

DEFICITS NEUROPSICOLOGICOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Juan Manuel Muñoz Céspedes, Iciar Iruarrizaga Díez, Juan José Miguel-Tobal
y Antonio Cano Vindel

Universidad Complutense

Veintiséis sujetos con enfermedad de Alzheimer, de edades comprendidas entre 64 y 75 años fueron comparados con un grupo de treinta y seis sujetos normales de las mismas características, con el objeto de realizar un estudio comparativo de evaluación neuropsicológica mediante la administración de una batería (Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska). Las diferencias más significativas aparecen en las escalas que exploran las funciones atencionales, memoria, aspectos visoespaciales y habilidades aritméticas. Se concluye con unas orientaciones acerca de la necesidad de nuevos planteamientos en la exploración neuropsicológica de las personas con demencia. *Palabras clave:* evaluación neuropsicológica, demencia, enfermedad de Alzheimer, Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska.

Neuropsychological deficits related to Alzheimer's disease. Twenty-six patients with Alzheimer's disease, aged from 64 to 75 years old, were compared with thirty-one normal subjects with the aim of carrying out a comparative study of neuropsychological assessment by means of their performance on a neuropsychological battery (Luria-Nebraska Neuropsychological Battery). The most significant differences takes place in subscales related with attention, memory, visuospatial and calculation abilities. We conclude with some suggestions about new considerations on neuropsychological assessment of these patients. *Key words:* neuropsychological assessment dementia, Alzheimers disease, Luria-Nebraska Neuropsychological Battery.

El aumento progresivo de la esperanza de vida y de los índices de longevidad trae consigo la aparición de nuevos problemas de salud. La O.M.S. señala en 1988 que el problema más importante desde la perspectiva psicogeriatrica es el constituido por los síndromes asociados al deterioro orgánico cerebral senil.

Algunos datos epidemiológicos avalan tal afirmación. Jorm, Korten y Henderson (1987) en una revisión de 27 estudios en-

cuentran que la prevalencia de demencias se sitúa entre el 0.3 y el 16.3% en mayores de 65 años. Otra revisión llevada a cabo por Amaducci y Lippi (1991) indica que la prevalencia de demencia senil tipo Alzheimer (D.S.T.A.), se sitúa entre el 0.6 y el 10.3%. En nuestro país los datos más precisos son los obtenidos por el Grupo de Trabajo sobre Envejecimiento del Fondo de Investigaciones Sanitarias, quienes señalan que la enfermedad de Alzheimer constituye entre el 60-70% de todas las demencias, con una prevalencia del 3-15 % en mayores de 65 años, y una incidencia del 1-2% en la población general. Ello equivale en términos numéricos a que casi

Correspondencia: Juan José Miguel-Tobal
Departamento de Psicología Básica II
(Procesos Cognitivos)
Facultad de Psicología. Universidad Complutense.
28223 Madrid. Spain

400.000 españoles padecen la Enfermedad de Alzheimer, lo que supone un coste estimado de 60.000 millones de pesetas anuales (Cacabelos et. al., 1994). A ello ha de unirse necesariamente el sufrimiento y notable disminución de calidad de vida que supone para el afectado, y el profundo reajuste que exige en el funcionamiento familiar.

La enorme demanda de servicios sanitarios, así como las consecuencias económicas, han obligado a las autoridades sanitarias de los países más desarrollados a catalogar las demencia senil como un problema prioritario de salud en el que se están invirtiendo enormes cantidades de dinero, tanto para el desarrollo de ambiciosos programas de investigación como para adaptar las infraestructuras sanitarias a los requisitos de estos procesos degenerativos crónicos.

Dentro del complejo terreno de las Neurociencias, las investigaciones y proyectos en relación con la Enfermedad de Alzheimer pueden resumirse, de modo muy global, en dos grandes apartados:

- Desde el punto de vista preventivo se intenta descubrir las bases biomoleculares responsables del proceso neurodegenerativo, así como el establecimiento de posibles marcadores -neurobiológicos, neuro-radiológicos, neuropsicológicos...- que posibiliten el diagnóstico precoz.

- Desde la perspectiva tratamiento-asistencial se persiguen distintos objetivos, entre ellos la búsqueda de nuevas moléculas que permitan retrasar o detener el proceso de envejecimiento patológico, la identificación de déficits y recursos cognitivos y conductuales que permitan mantener el mayor número posible de actividades de vida diaria, y el establecimiento de centros especializados y redes asistenciales comunitarias más adaptadas a las necesidades de la sociedad geriátrica.

La investigación sobre la Enfermedad de Alzheimer está ampliando nuestra com-

prensión de procesos cerebrales básicos y, por otro lado, está proporcionando valiosas pistas sobre la naturaleza y tratamiento de los problemas comportamentales. La exploración neuropsicológica es un componente esencial en esta labor de investigación, ya que permite profundizar de modo cuantitativo y cualitativo en el estudio de las funciones cognitivas de cada paciente, lo que es esencial para el mejor conocimiento de este trastorno.

