

Enfermedad de Alzheimer. Comunicación Preliminar. Presentación de 9 casos.

Dr. Abraham Krivoy *
 Dr. Jaime Krivoy **
 Dr. Mauricio Krivoy **
 Lic. Francis Krivoy **

RESUMEN

Se presentan 9 casos de enfermedad de Alzheimer diagnosticados en base clínica y paraclínica que involucra perfil psico-orgánico, tomografía computada o resonancia magnética. Un escaso número de ellas pueden beneficiarse temporalmente de la terapéutica quirúrgica cuando coexiste el hidrocefalo normotenso, mediante el procedimiento de derivación.

ABSTRACT

Nine cases of Alzheimer disease were presented. The diagnosis, was made on clinical bases and paraclinical test: psycho-organic test, computed tomography and magnetic resonance. A limited number of cases with normotensive hydrocephalus could temporary improve with shunt.

PALABRAS CLAVE

Demencia - Arterioesclerosis Cerebrales - Demencia Multi-infarto.

* Jefe de la Cátedra - Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario.

** Laboratorio de Neurodiagnóstico.

INTRODUCCION

Alois Alzheimer (14-06-1884 - 19-12-1915) nació en Marktbreit, al norte de Baviera, Alemania. Hace su publicación original en 1907 sobre una peculiar enfermedad de la corteza cerebral en una mujer de 51 años de edad que comenzó inicialmente por celos patológicos, pérdida de la memoria y desorientación. Tras un curso progresivo de cuatro años y medio murió. Los peculiares hallazgos de la autopsia delinearon una patología demencial nueva en su concepción que hoy ocupa los primeros lugares de la demencias y que Emil Kraepelin propuso el nombre de demencia de Alzheimer.

El DSM-III-R, manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (1988), distingue entre síndromes mentales orgánicos y trastornos mentales orgánicos: "Síndrome mental orgánico es un concepto que se utiliza en referencia a un conjunto de signos y síntomas psicológicos o conductuales, sin tener en cuenta su etiología (por ejemplo: síndrome de

ansiedad orgánico, demencia); trastorno mental orgánico designa un síndrome mental orgánico en particular, del que se conoce o presume su etiología (por ejemplo, delirium por abstinencia alcohólica, demencia por infarto múltiple)".

Por otro lado establece que "La sintomatología esencial de todos estos trastornos comprende anomalías psicológicas o conductuales asociadas a una disfunción cerebral transitoria o permanente ... La causa orgánica responsable de un trastorno mental orgánico puede ser una enfermedad primaria del cerebro o bien una enfermedad sistémica que afecte secundariamente al cerebro".

Los criterios para el diagnóstico de demencia de la misma obra (5) podemos resumirlo en:

A) Deterioro a corto y largo plazo.

B) Acompañantes como: alteración de la abstracción, de juicio, afasias, agnosias, apraxias, exacerbaciones de las manifestaciones de la personalidad pre-mórbida.

C) Alteración de la esfera laboral y social habitual por las mismas dificultades anteriores.

D) No aparece durante un delirium.

E) Demostración de exámenes complementarios que pueden señalar la alteración orgánica, o suposición si no se demuestra y se descartan trastornos no orgánicos como una depresión mayor que es el responsable del deterioro cognitivo.

Los criterios de gravedad de la demencia están establecidos en el DSM-III-R.

Leve: Se mantiene la capacidad de autonomía, higiene y juicio intacto con deterioro de actividades laborales o sociales.

Moderado: Autonomía alterada y peligrosidad, si no hay control externo.

Grave: Deterioro global con necesidad de control continuo.

MATERIALES Y METODOS

Se ha estudiado 9 casos de demencias de ambos sexos tomándose en cuenta las siguientes variables:

Edad: osciló entre 46 y 75 años.

Sexo: 6 femeninos y 3 masculinos.

Procedencias: 4 extranjeros y 5 venezolanos.

Motivo de consulta y síntomas actuales: trastornos de memoria: 7 casos a predominio de tipo anterógrado; trastornos de lenguaje: 5 casos a predominio de afasia amnésica y disartría; una agrafia. Deterioro intelectual: 6 casos. Trastor-

nos motores que comprendieron 3 casos: con trastorno de la marcha dos casos y uno con temblor de miembros superiores.

