer efecte, ja que van detectar-se poques plaques senils. Des de 2015 es treballa en una nova versió de la vacuna que no tindria aquests problemes, i sembla que el 2020 podria estar disponible i aprovada.

### **C-1.7 Conductes que tenen una resposta pobre als fàrmacs**

S'ha de tenir en compte que hi ha una sèrie de conductes que presenten o poden presentar els malalts amb demència i que tenen una resposta pobre als fàrmacs (anomenades “de difícil maneig”). Són: el vagareig, l'anar i venir continu, entrar a habitacions indiscriminadament, intents d'anar-se'n, vocalitzacions disruptives, i deposicions i miccions en llocs inadequats.

### **C-1.8 Fàrmacs per a altres símptomes de la demència**

Tal com sabem, la demència no sols cursa amb simptomatologia cognitiva, sinó també amb simptomatologia de tipus conductual. El metge té l'opció de receptar altres fàrmacs, a banda dels ja comentats, fàrmacs que són específics per a aquests símptomes conductuals i que tracten de controlar-los (se'n poden receptar també associacions si la simptomatologia ho demana):

→ Per a tractar la depressió, ansietat i irritabilitat: un antidepressiu ISRS, la mirtazapina, la trazodona, la venlafaxina.

→ Per a tractar la hiperactivitat i la inquietud: trazodona, mirtazapina (antidepressius).

→ Per a tractar la psicosi: un neuroleptic atípic.

→ Per a tractar l'agitació aguda i severa: un neuroleptic (fins i tot intravenós).

→ Per tractar el *sundowning* (la tendència d'alguns pacients amb demència a dormir de dia i despertar-se i trobar-se actius a la nit): un neuroleptic atípic o la melatonina.

→ Per a tractar la desinhibició i l'agressió: un neuroleptic atípic, o també antiepilèptics.

### **C-1.9 Síntomes disruptius clau en la demència**

Alguns símptomes de la demència són més disruptius per a les persones cuidadores que d'altres. Pensem que un pacient que no es recorda de coses no és el mateix que un pacient que gemega tothora. Es calcula que fins al 25 % de cuidadors i cuidadores habituals de malalts d'Alzheimer presenten psicopatologia deguda a l'estrès de la cura, i necessiten tractament farmacològic (normalment ansiolítics i/o antidepressius); això tindrà molta relació amb el tipus de pacient que s'haja de cuidar.

→ L'agitació: hi ha algunes conductes relacionades amb l'agitació que són molt difícils de controlar, com ara anar i venir, el vagareig, la inquietud, la incapacitat de mantenir-se assegut per a menjar...

→ L'agressió verbal o inclús física: alguns pacients poden fer mal a la persona que els cuida.

→ Les vocalitzacions anormals, per exemple crits, gemecs, sorolls estranys, etc.

→ Les al·lucinacions i deliris que tenen alguns pacients són una simptomatologia psiquiàtrica molt difícil de controlar per a la gent no especialista. Els símptomes depressius, com ara l'apatia i el desinterès, se li poden "contagiar" a la persona cuidadora si és massa empàtica, i també fan difícil l'aplicació d'estimulació cognitiva.

→ Alguns pacients tenen conductes sexuals inapropiades, com ara comentaris, masturbar-se en públic, tocar la persona que els cuida, etc.

→ Els trastorns de la son, com ara el canvi del ritme son/vigília i/o el fet d'aixecar-se per a vestir-se i passejar a poqueta nit (*sundowning*) també són prou disruptius per als cuidadors i cuidadores.

## **C-2) TRACTAMENT NO FARMACOLÒGIC DE LES DEMÈNCIES**

### **C-2.1 Intervencions no farmacològiques en l'envelliment**

El professional clínic que no és metge (sense capacitat per a receptar fàrmacs) que s'interessa per la intervenció en l'envelliment, tant en el satisfactori com en el patològic, haurà de treballar per a fer que millori el funcionament de l'ancià, amb l'objectiu de retardar o prevenir un declivi cognitiu futur en el cas dels ancians saludables, o bé minimitzar-hi els efectes de l'envelliment cognitiu.

Se sap que, sumades a les intervencions farmacològiques, altres factors com ara la dieta, l'exercici aeròbic, les interaccions socials, l'entrenament cognitiu i altres activitats menys específiques com ara la meditació o la pràctica de videojocs adaptats, tenen un efecte positiu en la memòria, la velocitat de processament, les funcions executives i la intel·ligència general de la gent major.