En relación con el diagnóstico, la evaluación neuropsicológica es importante en la identificación y detección precoz de la enfermedad, en el diagnóstico diferencial frente a otros trastornos, y en la determinación del grado de severidad y progreso del cuadro clínico (Zec, 1994).

Además, la información obtenida mediante esta exploración proporciona una ayuda inestimable en la planificación del programa de cuidados, y orienta en el establecimiento de estrategias que minimicen las limitaciones de estas personas en las diferentes actividades de su vida diaria.

En la literatura especializada existen numerosas monografías y revisiones centradas en el estudio de los principales hallazgos neurobiológicos y neuropsicológicos que caracterizan a la demencia senil tipo Alzheimer (Albert y Moss, 1988; Wurtman, Corkin, Ritter-Walker y Growdon, 1990; La Rue, 1992; Miller y Morris, 1993).

Dentro de la investigación psicológica la gran mayoría de trabajos insisten en señalar que, junto a la disminución del funcionamiento neurocognitivo, los cuadros de demencia implican siempre una alteración de la conducta y de los aspectos emocionales, fundamentalmente ideas depresivas, irritabilidad y disminución de la tolerancia a la frustración. Una revisión de tales alteraciones puede encontrarse en Fisher y Carstensen (1990) y Gilley (1994). Otro conjunto amplio de investigaciones

se han centrado en analizar el reajuste que exige la demencia en el funcionamiento familiar. Los lectores interesados en el tema pueden acudir a las excelentes revisiones llevadas a cabo por Cohen y Eisdorfer (1988) y Du Faur (1991).

En relación con la investigación neuropsicológica existe acuerdo unánime en señalar la gran heterogeneidad en la evolución clínica de la enfermedad. Algunos autores defienden la existencia de subgrupos diferentes para explicar la gran discrepancia en el progreso de los déficits (Mayeux, Stern y Spanton, 1985; Chui, 1991). No obstante, las demencias tipo Alzheimer siguen un curso evolutivo más o menos característico, con 3-4 estadios que intentan diferenciar unas fases iniciales, unas intermedias y otras avanzadas o finales (Storandt, 1991).

Instrumentación neuropsicológica en las demencias tipo Alzheimer

En la valoración cognitiva de una demencia suelen establecerse diferentes niveles evaluativos. Para un examen básico de los ancianos con demencia, el grupo de trabajo NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke y Alzheimer's and Related Disorders Association) recomienda emplear:

- Mini Mental State de Folstein (1975), para la valoración de las funciones cognitivas.

- Escala de Demencia de Blessed (1968), para valorar los cambios comportamentales.

- Escala Global de Deterioro de Reisberg (1982) con el objeto de situar al paciente según el grado de evolución de la enfermedad.

- Escala de Isquemia de Hachinski (1975), para descartar una posible etiología vascular.

Existe gran discrepancia en cuanto a la selección de pruebas neuropsicológicas más específicas para estudiar y clasificar con precisión a los sujetos con demencia. Por ejemplo, Rosen (1983) señala que el examen neuropsicológico de las demencias tipo Alzheimer debe incluir una prueba de inteligencia no verbal (Matrices Progresivas de Raven), un examen de la afasia (Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia), y las baterías de Wechsler para la inteligencia (W.A.I.S.) y la memoria (W.M.S.). Storandt y Hill (1989) encontraron que la selección de tres pruebas -Memoria Lógica del W.M.S., Clave de Números del W.A.I.S. y el Test de Denominación de Boston- permitía clasificar con precisión al 88% de los sujetos con moderada demencia tipo Alzheimer.

Otros autores defienden el empleo de procedimientos de evaluación de naturaleza más global y sistemática, como la batería Halstead-Reitan (Hom, 1992), la P.I.E.N.-Barcelona (Gil i Saladié, Jarné, Delgado y Peña, 1990) y la Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska (L.N.N.B.). Sobre ésta última centraremos nuestro estudio.

La L.N.N.B. en el estudio de la demencia senil tipo Alzheimer

En la última década diferentes autores han empleado la Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska para la exploración del deterioro neuropsicológico que caracteriza a la demencia tipo Alzheimer (Barret, 1986; McInnes, Paull, Uhl y Schima, 1987; McCue, Rogers y Goldstein, 1990).

De modo general han encontrado:

- Déficits moderados en aquellas tareas que implican velocidad motora fina, comprensión de relaciones gramaticales lógicas, ejecución de cálculos aritméticos, inteligencia general verbal y realización verbal de problemas aritméticos.