Desorientación: 2 casos.

Manifestaciones depresivas: trastornos del sueño y apetito.

Cafaleas: 3 casos.

Agresividad: 2 casos.

Alucinación, Labilidad emocional, Mareos, Atención dispersa, 1 caso de cada uno.

La evolución en todos fue inexorablemente progresiva en el seguimiento entre 1 y 7 años de evolución.

El examen físico neurológico fue esencialmente normal, exceptuando los casos citados de trastornos motores.

Exámenes complementarios:

En el área afectiva las pruebas de riesgos de suicidio (18) no estaban alteradas. Los rasgos obsesivos compulsivos se encontraron alterados en los 4 casos que se evaluaron (4).

La escala de ansiedad del Mass General Hospital (MAS) se encontró alterado en 3 a 5 evaluados.

La escala de Cornell mostró componentes hipocondríacos en 5 casos evaluados. (8)

En cuanto al área intelectual y cognocitiva la prueba de memoria de Benton (forma C), 3 casos evaluados, los 3 alterados (2).

En 2 casos con Wechsler, uno con un C.I. 69 y el otro 109. En ambos está mejor el área de ejecución que el área verbal (19).

Las matrices progresivas de Raven se evaluaron en 4 casos, con uno deficiente, otro inferior al término medio y otro superior al término medio. (19)

La atención, medida a través del Test de Bourdon, en 3 casos; el primero, grave solo 3%, el otro 51% y el tercero 84% de preservación.

El tiempo de reacción asociativa de Jung en dos casos evaluados, ambos lentos, alterado.

La prueba de praxia se evaluó en 5 pacientes solo 1 fue normal y los otros alterados en las diferentes escalas de 5 niveles (11).

El tiempo de reacción motora a través de Taping Test, 3 casos evaluados, hubo 2 normales y uno alterado.

La prueba visomotora de Bender en 4 casos administrados, los 4 estaban alterados. (1)

Los otros exámenes complementarios, no psicométricos, fueron los siguientes:

La reoencefalografía (flujo cerebral por impedancia) fue practicado en 5 casos: dos casos alterados y los otros adecuados a la edad. (13-15-16-17-21)

La ecoencefalografía tipo A de localización de la línea media fueron normales en 2 casos y otro no atravesó el cráneo. (14)

El electroencefalograma (EEG) practicado en 4 casos, dos fueron leídos como normales, otro lento difuso y el cuarto desorganizado con ritmo de base lento. (12)

Angiografía y Pneumoencefalografía: 1 caso normal.

Tomografía Computada y Resonancia Magnética: se practicó en 6 casos y todos mostraron atrofia cortical moderada frontotemporal, con mínima dilatación ventriculomegalia.

Los valles silvianos eran discretamente amplios, los surcos corticales profundos. En ninguno se observó imágenes hiperintensas de infartos o isquemia encefálica.

Dejamos constancias de 3 casos que presentaron patologías concomitantes respectivas siguientes: cardiopatía, diabetes y reumatismo, otro hipertensión arterial y 1 con neo-lingual que produjo la muerte en 7 años.

El grado de autonomía o a la inversa, el grado de incapacidad la evaluamos con la escala de Karnofsky (10) que detalla adecuadamente su estado de actividades, pero puede usarse la clasificación simple del DSM-111-R de leve, moderado y grave. (5)

En nuestros casos, los números 2 y 8 son graves, los demás oscilaron entre leves y moderados.

He aquí la escala de Karnofsky. (10)

DISCUSION:

El problema del envejecimiento cerebral está sin resolver. Se proponen ideas que se desarrollan por diversos caminos para encontrar la verdad. El código genético de cada célula tiene un "Eros y Tanatos", como dirían los psicoanalistas, es decir, su desarrollo potencial y su fecha de muerte predeterminada.

Los trabajos experimentales (3) muestran como cultivos celulares se duplicaban sistemáticamente hasta cierto número de veces y allí morían.

Este fenómeno ha sido atribuido a un plásmide de vejez.