Per a intervenir en l'envelliment normal o en l'envelliment amb queixes i amb una lleugera alteració cognitiva, hi ha programes d'entrenament d'estratègies, que simplement tracten d'identificar les tasques problemàtiques (per exemple, errades de memòria en la vida quotidiana) i dissenyen estratègies (per exemple claus, exercicis d'associació de cara amb nom, etc.) per a ajudar a millorar l'execució d'aquestes tasques problemàtiques (en aquest exemple, la memòria),

amb l'entrenament d'aquestes estratègies concretes després. Aquests programes, però, s'han demostrat poc eficaços a l'hora de generalitzar-los a altres situacions en què aquest domini cognitiu problemàtic apareix també. Com a resposta a la limitada transferència dels efectes dels programes centrats en estratègies apareixen les aproximacions multimodals: intervencions més complexes amb canvis en l'estil de vida global, que inclouen també tant aspectes cognitius com socials. En aquest cas s'entrenen processos cognitius específics, però sense instruir en una estratègia explícita, i aquest entrenament sí que ha mostrat que es pot generalitzar a altres tasques no entrenades i relacionades amb el mateix procés. A més, en aquests programes multimodals l'entrenament cardiovascular podria formar-ne part, perquè se sap que millora el funcionament cognitiu de les persones majors i mostra efectes significatius i generalitzats quan l'exercici es practica amb suficient intensitat.

### **C-2.2 Intervenció en el DCL i en l'Alzheimer**

Les teràpies no farmacològiques surten com una bona aproximació, útil, versàtil i rendible, per a millorar el rendiment i la qualitat de vida dels pacients i/o dels qui els cuiden. Els objectius de la intervenció són reduir els símptomes, demorar o prevenir la progressió fins a la demència, i també incrementar la taxa de conversió de DCL a envelliment no patològic.

En general, les intervencions en el pacient ancià amb patologia cognitiva instaurada poden classificar-se en el marc d'alguna d'aquestes aproximacions:

En l'entrenament cognitiu restauratiu, el professional el que vol és millorar o restaurar les habilitats cognitives afectades, per exemple mitjançant la repetició de tasques estructurades treballant dominis cognitius específics. Aquesta orientació té bon resultat en el DCL i també en demències secundàries, en les quals el concepte *restaurar* té sentit, però no és tan útil en demències degeneratives (menys encara en fases moderades i greus), en les quals, per definició, les funcions van perdent-se i no tornen.

En l'entrenament cognitiu compensatori es pretén millorar l'alteració funcional, normalment mitjançant l'ús d'estratègies internes, externes i ambientals, algunes de substitució (per exemple, ús d'agendes adaptades al pacient per a apuntalar la manca de memòria). Aquest entrenament no és incompatible amb l'anterior i té una aplicabilitat més gran, però s'ha de tenir en compte que el pacient haurà de ser capaç d'entendre i d'aplicar l'estratègia (per exemple, entendre com s'utilitza una agenda).

A més, tenim les intervencions en l'estil de vida, que tracten de millorar l'equilibri entre els factors de risc i els factors de protecció associats al DCL o a la demència, i finalment les intervencions psicoterapèutiques, que tracten de

millorar els símptomes psiquiàtrics de depressió, ansietat, fatiga i insomni... Per descomptat que cap d'aquestes intervencions és incompatible amb les anteriors, més aviat són fins i tot complementàries.

Farem ara un repàs de les possibles teràpies, o almenys de les més importants, per tal d'oferir una orientació general en el món de les teràpies (de propostes, n'hi ha moltes) i de poder afegir-li al pacient una teràpia rellevant i coherent amb la GDS que presenta:

→ L'activitat social estructurada en grups de jocs, per exemple, és vàlida per a pacients amb GDS 3 (deteriorament cognitiu lleu), mentre que per als pacients amb GDS 4 (demència ja) pot resultar complicada.

→ L'entrenament de la memòria amb estratègies pot resultar útil per a pacients amb GDS 3 i 4, però no per a pacients amb GDS majors, perquè ja pateixen una demència més avançada. Les estratègies clàssiques de memòria, com ara estratègies d'elaboració visual, estudi de textos, ús de claus, etc., en general requereixen una explicació sobre com s'apliquen i en quines situacions són efectives, i una certa pràctica.

→ La teràpia de reminiscència és adequada amb GDS de 3-4-5, però no per a demència més greu (amb més GDS). Es basa en el fet que la memòria remota roman intacta fins a fases prou avançades de la demència. És una eina per a comunicar-se amb el pacient. Les sessions s'organitzen al voltant de l'evocació i discussió amb altres persones (grup) sobre activitats passades, successos i experiències de la biografia.