- Déficit notables en la organización visoespacial del material (fundamentalmente en aquellos ítems que evalúan rotación mental de figuras y percepción tridimensional de objetos), en la comprensión de estructuras gramaticales más complejas, en la denominación de objetos y en los aspectos verbales y no verbales de la memoria.

La investigación con la L.N.N.B. en ancianos con demencia está ampliando su objeto de estudio. Así, en los últimos años, se han llevado a cabo diferentes trabajos con este instrumento de evaluación neuropsicológica para estudiar de modo más específico:

- Las similitudes y diferencias entre los perfiles característicos de los sujetos con demencia tipo Alzheimer frente a alcohólicos (Blackburn y Tyrer, 1985) y ancianos con depresión (Mc.Cue, Goldstein y Shelly, 1989).

- La relación entre las puntuaciones L.N.N.B. y medidas de flujo sanguíneo regional (rCBF) (Mac. Innes, 1984) o alteraciones en potenciales evocados (St. Clair, Blackburn, Blackwood y Tyrer, 1988).

- La relación entre las puntuaciones L.N.N.B. y la realización de actividades de autocuidado y vida cotidiana (Mc. Cue, Rogers y Goldstein, 1990).

- La elaboración de una versión abreviada de la batería (L.N.N.B.-R) específica para el estudio de la población anciana (Mc. Cue, Shelly y Goldstein, 1985).

En su conjunto, las distintas investigaciones señaladas han puesto de manifiesto la utilidad de la L.N.N.B. para el estudio de los déficits neurocognitivos asociados a este trastorno.

Planteamiento general de la investigación *Objetivos*

Nuestra línea de trabajo está centrada en la detección y exploración del deterioro

neuropsicológico asociado a la Enfermedad de Alzheimer, entendiendo la evaluación como un primer paso necesario para la mejora e individualización de programas de intervención en esta población. De modo más concreto esta investigación se ha planteado con un doble objetivo:

1. Identificar los principales déficits que se producen en las etapas iniciales de la enfermedad.

2. Minimizar el número de falsos positivos y ayudar al diagnóstico diferencial respecto a otros trastornos que también cursan con deterioro neuropsicológico en ancianos.

Descripción de la muestra y criterios de inclusión

Para la realización del presente estudio se han empleado dos muestras: una, formada por sujetos *normales* sin evidencia de deterioro cognitivo, y otra, por sujetos con *Enfermedad de Alzheimer*.

El grupo *control* estaba constituido por 18 varones y 18 mujeres que no manifestaban ningún tipo de trastorno neurológico ni psiquiátrico, ni tampoco historia de alcoholismo o toxicomanía.

El grupo de enfermos de Alzheimer estaba formado por 26 sujetos (14 varones y 12 mujeres). La inclusión de los individuos en la muestra de *Enfermedad de Alzheimer* se hizo de acuerdo con los criterios actualmente aceptados para el diagnóstico de demencia senil tipo Alzheimer (Mc. Khan et. al., 1984 y D.S.M. III-R, 1987), que aparecen expuestos en la *tabla 1*.

Respecto a la *variable edad*, la muestra de *control* constituida por 36 sujetos presenta edades que oscilan entre los 61 y los 78 años, con un promedio de 68,77 años; la muestra de *Alzheimer* incluye 26 sujetos de edades comprendidas entre los 64 y los 75 años, con un promedio de 68,92 años.

Tabla 1

Criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer

**CRITERIOS DEL NINCDS-ARDRA
(Mc Khan et al, 1984)**

Enfermedad de Alzheimer probable:

1. Demencia establecida por examen clínico, documentada por Mini Mental, escala de Blessed o examen similar y confirmada por tests neuropsicológicos.
2. Déficits en dos o más áreas cognitivas.
3. Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
4. No trastornos de la conciencia.
5. Inicio entre 40 y 90 años, más a menudo después de los 65 años.
6. Ausencia de otras enfermedades sistémicas o neurológicas que pudieran explicar los déficits cognitivos.

El diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer es apoyado por:

1. Deterioro de funciones corticales (afasia, apraxia, agnosia).
2. Incapacidad para desarrollar tareas cotidianas.
3. Historia familiar de trastornos similares.
4. Estudios complementarios (EEG, TAC...) normales o inespecíficos.

Enfermedad de Alzheimer definitivo:

1. Criterios de Alzheimer probable.
2. Evidencia histopatológica obtenida por biopsia o necropsia.

**CRITERIOS DIAGNOSTICOS
DE DEMENCIA (DSM III-R)**

1. Deterioro de la memoria a corto y largo plazo.
2. Al menos uno de los siguientes síntomas:
 - a) Deterioro en el pensamiento abstracto.
 - b) Deterioro de la capacidad de juicio.
 - c) Deterioro de otras funciones corticales superiores (afasia, agnosia, apraxia).
3. Los criterios 1 y 2 interfieren de forma significativa en las actividades laborales o sociales habituales, o en las relaciones con los demás.
4. Que no sea debido a delirium.
5. Que se identifique una causa orgánica específica o que se presuponga un factor etiológico orgánico.