La precocidad de la vejez se ha encontrado asociado a factores exógenos tipo stress, enfermedades, traumatismos y en otras ocasiones a factores hereditarios como se observó en el Hutchinson.

Envejecimiento sería lo contrario de crecimiento y desarrollo. Se habla de un envejecimiento primario, intrínseco al sujeto, como es el caso genérico que uno de los elementos anatómicos que comienzan a envejecer precozmente, es el intervertebral a los 20 años de edad.

El envejecimiento secundario depende exclusivamente de los factores adversos del ambiente.

Desde el punto de vista práctico y terapéutico la pérdida de las células post-mitóticas cerebrales, aunado a la presencia de tejido graso substitutivo de la masa muscular, producen cambios farmacocinéticos tales, que los medicamentos a dosis habituales no tiene los efectos esperados ya que las células cerebrales remanentes suelen comportarse más refractariamente a la medicación, al mismo tiempo que el tejido graso absorbe buena parte de los medicamentos neutralizando sus efectos. La disminución de peso cerebral con el envejecimiento está alrededor del 8% de su peso a predominio de la

substancia gris cortical y subcortical como lo demuestra la tomografía.

En las hemorragias aracnoideas por su ruptura de aneurismas cerebrales, una de las sustancias más devastadoras la constituyen radicales libres que tienen poder destructivo marcado y puede localizarse en cualquier parte del organismo; son moléculas con un electrón no apareado. Su concentración en las mitocondrias es muy alta como subproducto de procesos metabólicos normales y de las enzimas que defienden la célula contra este fragmento molecular nocivo (6).

Vigilancia y protección son las tareas del sistema inmunitario que se afectan en el envejecimiento y de allí la presencia de la diabetes no insulino-dependiente, amiloidosis, enfisema y el Alzheimer (E.A).

La alta jerarquía cerebral, dentro del concierto de órganos corporales, queda establecida en la relación que tiene su peso, 2% del peso corporal en relación al consumo de oxígeno que es la cuarta parte del consumo total del organismo.

Las características histopatológicas de la E.A. la constituyen los cambios neurofibrilares y las placas seniles, aunque ni una ni otra son elementos patognomónicos de la E.A., pero es importante señalar que su peculiar localización sugiere una selectiva vulnerabilidad de las neuronas a niveles regionales de los hemisferios cerebrales, entre otras el hipocampo con degeneración gránulo-vascular de neurona, zonas

subcorticales, núcleos del tallo cerebral. La composición química de los helicoides filamentosos a nivel ultra-estructural no se conoce.

Estas sustancias amiloideas en las placas y en vasos que contienen un polipéptido, beta amiloide codificado en un gene del cromosomas 21.

El criterio histológico actual de diagnóstico de (9) E.A. es paciente menor de 50 años con un número de placas y mallas más de 2 a 5 por campos.

Pacientes entre 50 y 65 años	8 o más placas por campo
Entre 66 y 75 años	10 o más placas por campo
Mayores de 75 años	15 o más placas por campo

El criterio diagnóstico de E.A. se basa en (9).

- 1.) Demencia clínica
- 2.) Comienzo entre 40 a 90 años
- 3.) Déficit en dos o más esferas cognitivas
- 4.) Deterioro progresivo de memoria y funciones cognitivas
- 5.) No hay alteraciones de consciencia
- 6.) No hay patologías demenciales concomitante conocida.

Hachinski (7) estableció una simple escala cuya suma de 7 puntos o más refiere a demencia multi-infarto, cuatro puntos o menos se refiere a la E.A, la tabla es la siguiente:

Inicio abrupto.....	2
Deterioro general.....	1
Curso fluctuante.....	2
Confusión nocturna.....	1
Preservación relativa de la personalidad.....	1
Depresión.....	1
Quejas somáticas.....	1
Incontinencia emocional.....	1
Historia de hipertensión.....	1
Historia de accidentes cerebro vasculares.....	2
Evidencia de arterioesclerosis asociada.....	1
Focalización Neurológica Sistemática.....	2
Focalización de signos neurológicos.....	2

En resumen podemos decir que en cuanto a demencias, la más frecuente es la E. A. y no como se suponía antes que era la mal llamada arterioesclerosis cerebral, cuyo nombre correcto es demencia multi-infarto.