→ La teràpia d'orientació a la realitat (TOR) és una bona teràpia per a fases de demència lleugera i mitjana (GDS 4 i 5), però no per a GDS 3 (DCL), perquè ens oferiria un efecte sostre no desitjable, ni tampoc per a demències més greus (GDS 6-7). La TOR és un conjunt de tècniques mitjançant les quals la persona pren consciència de la seua situació en el temps (orientació temporal), en l'espai (orientació espacial) i respecte a la seua pròpia persona (orientació personal).

→ En canvi, la teràpia de validació sí que la podem fer servir per a fases prou més avançades de la demència (GDS 6-7). Es tracta de treballar amb el pacient i les persones cuidadores en conjunt per tal d'aprovar la realitat dels pacients que es troben en fases avançades de deterioració cognitiva. Per a aconseguir-ho, han de tenir-se en compte els següents principis: primer, que darrere de qualsevol comportament, idea, o sentiment de les persones en fases avançades de deterioració cognitiva hi ha una raó, encara que els canvis impliquen irritabilitat i agressivitat. Per això, hem d'aturar-nos abans de jutjar, i ser més comprensius i compassius. Segon: fomentar el respecte, perquè cada persona té el seu valor. Tercer, fomentar l'acceptació, l'hàbit de deixar enrere les crítiques, i la interacció des de l'amor amb les persones amb deterioració cognitiva. Quart: fomentar l'empatia amb el pacient podria augmentar-ne la

confiança i reduir-ne l'ansietat. Cinquè: fomentar l'expressió de les emocions i pensaments per tal de reduir els sentiments de ràbia, dolor i frustració .

→ La teràpia cognitiva és adequada en general per a GDS 4, 5 i 6, sempre que s'adapte al pacient. Consisteix en un conjunt de tècniques i estratègies que pretenen activar, estimular i entrenar les diferents capacitats i funcions cognitives (percepció, atenció, raonament, abstracció, memòria, llenguatge, processos d'orientació i pràxies) mitjançant una sèrie de situacions i activitats concretes dirigides a millorar el funcionament cognitiu en general.

→ L'exercici físic és una opció que sempre podem fer servir, des del DCL amb GDS 3, fins a les fases més avançades de la demència, és a dir, totes excepte la GDS 7. Sempre adaptat al pacient, és clar.

→ Les activitats ocupacionals en general es poden adaptar per a la demència lleu i moderadament greu (GDS 4-5-6).

→ Finalment, l'adaptació del pacient amb demència al seu entorn la començarem a fer des de la GDS 4 i 5, però quant a les GDS 6 i 7 hi seran més útils les ajudes tècniques, i ja directament les ajudes amb les activitats bàsiques de la vida diària (aquestes són les referides a la mobilitat, bany, higiene i neteja personal, continència, vestir-se, alimentació, mobilitat funcional, transferències, transport d'objectes, deambular i l'ús de productes de suport)

Al voltant d'aquestes intervencions no farmacològiques, s'ha demostrat (n'hi ha proves) que les aproximacions més prometedores semblen ser les intervencions sobre l'estil de vida i les que no es limiten a millorar una única funció. També és important, per a qualsevol teràpia implementada, avaluar-ne els efectes tant a curt termini com llarg termini (3 o 6 mesos) i la capacitat dels subjectes de continuar implementant les estratègies apreses, i de generalitzar-les a altres contextos. A més, el fet que s'implemente una teràpia no farmacològica no és obstacle per a complementar-la amb les necessitats farmacològiques que puguen potenciar-ne els efectes i/o ser necessàries. Finalment, respecte del nombre i la durada de les sessions no hi ha massa proves específiques.

### **C-2.3. Intervenció en el llenguatge en la persona major sense patologia: quina és la tasca del logopeda?**

Tal com sabem, les persones majors no tenen alterada la seua capacitat lingüística, sinó que els problemes que puguen sortir en el seu llenguatge són conseqüència d'un dèficit en altres processos centrals que afecten la seua capacitat de processament, i per tant a alguns aspectes concrets del llenguatge. Amb aquesta premissa, la intervenció específica en el llenguatge en persones majors en absència d'altres dèficits suposaria una despesa en temps i en recursos, que podria ser assumida dins d'altres tipus d'intervencions més



generals. No és que no calga intervenir en el llenguatge, sinó que, com que no hi ha un dèficit específic en aquesta àrea, la intervenció pot estar integrada en un programa més ampli i, per tant, amb uns objectius més amplis que els purament lingüístics. Aquesta intervenció pot fer-se en el marc de programes, bé de tipus lúdic, o bé d'intervenció psicosocial.