Respecto a la *variable educación*, el promedio del nivel educativo para la muestra de *control* es de 6,27 años de escolarización, mientras que la muestra de *Alzheimer* presenta un promedio de 5,61 años.

Ambos grupos están equiparados en las variables edad y nivel de escolaridad, tal y como se muestra en la *tabla 2*.

Tabla 2

Medias y desviaciones típicas en edad y nivel educativo

		Control	D.S.T.A.	Mann-W	p
Edad	M	68,77	68,92	434,00	0,6262
	Sx	5,12	3,08		
Educación	M	6,27	5,61	486,00	0,7956
	Sx	4,31	1,89		

Los individuos que componen la muestra de *Alzheimer* procedían del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínico de San Carlos, en concreto de su Departamento de Consultas Externas; así como del Ambulatorio de Especialidades de la Avenida de Portugal, adscrito al área número 7 del Insalud.

Material y método

Se ha empleado la versión preliminar de la *Batería de Evaluación Neuropsicológica Luria-Madrid*, que constituye la adaptación española de la *Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska* (L.N.N.B.) de Golden, Purish y Hammeke (1979, 1986). Esta es una batería multidimensional, diseñada para evaluar un amplio rango de funciones neuropsicológicas, que intenta conjugar las ventajas de las técnicas flexibles y cualitativas de Luria y los enfoque psicométricos y normativos aplicados a la evaluación neuropsicológica.

Existen algunos estudios preliminares con una versión española (Boget, Hernán-

dez y Marcos, 1988). Esta nueva versión se está realizando en colaboración con el Departamento de Psicología de la Universidad de Carolina del Norte en Wilmington y el Profesor Ch.J. Golden, autor de la batería Luria-Nebraska.

La L.N.N.B. consta de las siguientes escalas:

Escalas Clínicas (11): Motora, Rítmica, Táctil, Visual, Receptiva del Habla, Expresiva del Habla, Escritura, Lectura, Aritmética, Memoria, Procesos Intelectuales.

Escalas Factoriales (28): Movimientos Kinestésicos, Velocidad de Movimientos Dibujo, Velocidad Motora Fina, Bases Espaciales del Movimiento, Destreza para Movimientos Orales, Percepción de Ritmos y Tonos, Sensación Táctil Simple, Estereognosis, Agudeza e Identificación Visual, Organización Visoespacial, Discriminación de Fonemas, Relación entre Conceptos, Reconocimiento de Conceptos, Relaciones Verbales Espaciales, Lectura de Fonemas, Repetición de Palabras, Lectura de Palabras Polisílabas, Lectura de Material Complejo, Lectura de Material Simple, Deletreo, Destreza Motora para la Escritura, Cálculos Aritméticos, Lectura de Números, Memoria Verbal, Memoria Visual, Inteligencia Verbal General, Aritmética Verbal Compleja, Aritmética Verbal Simple.

Para el análisis de datos se recogieron las puntuaciones directas correspondientes a la totalidad de los 269 ítems que componen la LNNB. A partir de ellas se realizó el cálculo de medias y desviaciones típicas de cada una de las subescalas clínicas y factoriales de la LNNB en ambos grupos, control y Alzheimer. Asimismo, se llevó a cabo un análisis de diferencias de medias en las mismas subescalas, empleando para ello el estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney. Todos los análisis de datos se han ejecutado empleando el progra-

ma 3-D del paquete estadístico BMDP (Dixon, 1992).

Resultados. Discusión

En relación con las escalas Clínicas, cuyos resultados aparecen en la *Tabla 3* y en la *Gráfica I*, podemos señalar que las diferencias alcanzan el nivel de significación estadística en 8 de las 11 subescalas, a excepción de las subescalas Expresiva del habla, Lectura y Procesos Intelectuales.

<i>Tabla 3</i> Medias, desviaciones típicas y diferencias de medias en las distintas escalas clínicas de la L.N.N.B. para los grupos control y D.S.T.A.					
		Control	D.S.T.A.	Mann-W	p
Motora	M	28,00	39,08	284,00	0,0253
	Sx	16,76	17,89		
Rítmica	M	9,61	14,69	214,00	0,0003
	Sx	5,15	4,49		
Táctil	M	12,93	17,23	322,00	0,0366
	Sx	5,39	8,21		
Visual	M	14,77	18,92	244,00	0,0013
	Sx	3,95	4,82		
Recep. Habla	M	13,50	19,66	280,00	0,0215
	Sx	7,26	10,69		
Expres. Habla	M	24,61	27,81	418,00	0,7238
	Sx	8,04	17,65		
Escritura	M	10,72	14,61	322,00	0,0362
	Sx	6,53	6,36		
Lectura	M	6,88	10,15	334,00	0,0552
	Sx	3,70	6,60		
Aritmética	M	14,25	21,16	208,00	0,0035
	Sx	9,29	7,59		
Memoria	M	15,44	19,07	280,00	0,0070
	Sx	5,68	4,90		
Proc. Intelect.	M	36,27	41,53	366,00	0,1450
	Sx	13,98	13,44		