En Venezuela no poseemos estadísticas sobre las demencias y recién en esta década ha comenzado la concientización de la E.A.

Se estima que entre los 65 a 70 años de edad la prevalencia de E.A. está 3 y 5% y que se duplica por cada 5 años de

aumento de la edad, o sea que por encima de los 80 años, alcanzan entre 25 y 30%.

En USA prevalece en el sexo femenino, distinto a Japón, existiendo más afectación en el grupo étnico negro en USA.

En una muestra de 600 cerebros de ancianos autopsiados 22% eran de lesiones vasculares, 35% de E.A. y 43% mixtas.

En cuanto a la etiología ya mencionamos que la discusión persiste y entre otros se ha mencionado el factor hereditario, los mecanismos inmunológicos, metales tipo aumento de

hierro, aluminio y disminución del zinc, calcio y silicón. Trauma craneano (boxeadores o demencia pugilística), neurotóxicas tipo semillas de la planta, *Cycas circinalis* o la que produce Parkinson experimental M.P.T.P. (1 metil - 4 fenil - 1,2,5,6 tetrahidropiridina). Los agentes infecciosos: encefalitis a herpes simplex, panencefalitis esclerosante subaguda, rabia, kurú, enfermedad de Creutzfeldt - Jakob, síndrome de Gerstmann - Straüssler muchos de ellos atribuidos a virus lentos (9).

Se habla de neuromediadores implicados e hipoactividad, particularmente los relacionados con la acetil-colina.

En la línea genética de la E.A. existen las formas familiares de la enfermedad, la relación con el síndrome de Down y un gene del cromosoma 21 que maneja la formación de la sustancia amiloidea que se observa también en el síndrome de Down, y que en la E.A. a veces lo ubican en un gene del cromosoma 14.

Verdadero tratamiento para la enfermedad, aún no existe y mientras la neurobiología hace su progreso en la terapéutica de la E.A., actualmente se usan productos que mejoran el nivel de la acetil-colina tipo piritinol, piracetam, bloqueadores de los canales de calcio.

El consejo genético es un factor importante en la profilaxia de la E.A. para los que piensan procrear.

Los pocos casos de E.A. con hidrocefalia normotensa son susceptibles de mejoras temporales con tratamiento quirúrgico.

El resto del problema de la E.A. es muy grave ya que implica cuidados de 24 horas que esclaviza y stressa a familias aparte de la problemática económica que ello involucra y lo que se ha logrado en el mundo es la fundación de Centros de Alzheimer en los diferentes países para procurar un alivio y orientación a la familia a través de centros diagnósticos, con fisioterapia, laborterapia, psicoterapia familiar, que alivie el grave problema del manejo del familiar con E.A., mientras surgen otras alternativas.

En Venezuela recientemente se creó la Fundación Alzheimer de Venezuela que está desarrollando planes concretos en esta dirección, uniendo especialistas multidisciplinarios, familiares con pacientes que sufren la E.A. y grupos humanos de apoyo con metas precisas de concientización del problema a todos y a las autoridades y a la fundación de centros de atención especializada.

El estudio de las demencias constituyen un desafío a la ciencia médica y a las autoridades sanitarias de los países.

Sin embargo, dada a las limitaciones actuales de un diagnóstico certero de comienzo, el diagnóstico se basan hoy: a) en evaluación clínica, b) la evaluación psicométrica, c) y los exámenes paraclínicos, donde la Resonancia Magnética, método de mayor difusión que otros integran los pilares diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer.

En cuanto a tecnología avanzada, como el emisor de posi-

trones (PET), éste permite visualizar una disminución del metabolismo glucosado en regiones parietal, frontal y temporal desde sus formas incipientes, usando la tasa local de metabolización de glucosa con Fluorodesoxiglucosa (F.D.G.), el mapeo cerebral, bien con fuentes de EEG que convierte el registro eléctrico en análogo-digital, en Fast Fourier y de allí a la pantalla con espectros de voltaje y amplitudes, con referencias computadas a los modelos normales pueden destacar la disminución de la actividad alfa claramente disminuida en polos occipitales en relación a los ancianos sanos y se observa disminución del ritmo beta, con aumento de actividades lentas.