Quant als primers, el treball de les capacitats comunicacionals ha de ser objectiu principal, ja que moltes persones majors, a causa de les seues discapacitats físiques o sensorials, tendeixen a l'aïllament i a l'absència de relacions. El treball en grup és primordial per a aquest tipus d'entrenament. Les activitats han de promoure l'intercanvi d'informació, les relacions i el reforç del grup mitjançant tasques que impliquen el subjecte i que li facen treballar les qüestions específiques del llenguatge. Es poden utilitzar mitjans audiovisuals, material escrit, històries de vida o qualsevol material agradable per al grup, amb el qual se senten a gust treballant. El terapeuta ha de promoure que el treball amb aquest material permeta que els subjectes desenvolupen estratègies i s'acostumen a manejar històries amb contingut informatiu, que desenvolupen o milloren la seua capacitat d'extraure idees d'un text, de resumir o comptar els fets principals a altres subjectes... En aquest tipus de grups és important oferir als subjectes la possibilitat d'aprendre i manejar habilitats de comunicació (assertivitat, escolta activa...).

Respecte a la intervenció més específica, el llenguatge pot treballar-se dins d'un programa d'entrenament cognitiu ampli en el qual es desenvolupen exercicis específics per a la memòria (especialment la memòria operativa), l'atenció, la concentració, el càlcul, el raonament i, per descomptat, el llenguatge. Aquests exercicis han de tenir un nivell adaptat a les característiques del grup al qual van dirigits, i han de tenir-ne en compte el nivell educatiu, l'edat, l'ocupació, els entreteniments, els interessos. La combinació del treball de totes les funcions cognitives i el costum d'"activar la ment" és un bon recurs per a les persones majors, ja que augmenta el seu nivell d'autoeficàcia, amb tot el que això comporta.

En conclusió, el llenguatge en particular no té per què ser un tema d'intervenció en persones majors sense deterioració cognitiva, encara que sí que cal incloure'l en altres programes d'intervenció amb objectius més o menys terapèutics. Caldrà potenciar les habilitats de les persones majors, les capacitats i la motivació per a comunicar-se amb els altres, que, bé per dèficits, bé per barreres arquitectòniques o bé per institucionalització, en molts casos constitueixen un problema que porta associades conseqüències psicològiques greus.



#### **C-2.4. Intervenció en el llenguatge en la persona major amb patologia: quina és la tasca del logopeda?**

Tal com ja sabem, la situació ideal a l'hora de tractar un pacient ancià amb simptomatologia i/o directament amb demència i d'intervenir-hi des de la tasca del logopeda, consisteix a disposar d'una breu història biomèdica del pacient, en la qual es troben reflectits diferents aspectes com ara dades personals (edat, estat civil, nivell educatiu, lloc de procedència...), dominància manual, història prèvia de dèficits de llenguatge, parla o comunicació, història mèdica i psicològica, dades sobre el problema actual (síntomes inicials, data d'inici, problemes mèdics coexistents), proves complementàries si n'hi ha (per exemple, neuroimatgeria), resultats en altres proves neurològiques (reflexos, marxa, parells cranials, dèficits sensorials, negligència) i resultats de les proves de neuropsicologia, i també medicació que pugui estar afectant l'execució.

En una primera entrevista del logopeda amb el pacient i els familiars, s'ha d'obtenir la següent informació:

→ Interessos i habilitat premòrbida del pacient. Els podem fer servir per a dissenyar una bona intervenció lingüística.

→ Necessitats comunicatives del pacient en diferents contextos: quina cosa li falta al pacient? Entrenar la parla oral? Vol conservar l'escriptura? Necessita parlar per telèfon?

→ Objectius de rehabilitació del pacient i dels familiars. És molt important ser realista i establir objectius que es puguin assolir.

→ Les possibilitats d'èxit de la nostra teràpia (tenint en compte la malaltia que ens presenta) delimitaran el futur potencial educacional i ocupacional del pacient.

En un context de pacients ancians, i sobretot en algunes demències, el logopeda haurà d'avaluar primer la capacitat de deglució del pacient, la veu i la parla. A més, abans d'iniciar l'avaluació formal del llenguatge del pacient, s'han de tenir en compte les seues capacitats auditives. El dèficit auditiu és la condició crònica que ocupa el tercer lloc entre les persones majors de 65 anys. Es defineix la deficiència auditiva com una deterioració de l'audició d'un nivell prou sever com per a interferir en la capacitat d'un subjecte per a percebre la parla i els sons ambientals. Atesa l'alta incidència de deficiències auditives entre les persones majors, i ateses les conseqüències que impliquen, abans de començar amb una valoració del llenguatge és important determinar si l'audició del pacient no influeix en els resultats.