Respecto a las escalas Factoriales, cuyos resultados se muestran en la *Tabla 4* y en las *Gráficas II y III*, las diferencias de medias son significativas en 17 subescalas.

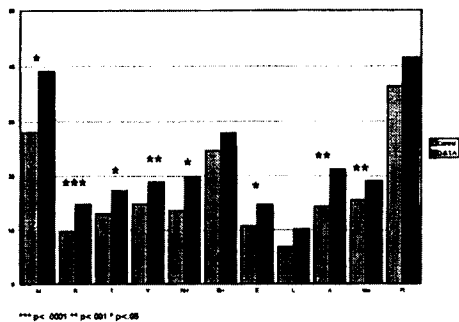


Gráfico 1. CONTROL vs D.S.T.A. Diferencia de medias en las Escalas Clínicas de la LNNB

Tabla 4					
Medias, desviaciones típicas y diferencias de medias en las distintas subescalas factoriales (1)					
		Control	Đ.S.T.A.	Mann-W	p
Movim.	M	1.83	5.38	172.0	0.0000
Kinestés.	Sx	2.66	3.33		
V. Mov.	M	4.38	6.15	358.0	0.1134
Dibujo	Sx	3.49	4.07		
Rapidez movim.	M	4.22	8.07	248.0	0.0016
	Sx	3.61	4.27		
Movim. espacial.	M	1.88	3.84	316.0	0.0132
	Sx	3.73	3.79		
Destreza mov. or.	M	0.44	1.84	224.0	0.0001
	Sx	0.84	1.48		
Percep. R./tono	M	7.94	12.69	196.0	0.0001
	Sx	4.59	3.88		
Sensac. táctil s.	M	5.05	7.31	300.0	0.0152
	Sx	2.93	4.25		
Estereognosis	M	5.51	6.84	384.0	0.2267
	Sx	1.79	3.64		
Reconoc. visual	M	7.27	8.01	386.0	0.2355
	Sx	2.07	2.56		
Organiz. visoesp.	M	3.16	4.46	246.0	0.0013
	Sx	1.55	1.24		
Discrim. fonemas	M	2.01	3.01	396.0	0.2876
	Sx	2.46	3.39		
Relación concept.	M	5.22	6.66	350.0	0.2113
	Sx	3.05	3.73		
Reconoc. concept.	M	1.16	2.61	266.0	0.0023
	Sx	0.46	1.51		
Relación vbal-esp.	M	0.11	0.76	382.0	0.0351
	Sx	0.46	1.49		

Tabla 4					
Medias, desviaciones típicas y diferencias de medias en las distintas subescalas factoriales (II)					
		Control	D.S.T.A.	Mann-W	p
Lectura fonemas	M	0.77	3.16	240.0	0.0015
	Sx	1.49	4.03		
Repetición palabras	M	4.61	3.53	612.0	0.0380
	Sx	2.53	3.59		
Lectura palabras	M	3.94	3.91	466.0	0.6042
	Sx	1.83	3.13		
Lectura mat. c.	M	4.77	5.76	394.0	0.2869
	Sx	2.40	3.02		
Lectura mat. s.	M	0.72	2.23	246.0	0.0008
	Sx	1.05	2.15		
Deletreo	M	9.38	11.61	362.0	0.1292
	Sx	5.13	4.39		
Habilidad escritura	M	1.33	3.01	262.0	0.0022
	Sx	1.91	2.49		
Cálculo aritmét.	M	13.44	17.08	324.0	0.1014
	Sx	7.41	4.48		
Lectura numérica	M	1.62	3.92	218.0	0.0014
	Sx	2.66	3.38		
Memoria verbal	M	5.72	7.30	302.0	0.0168
	Sx	2.38	2.51		
Memoria visual	M	5.27	5.61	436.0	0.6421
	Sx	1.93	1.76		
Intelig. verbal g.	M	17.33	17.38	446.0	0.7531
	Sx	8.11	9.16		
Aritmética verbal c.	M	9.27	11.69	256.0	0.0000
	Sx	3.55	0.63		
Aritmética verbal s.	M	3.83	5.84	298.0	0.0147
	Sx	3.06	3.17		