También puede utilizarse los potenciales evocados para el mapeo cerebral donde la llamada P.300, onda positiva con una latencia pico de 300 milisegundos, propio del proceso intelectual se pierde en el Alzheimer, en el Parkinson y demencias multi-infartos.

La tomografía computada y la Resonancia Magnética permite el diagnóstico diferencial entre las demencias multi-infarto y la enfermedad de Alzheimer al mismo tiempo que puede descubrir cualquier otra etiología actuante.

Al jerarquizar los diferentes métodos asequibles a nuestro país, en cuanto a grado de sensibilidad para el diagnóstico de las demencias, la neuropsicología es la más sensible de todas puesto que las primeras manifestaciones observables, en la E.A. son de tipo psicológico (pérdida de la memoria, deterioro de las capacidades intelectuales, desorientación), pudiéndose completar con la Resonancia Magnética que ayuda al tipo de etiología que se busca.

La reoencefalografía se muestra más sensible que el EEG, el Doppler-Duplex, la gammagrafía isotópica y las mismas angiografías en cuanto a participación del componente vascular encefálico en la demencia multi-infarto.

Por otro lado, el Doppler-Duplex se muestra como el método más valioso, no invasivo de la evaluación directa del árbol carotídeo cervical, las vertebrales y las inferencias intracraneanas que permiten deducirse del estudio dinámico de la circulación y de la resistencia periférica, aunado estas alteraciones se ha hecho mensurables.

El Doppler ultrasonográfico transcraneal encontró un espacio diagnóstico en el monitoreo del vaso-espasmo cerebral post-hemorragia aracnoidea desde su introducción en 1982, siendo no invasivo, sencillo, mide la velocidad del flujo cerebral sanguíneo que aumenta en la proporción en que los vasos se estensan hasta 6 veces más su velocidad normal. Un aumento agudo de la velocidad en uno o más vasos, corresponde a un desarrollo de un accidente cerebro-vascular (22).

Mientras las diferentes líneas de investigación de la terapéutica de la E.A. se desarrollan, la situación actual predominante en la asistencia de esta enfermedad es la constitución de grupos multidisciplinarios que atiendan en forma integral a paciente y familiares.

centro médico

Enfermedad de Alzheimer. Comunicación Preliminar. Presentación de 9 casos.

Nº	Nº. HIST.	NOMB.	SEX.	EDAD	FECH. NAC.	LUGAR NAC.	FECH. CONS.	MOTIVO CONS.	T.EVOL.	EVOLUCI. - PROEST MES	SINTOMAS ACTUAL	CONCOMI- TANTE
1	21016	A. C.	F	75	12-11-13	CARUPANO	12-07-89	OYE VOCES	2 m.	X	DOLOR DE CABEZA ANSIEDAD DISMIN. SUEÑO ALUCINAC. (visual - aud.) MAREOS	REUMA DIABETES CARDIPATIA
2	19697	C. G.	M	55	-----	CARACAS	24-04-87	TRASTORNO DE MEMORIA DESORIENTACION	3 a.	X	AGRESIVIDAD DETERIORO IATELECTUAL	
3	21173	I. G.	F	56	-----	NVA. ESP.	24-10-89	NERVIOSA	1 a.	X	TEMBLOR EN MIEMBROS SUPERIORES NO PODER ESCRIBIR	
4	20247	C. R.	M	65	-----	ECUADOR	20-04-88	MAREOS	10 a.	X	INTELECTUAL AMNESIA PARCIAL DEPRESION LEVE	AFASIA CORTICAL
5	19687	R. B.	M	54	01-04-32	ESPAÑA	09-04-87	HABLA LENTA MOV. TORPES	6 m.	X	USO DE CURSO. LENTO AGRESIVIDAD TRAST. MARCHA TRAST. MEMORIA DEP. FALTA DE APETITO	HIPERTENSA
6	7484	O. J.	F	46	-----	VALENCIA	27-09-74	RUIDO EN OIDO IZQUIERDO	4 a.	X	CRISIS DE INC. DISARTRIA MEMORIA REC. ALTERADA.	
7	20852	E. C.	F	59	-----	FALCON		DISMINUC. DE MEMORIA E INTELECTO	2 a.	X	PERDIDA DE MEMORIA Y DIFICULTAD PARA HABLAR.	
8	328	E. H.	F	57	-----	POLONIA		AFASIA EXP. MANTIENE LENGUA MATERNA (POLACO)	7 a.	X	ATENCION DISPERSA TRAST. DE LA MARCHA LABILIDAD EMOCIONAL ALTERADO: JUICIO, CALCULO, ORIENTADO, TRASTORNO DE MEMORIA	CANCER BUCAL QUE CAUSA MUERTE
9	21357	I.E.S.	F	68	-----	YUGOESLAVIA		PERDIDA DE MEMORIA RECIENTE, DE INICIATIVA, ASTENIA	8 m.		PERDIDA DE MEMORIA RECIENTE DESGANO. DEPRESION, RIGIDEZ EN LA MARCHA, LE AFECTA MUCHO LO QUE SE SALE DE LA RUTINA.	HISTERECTOMIA 1973