#### **DISÀRTRIA**

A més dels dèficits de llenguatge associats a l'afàsia, l'efectivitat comunicativa del pacient també pot estar afectada per la presència de disàrtria. La disàrtria és

un terme genèric que es refereix a qualsevol trastorn motor de la parla derivat de la feblesa, la paràlisi, l'endarreriment o la incoordinació dels sistemes musculars responsables de la parla. Poden aparèixer de forma aïllada o en combinació amb els sistemes musculars que sustenten la respiració, la fonació, l'articulació, la ressonància o la prosòdia. Encara que hi ha símptomes específics associats a cada forma de disàrtria, el fet comú és que la disàrtria pot interferir amb la intel·ligibilitat de la parla del pacient. El mètode per a valorar-la és una combinació de mesures informals dels subsistemes de la producció de la parla i mesures formals i informals de la intel·ligibilitat de la parla.

#### VALORACIÓ DE LA PRODUCCIÓ DE LA PARLA

La valoració de la producció de la parla es realitza, generalment, amb la següent seqüència: valoració de la respiració; valoració de la fonació; valoració de l'articulació; valoració de la ressonància. El clínic utilitzarà els resultats de la valoració informal per a determinar la contribució del dèficit de cada subsistema de la parla al dèficit global de la intel·ligibilitat de la parla. Encara que la disàrtria pot no sempre interferir amb la intel·ligibilitat (Duffy 1995), és molt important per al clínic avaluar aquest paràmetre de la producció de la parla. És important per a establir una línia base sobre la qual poder mesurar el progrés a través del curs del tractament. També és important per a determinar el grau d'incapacitat i de hàndicap que el pacient pot experimentar a causa de la disàrtria.

Un mètode de valoració informal de la intel·ligibilitat de la parla és fer llegir al pacient en veu alta una sèrie de paraules, frases i paràgrafs curts, de longitud i complexitat articulatòria variable, mentre es grava la seua resposta en format d'àudio per a una anàlisi posterior. És el que es coneix com a *judicis perceptius d'intel·ligibilitat*: l'ideal és tenir una persona aliena al material que escolte la cinta i la transcriba. El clínic comptarà després el nombre de paraules correctament transcrites i ho avaluarà amb el percentatge de totes les paraules emeses per a determinar el nivell d'intel·ligibilitat global del pacient. Cal incloure-hi tant paraules com frases llargues, ja que hi ha una relació directa entre la severitat de la disàrtria i l'execució en aquestes tasques.

A més, es recomana que el clínic complemente aquest procés amb un enregistrament de la parla espontània. La variable d'interès en aquesta tasca és mesurar la taxa de parla. La modificació de la taxa d'un parlant disàrtric sovint es converteix en un fet crític en el tractament, i és útil per a oferir mesures de parla en conjunció amb puntuacions d'intel·ligibilitat.

#### AVALUACIÓ DE L'AFÀSIA

Els tests per a valorar l'afàsia ofereixen una descripció global de la capacitat comunicativa del pacient a través de diferents modalitats d'estímul i resposta, i en diversos nivells de dificultat dins de les modalitats o combinació de les modalitats. En tot cas, si no disposem de cap test estandarditzat per a fer la

nostra avaluació (no és la millor situació), haurem d'avaluar un nombre d'elements comuns trobats en la majoria dels tests usuals d'afàsia, com ara:

- Fluència verbal en la parla espontània.
- Tasques de parla automàtica (recitar els dies de la setmana i els mesos de l'any, i comptar ràpidament en veu alta).
- Denominació d'objectes indicats per l'examinador i d'imatges.
- Aparellament d'imatges o figures geomètriques i de paraules escrites amb imatges.
- Repetició de paraules, frases i oracions complexes.
- Comprensió de preguntes orals o escrites, i també d'ordres.
- Designació (assenyalar) d'objectes i imatges.
- Lectura en veu alta (números, lletres, paraules i frases) i en silenci. Respondre a qüestions sobre allò que s'ha llegit.
- Escriptura espontània i al dictat (lletres, paraules i frases).
- Resolució de problemes aritmètics simples.

Per a fer la valoració, tanmateix, el millor és poder tenir a l'abast algun dels tests més coneguts de valoració de l'afàsia, com ara:

→ Bateria completa: el *Boston Diagnostic Aphasia Examination* (BDAE) o la *Western Aphasia Battery* (WAB).