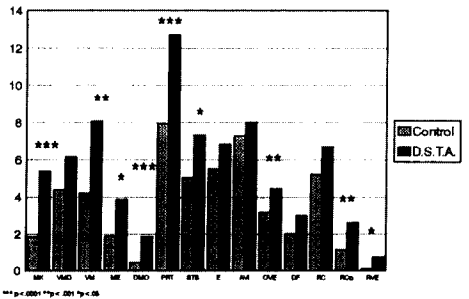


Gráfico 2. CONTROL vs D.S.T.A. Diferencia de medias en las Escalas Factoriales de la LNNB

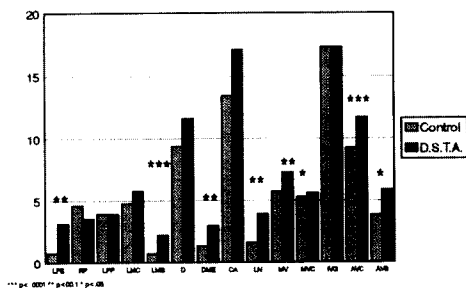


Gráfico 3. CONTROL vs D.S.T.A. Diferencia de medias en las Escalas Factoriales de la LNNB

En todos los casos, las diferencias encontradas indican una ejecución más pobre por parte del grupo de Alzheimer. *Debemos señalar que en la L.N.N.B. se puntúa el error, de modo que una mayor puntuación en una subescala refleja una peor ejecución.*

A continuación se realiza un examen más pormenorizado de los hallazgos obtenidos en las diferentes subescalas Clínicas y Factoriales que se integran en cada una de ellas.

Escalas motoras

El grupo de sujetos con demencia tipo Alzheimer presenta déficits significativos en esta subescala clínica ($U=284$ y $p \leq 0.05$). En las escalas factoriales la muestra de Alzheimer presenta importantes deterioros en las subescalas Movimientos Kinestésicos ($U=172$ y $P \leq 0.0001$), Rapidez de Movimientos ($U=248$ y $p \leq 0.01$), Movimientos Espaciales ($U=316$ y $p \leq 0.05$) y Destreza Movimientos Orales ($U=224$ y $p \leq 0.0001$).

En relación con la velocidad del movimiento, los sujetos tienden a fracasar en aquellas tareas que exigen mantener el movimiento fino y en actividades que exigen coordinación bimanual. Los tiempos

de reacción más lentos, propios de los sujetos con Alzheimer, son consecuencia de su limitada capacidad para preparar, organizar y ejecutar la respuesta.

No se ha encontrado apraxia ideomotora analizando los datos grupalmente, aunque algunos individuos muestran disociaciones apráxicas gestuales.

No aparecen grandes dificultades en la copia de dibujos simples. Stern, Richards, Sano y Mayeux (1993) señalan que éste es un factor que puede ayudarnos en el diagnóstico diferencial respecto a la demencia parkinsoniana, donde la copia suele aparecer más deteriorada.

Los déficits apráxicos son muy importantes en la medida en que hacen al paciente incapaz de realizar la secuencia de movimientos necesarios para manipular objetos de uso común. Esto provoca, como señalan Carstensen y Edelstein (1989) y Junqué y Jurado (1994) dificultades en las actividades de vida diaria, tales como coser, cocinar, reparar una avería doméstica o, en fases más avanzadas, incluso comer y vestirse sin ayuda.

Escalas rítmicas

Es en estas subescalas donde aparecen las mayores diferencias entre las puntuaciones promedio de ambos grupos. En la subescala Clínica Rítmica se obtiene ($U=214$ y $p \leq 0.001$), y en la subescala Factorial Percepción de Ritmos y Tonos encontramos ($U=196$ y $p \leq 0.0001$).

La interpretación de estos resultados es, no obstante, bastante compleja, ya que no se evalúa exclusivamente agudeza auditiva, sino que los fracasos en los ítems que las conforman tienden a reflejar básicamente dificultades en los procesos de focalización atencional. (Golden y Maruish, 1986). Incluso Mc. Cue, Shelly y Goldstein (1985), cuando elaboraron una forma breve de LNNB para su aplicación en po-

blación anciana decidieron prescindir totalmente de ambas subescalas, alegando que no proporcionaba información relevante para el diagnóstico diferencial entre los principales trastornos geriátricos que cursan con afectación neuropsicológica.

Escalas táctiles

El grupo de sujetos con demencia tipo Alzheimer manifiesta déficits significativos en la subescala Clínica Táctil ($U=322$ y $p\leq 0.05$). El deterioro se produce esencialmente en la identificación y localización de los estímulos táctiles sobre la piel, como aparece reflejado en la subescala Factorial que evalúa Sensaciones Táctiles Simples ($U=300$ y $p\leq 0.05$), mientras que, en las fases precoces de la enfermedad, el proceso de reconocimiento de objetos mediante el tacto -Estereognosis- no se encuentra especialmente afectado ($U=384$ y $p\leq 0.22$).