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bender, L.: Test Gestaltico Psicomotor. Editorial Paidos. Buenos Aires. 1955.
2. Benton A.L. Revised Visual Retention Test. The psychological corporation N.Y. Fourth Edition. 1974.
3. Busse E.W. Cerebro y Envejecimiento. Acta Clínica 1990 (1) 21-31 Venezuela.
4. Cooper, J. The Leyton Obsessional Inventory. Psychological Medicine, 1970, 1, 48-64.
5. D S M-III-R, Masson, S.A. 1988. 117-199.
6. Friedovich I. The two faces of oxygen: benign and malignant. Durham, N.C., Duke University Letters. (1)-4 1979.
7. Hachisky V. Multi-Infarct Dementia. Neurologic-Clinics 91) 27-36. 1983.
8. Hamilton M. - A rating Scale for Depression. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1960 - (23): 56-62.
9. Herderson V.W. and Finch C.E.: The Neurobiology of Alzheimer disease J. Neurosurg. 70:335-353, 1986.
10. Krivoy A., Krivoy J. y Krivoy m.: Historia Mínima Recomendada para la evaluación del trauma. Bol. Hosp. Universitario Caracas 1989 (2) 50-59.
11. Krivoy A.: Afasias, Agnosias y Apraxias. Rev. Centro Médico 1977 (16) 1-11.
12. Krivoy A., Boscan E.L., Russo, S. y Echerman J.: Reo y Electroencefalografía. Tribuna Médica de Venezuela. 10: 33-38 1976.
13. Krivoy A., Russo S. Y Echerman J.: Experiencias Clínicas con Reoencefalografía, Gaceta Médica. (83) 515-529 1975.
14. Krivoy A., Russo S. y Echerman J. : Ecoencefalografía. Gaceta Médica (83) 537-549: 1975.
15. Krivoy A. : Reoencefalografía. Revista Centro Médico (13) 87-98. 1974.
16. Krivoy A. : Aspectos biofísicos de la reoencefalografía y del comportamiento del tejido sanguíneo. Revista Centro Médico. 15: 26-27. 1976.
17. Krivoy A. : Lo nuevo en el diagnóstico neurológico. La reoencefalografía por impedancia. Tribuna Médica de Venezuela. (44) 29-32 1976.
18. Poldinger W. : Tratamiento con drogas en los estados depresivos con referencia especial a la prevención del suicidio. Rev. Soc. Argent. Psicofarmac. 3,6 1966.
19. Raven J.C. : Test de matrices progresivas de Raven. Edit. Paidos (3). Buenos Aires, Argentina: 1950.
20. Rey, A. : L'Examen Psychologique : Arch. Psychol Chicago (28) : 286-339. 1942.
21. Szponka, M. Krivoy A. : Aspectos eléctricos básicos de la reoencefalografía. Tribuna Médica (11) 33-36 1977.
22. Tyson, G.W. What's New in surgery 199'. 21-23.