→ *Communicative Activities of Daily Living* (CADL): aquest test mesura les capacitats comunicatives funcionals del pacient afàsic, en una sèrie de subtests dissenyats per a mesurar la lectura, l'escriptura i ús dels números, els actes de parla, l'ús del context verbal i no verbal, el *role playing* (joc de rol), el comportament comunicatiu seqüenciat i dependent de la relació, les convencions socials, les divergències, la comunicació simbòlica no verbal, l'humor, la metàfora, l'absurd... A diferència d'altres tests comentats anteriorment, el CADL no concorda exactament amb les capacitats de llenguatge en si del pacient. Amb l'ús d'una sèrie d'activitats de joc de rol (per exemple, concertar una cita amb el metge), així com d'entrevistes amb el pacient, s'obté una puntuació basada en una escala de 3 punts en què s'obté un 0 per resposta errònia, 1 per resposta "adequada", i 2 per resposta correcta. El CADL és un test pensat per a mesurar la funcionalitat de la comunicació, i en què els termes "adequat" i "correcte" poden canviar-se a qualsevol canal comunicatiu accessible al pacient. Això és, el pacient pot basar-se en formes gestuals no verbals de comunicació per a fer

arribar un missatge a l'examinador, i aquest gest es puntuaria com a correcte. L'administració del CADL dura entre 30 i 60 minuts.

→ Tests que avaluen en profunditat sols alguna habilitat lingüística concreta: test de comprensió auditiva de frases, test de denominació de Boston, matrius progressives en color, test de comprensió del discurs, *Gates-MacGinite Reading Test*, test d'habilitats lectores de Nelson, *Token Test*.

Un fet afegit que el logopeda ha de tenir en compte és que els tests d'avaluació de l'afàsia no estan dissenyats per a proveir d'informació adequada sobre pacients afàsics en grau lleu o greu (totes dues situacions són comunes en la demència).

Els pacients amb afàsia lleu sovint produiran “efecte sostre”, ja que el rang de dificultat dels ítems del test falla si es tracta de detectar dèficits lleus de llenguatge. El desafiament per al clínic és identificar com aquestes dificultats lleus de llenguatge afecten la capacitat de comunicació del pacient. Una aproximació prometedora per al pacient afàsic lleu és l'anàlisi de la parla conversacional. Encara que les habilitats de producció de llenguatge dels pacients amb afàsia lleu poden aparèixer intactes, sovint hi ha canvis subtils en la capacitat de portar una conversa. Algunes àrees de dificultat en la conversa poden incloure el manteniment del tema de la conversa, la cohesió de la informació, el respecte dels torns de paraula, la narració de detalls específics, l'ús correcte de pronoms personals i saber com continuar la conversa després de pauses.

D'altra banda trobarem que, per als pacients amb afàsia severa, els ítems dels tests i els requeriments de resposta són massa difícils. Conseqüentment, aquests pacients tendeixen a fallar tots els ítems tret dels més simples. El *Boston Assessment of Severe Aphasia (BASA)* és un test per a pacients afàsics globals.

#### TRASTORNS DE LA COMUNICACIÓ DEGUTS A LESIONS DE L'HEMISFERI DRET

Fins fa aproximadament 20 anys, els pacients que mostraven dany cerebral a l'hemisferi dret eren sovint prematurament donats d'alta a l'hospital perquè no hi havia dèficits cognitius ni comunicatius obvis secundaris després d'un ACV. Els problemes de comunicació estaven presents, però no es diagnosticaven bé perquè els pacients semblaven normals en l'aspecte de la comunicació funcional bàsica. És normal, per descomptat, ja que l'única mesura eren les normes gramaticals aparents i les produccions intel·ligibles que emetia el pacient durant les tasques de parla. Per a avaluar i tractar adequadament els trastorns de la comunicació produïts pel dany a l'hemisferi dret, cal fer-ho en el context de les seqüeles cognitives que poden complicar l'execució del pacient i influir-hi. A continuació apuntarem una breu associació generalment acceptada entre

localització del dany i tipus de problema: amb lesions al lòbul frontal dret podem trobar distractibilitat, desinhibició, disminució de la iniciativa, dificultat amb les funcions executives i perseveració. Al lòbul parietal dret trobarem negligència espacial contralateral, dèficit constructiu, anosognòsia i prosopagnòsia. Al lòbul temporal dret trobarem deterioració de memòria no verbal, deterioració del processament musical, dificultat per a interpretar expressions facials i dificultat per a interpretar l'entonació emocional.