Escalas visuales y visoespaciales

La diferencia de medias entre los grupos de nuestro estudio muestra un elevado nivel de significación ($U=244$ y $p\leq 0.01$). Mc Cue, Rogers y Golstein (1990) en un estudio con la versión breve de la LNNB señalan que, en muchas ocasiones, los cuadros de demencia debutan con alteraciones visoespaciales. Sin embargo, los déficits tan marcados de memoria han dejado en un segundo plano las alteraciones encontradas en este área.

Los pobres resultados obtenidos en los sujetos del grupo Alzheimer no derivan de un mal Reconocimiento y Agudeza Visual ($U=386$ y $p\leq 0.23$), sino que básicamente reflejan importantes limitaciones en las tareas que exigen Organización Visoespacial del Material ($U=246$ y $p\leq 0.01$).

En nuestro trabajo hemos encontrado grandes dificultades en los ítems que ana-

lizan la percepción de figuras superpuestas -test de Poppelreuter-, orientación derecha/izquierda, dibujo y reconocimiento de horas, rotación mental de figuras y contar cubos.

Este tipo de déficits han de ser valorados muy cuidadosamente en la exploración neuropsicológica, ya que como sugieren Flicker et. al. (1988) y La Rue (1992), la combinación de deterioros visoespaciales y amnésicos pueden ayudarnos a identificar a las personas con mayor riesgo de desorientación espacial; uno de los problemas más importantes en cuanto a pérdida de independencia personal.

Escalas de comprensión y expresión del lenguaje

En la presente investigación hemos obtenido diferencias significativas en la subescala Clínica Recepción del Habla ($U=280$ y $p\leq 0.05$), pero no así en la subescala Expresiva del Habla ($U= 418$ y $p\leq 0.7238$).

En relación con la comprensión del lenguaje los aspectos más afectados son el establecimiento de Relaciones Verbales/Espaciales ($U=382$ y $p\leq 0.05$), y especialmente el Reconocimiento de Conceptos ($U=260$ y $p\leq 0.01$). También se encuentra afectada la comprensión de instrucciones, pero algunos autores sugieren que estos déficits podrían ser más el resultado de limitaciones en la memoria primaria o en la programación de movimientos que de un auténtico deterioro en la comprensión del lenguaje.

En cuanto a la expresión del habla, debemos señalar como especialmente llamativa la enorme dispersión en los resultados del grupo de Alzheimer ($Sx=17,65$). Este hallazgo está en consonancia con los trabajos realizados por Seltzer y Sherwin (1983), y recientemente por Chui (1991), y apoyan la idea de la existencia de diferentes subgrupos entre la población afecta-

da por la Enfermedad de Alzheimer. En la misma línea Hart (1988) señala la existencia de alteraciones sintácticas que afectan prioritariamente al lenguaje espontáneo y que parecen estar asociadas con un inicio más temprano de la enfermedad y una más rápida progresión de los síntomas.

Entre los déficits expresivos hemos encontrado dificultad en generar listas de palabras y anomia. El paciente es capaz de describir correctamente el objeto y su función, pero es incapaz de decir el nombre correcto, incluso después de recibir ayuda fonética.

Escalas de escritura y lectura

El análisis de diferencias de medias entre ambos grupos muestra diferencias significativas en la subescala Clínica de Escritura ($U=322$ y $p\leq 0.05$), y muy próximas a la significación en la subescala Clínica de Lectura ($U=322$ y $p\leq 0.1$).

Respecto a las habilidades relacionadas con la escritura se han encontrado diferencias significativas en la subescala Factorial Habilidad para la Escritura ($U=262$ y $p\leq 0.01$), lo que guarda relación con los déficits encontrados en velocidad de movimientos y movilidad fina. Las dificultades en escritura son más evidentes en tareas de escritura espontánea que en copia y dictado de material simple.

La lectura automática se mantiene por más tiempo, pero aparecen importantes limitaciones en fases iniciales cuando el sujeto ha de enfrentarse a material sin significado -letras, sílabas sin sentido- ($U=246$ y $p\leq 0.001$). No hemos encontrado diferencias significativas en la Lectura de Material Complejo, lo que vendría a apoyar la idea formulada por Nelson y Mc. Kenna (1975) de la conveniencia de emplear pruebas de lectura para estimar el funcionamiento intelectual previo de los sujetos con demencia.