Els problemes de comunicació associats a trastorns de l'hemisferi dret són subtils i insidiosos quant a l'efecte sobre l'èxit en la comunicació del pacient. Els pacients amb aquest trastorn demostren típicament capacitat per a produir frases gramaticalment complexes sense problemes aparents d'intel·ligibilitat. Els dèficits de comunicació emergeixen en la prosòdia en i la pragmàtica del llenguatge. Els pacients amb dany a l'hemisferi dret sovint mostren dificultat en la producció i apreciació de variacions en la prosòdia de la parla. Gran part del significat del que diem i interpretem durant una conversa està contingut en les subtils variacions de la prosòdia de la parla. Aquests pacients sovint mostren dificultat per a produir i apreciar aquestes claus tan subtils. La causa d'aquest problema no és clara, encara que alguns autors han suggerit que es deu a dificultats amb el component auditiu (perceptiu) pur de la prosòdia. Per la seua banda, la pragmàtica és el terme general per als aspectes socials i d'interacció de la comunicació, que ens ajuden a intercanviar missatges amb els altres. Una comunicació amb èxit depèn de la nostra habilitat per a comprendre com la interacció de la persona i el context influeixen sobre la manera com la informació lingüística i no lingüística es comparteix entre els participants en la comunicació. Els pacients amb dany a l'hemisferi dret mostren problemes amb la pragmàtica. Per exemple, aquests pacients violen les normes de manteniment del tema de la conversa, o poden fallar a l'hora d'interpretar correctament el missatge intencional del seu interlocutor per problemes amb la prosòdia. Les nostres interaccions estan també altament estructurades en regles que governen l'ús del torn de paraula entre parlants. Els pacients amb trastorns de l'hemisferi dret utilitzen torns excessivament llargs durant la conversa o interrompen inadequadament el seu interlocutor. S'ha suggerit que els dèficits d'atenció poden estar a la base del problema dels torns en pacients amb danys a l'hemisferi dret. Els problemes cognitius i comunicacionals associats a trastorns de l'hemisferi dret s'han identificat com a dificultat en la interpretació d'expressions idiomàtiques i de l'humor, dificultat en la comprensió de metàfores i inferències emocionals, i una fallada general en la capacitat d'inferir.

Hi ha poques bateries publicades dissenyades específicament per a avaluar els dèficits lingüístics i cognitius associats al trastorn de l'hemisferi dret. Algunes són:

→ *Mini Inventory of Right Brain Injury* (MIRBI): el MIRBI és un instrument que consta de 17 ítems que avaluen l'execució del pacient amb danys a l'hemisferi dret en 10 dominis conductuals: camp visual, integritat de les gnosis, integritat

de l'esquema corporal, processament visuoverbal, processament visuosimbòlic, integritat de les pràxies, afectivitat del llenguatge, habilitats de nivell superior de llenguatge expressiu i receptiu (humor, incongruències, absurds, llenguatge figuratiu, similituds), afecte i comportament general.

→ *The Right Hemisphere Language Battery* (RHLB): aquest test estandarditzat conté 7 subtests per a avaluar els següents dominis cognitius i lingüístics: comprensió de metàfores parlades i escrites i inferència de significat, apreciació de l'humor, reconeixement lèxic i semàntic, producció d'entonació emfàtica, i anàlisi del discurs.

#### INTERVENCIÓ EN LLENGUATGE EN EL CONTEXT D'UNA DEMÈNCIA

La base per al plantejament d'un bon programa d'intervenció en el llenguatge de persones amb demències és una bona avaluació dels seus dèficits i de les seues capacitats. No podem, per exemple, esperar que una persona pugui realitzar determinades tasques complexes si la seua capacitat de comprensió auditiva està deteriorada. Cal saber fins a quin grau arriba el dèficit en cadascun dels paràmetres del llenguatge, i també quin és l'estat de les altres funcions cognitives, ja que això determinarà que la intervenció que realitzem amb aquesta persona siga d'un tipus o un altre, més o menys dirigida, i amb uns objectius clars i realistes.

El llenguatge pateix afectació molt heterogènia en les diferents demències i, dins d'un mateix quadre, és molt diferent l'alteració que pateixen uns pacients de la que pateixen uns altres. Per això la intervenció ha de tenir uns objectius tan individualitzats com siga possible i, encara que es realitze en grups reduïts, el tractament ha d'estar adaptat a cada subjecte i a les seues característiques.

Com que generalment la intervenció grupal es dissenya segons el nivell de deterioració dels participants, els objectius d'intervenció han d'estar d'acord amb aquest nivell, i procurar que el grup siga tan homogeni com siga possible respecte a la tasca concreta.

Seguint aquestes premisses, es considera que la intervenció en llenguatge en persones amb demència pot incloure els següents aspectes:

→ Denominació: un dels problemes més comuns i més primerencs en el llenguatge de les persones amb demència són els problemes de denominació. Un dels temes més usuals que es treballen és, per tant, la capacitat dels subjectes d'accedir al nom dels objectes, bé proporcionant-los claus, o bé repetint la informació, o bé fent que seleccionen entre diverses opcions quina és la correcta.

→ Comprensió oral i escrita: segons el nivell de capacitat del subjecte, tractarem de conservar i potenciar la seua capacitat de comprensió, si és que aquesta té encara un nivell que ho permet, o bé intentarem potenciar altres canals de

comunicació amb el subjecte (gestual, no verbal...) que generalment estan conservats fins a fases més avançades de la demència.

→ Escriptura i lectura: és important mantenir i potenciar aquestes capacitats que a vegades (poques) estan conservades en absència d'un llenguatge oral clar. Encara que el subjecte cometa errors o tinga petits problemes de comprensió, intentarem adaptar el material al seu nivell per a facilitar-li el manteniment d'aquestes habilitats tant de temps com siga possible.

Respecte a exercicis concrets de treball, queda una mica en mans del terapeuta el fet de dissenyar el material que més s'adaptarà als seus subjectes, a partir del seu nivell cognitiu i cultural, les seues aficions, l'ocupació anterior, l'edat. Com a idees generals, a vegades el mateix material de valoració és una bona base de disseny de tasques concretes per a treballar els diferents aspectes del llenguatge, sempre que aquest material no s'utilitze després com a test de valoració en els mateixos pacients, és clar. També hi ha publicats un parell de textos amb exercicis concrets per a treballar les diferents funcions cognitives, que per descomptat cal adaptar als pacients concrets amb els quals es treballa, però que són molt bones fonts d'idees per a construir material: *Activem la ment* (Peña-Casanova 1999) i *Tornar a començar* (Tàrraga 1999). En general, és important que la persona que pateix demència conserve la capacitat de comunicació amb el món que l'envolta. En estadis avançats, quan el llenguatge està deteriorat, hi ha altres canals de comunicació i expressió que solen conservar-se: el to de veu, l'entonació, l'expressió facial, els gestos amb mans i braços, la posició del cos, el contacte físic. Tot això ho hem de cuidar perquè a vegades hi ha subjectes que no conserven cap altra forma de comunicació.



## BIBLIOGRAFIA BÀSICA

Alberca Serrano, R. (2010). *Monografías para la formación continuada en demencias: 3.- Manifestaciones psicológicas y conductuales de la enfermedad de Alzheimer*. Editorial Glosa, Barcelona.

Alberca Serrano, R. i López-Pousa, S. (2010). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Ed. Médica Panamericana.

Benedet, M. J. (2003). Alteraciones de la comunicación verbal y alteraciones del lenguaje en las demencias corticales (I). Estado actual de la investigación. *Revista de Neurología*, 36 (10): 966-979.

Devi, J. i Altimir, S. (2008). *Consejos, estrategias y pautas para demencias y enfermedad de Alzheimer*. Editorial Prous Science Thomson Reuters, Barcelona.

Hodges, J. (2007). *Frontotemporal Dementia Syndromes*. Cambridge University Press.

Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A. X., Facal, D., i Rodríguez, N. (2010). Una revisión de la investigación sobre lenguaje en el deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 30 (2): 73-83.

Junqué i Plaja, C., Bruna i Rabassa, O., i Mataró i Serrat, M. (2003). *Neuropsicología del Lenguaje: funcionamiento normal y patológico. Rehabilitación*. Editorial Masson, Barcelona.

Junqué, C. i Barroso, J. (2009). *Manual de neuropsicología*. Editorial Síntesis, Madrid.

Jurado, M. A., Mataró, M., i Pueyo, R. (2013). *Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas*. Editorial Síntesis, Madrid.

Martín-Aragoneses, M. T., i Fernández-Blázquez, M. A. (2012). El lenguaje en el envejecimiento: procesos de recuperación léxica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32, 34-36.

Peña-Casanova, J. (1999). *Malaltia d'Alzheimer. Del diagnòstic a la teràpia: conceptes i fets*. Fundació La Caixa, Barcelona.

Tirapu, J., Ríos, M., i Maestú, F. (2011). *Manual de Neuropsicología (2ª edición)*. Viguera Editores, Barcelona.