Escalas aritméticas

Las personas con demencia tipo Alzheimer presentan un pobre rendimiento en las Habilidades Aritméticas ($U=208$ y $p\leq 0.01$). La subescala Factorial Lectura de Números refleja diferencias significativas ($U=218$ y $p\leq 0.01$) y los resultados en la subescala Factorial Cálculo Numérico están muy próximos a resultar significativos ($U=310$ y $p\leq 0.1$). En definitiva, los sujetos que padecen Alzheimer muestran limitaciones para comprender la estructura de los números, y se caracterizan asimismo por una reducida flexibilidad mental para el cálculo.

No debe ser olvidado que la ejecución aritmética se ve muy afectada por las alteraciones amnésicas que ocurren desde el principio de la enfermedad.

Al igual que señalamos en las destrezas motoras, las dificultades aritméticas limitan enormemente las actividades de la vida diaria, ya que las personas con Alzheimer presentan, desde los estadios más precoces, problemas para el manejo de pequeñas cantidades de dinero.

Escalas de memoria

La capacidad mnésica de los enfermos de Alzheimer presenta diferencias significativas respecto al grupo control como se muestra en la subescala Clínica correspondiente ($U=280$ y $p\leq 0.01$).

La alteración de la memoria primaria y secundaria, como es bien conocido, es uno de los primeros y más frecuentes síntomas de inicio de la enfermedad. Refleja el grado de alteración colinérgica y atrofia tanto del sistema límbico-hipocampal como de la corteza temporal (George et. al., 1990).

En nuestro trabajo aparecen diferencias significativas en la subescala Factorial Memoria Verbal ($U=302$ y $p\leq 0.05$) pero no en la subescala Memoria Visual ($U=436$ y $p\leq 0.64$). Sin embargo, otras in-

vestigaciones con la LNNB (Barret, 1986 y Mc. Cue et al. 1989) y la Escala de Memoria de Wechsler Revisada (Butters et. al., 1988), sí han señalado la presencia de alteraciones en la memoria visual.

Se encuentra además un pobre rendimiento en los ítems que evalúan memoria lógica y asociativa.

De acuerdo con Stambrook (1983) las subescalas de Memoria de la LNNB son las más débiles de la batería, ya que no permiten analizar el recuerdo demorado o memoria de retención, la memoria episódica y procedimental, memoria remota y autobiográfica, etc.

Morris, Heyman y Mohs (1989) han elaborado una batería de medidas neuropsicológicas (CERAD) específicas para el registro y estudio de la Enfermedad de Alzheimer. Welsh, Butters, Hughes, Mohs y Heyman (1991), empleando los procedimientos seleccionados por el CERAD para el estudio de los déficits mnésicos, señalan que son las pruebas de recuerdo demorado -no analizadas en las escalas de memoria de la LNNB- las que tienen un máximo poder de discriminación.

Escalas de procesos intelectuales

En esta última Escala Clínica, los individuos con Alzheimer no presentan diferencias significativas respecto al grupo control ($U=366$ y $p\leq 0.1450$). Un análisis de carácter cualitativo sugiere que los enfermos de Alzheimer fracasan sistemáticamente en los ítems que exigen la comprensión de láminas temáticas, y en aquellos que implican el establecimiento de semejanzas y diferencias entre conceptos.

Por contra, sí se han encontrado diferencias significativas en las subescalas Factoriales Aritmética Verbal Simple ($U=298$ y $p\leq 0.05$) y Aritmética Verbal Compleja ($U=256$ y $p\leq 0.01$). No debe pasarse por alto que estas habilidades requie-

ren la participación de competencias aritméticas y procesos de memoria, dos aspectos que se deterioran en las fases iniciales-intermedias de la enfermedad.

Los resultados obtenidos en estas subescalas van en la misma línea de los aportados por Barret (1986), quién con el empleo de la LNNB señala la importancia de los déficits en el procesamiento verbal de material aritmético.

Conclusiones

Dado que la mayoría de los principales problemas clínicos de la Enfermedad de Alzheimer son de naturaleza comportamental, parece evidente que el plan de tratamiento e investigación debería prestar especial atención a las cuestiones cognitivas y conductuales.

Es cierto que el deterioro de la memoria suele aparecer como el primer síntoma y más llamativo en las fases iniciales de la enfermedad. De hecho, el diagnóstico de demencia senil tipo Alzheimer es casi injustificable en ausencia de una alteración de la memoria. Ahora bien, no parece acertada la afirmación de Trillet y Laurent (1988) quienes conceptualizan la Enfermedad de Alzheimer básicamente como una amnesia.

Cuando se lleva a cabo un estudio neuropsicológico más en profundidad, comprobamos que el deterioro es más amplio y global, afectando de modo notable a otras funciones cognitivas complejas.

Nuestra investigación con la LNNB sugiere la existencia de déficits importantes en otras áreas, que a continuación se exponen a modo de resumen:

- En relación con las actividades motoras, se han encontrado fundamentalmente alteraciones en la regulación hablada de los actos motores, programación del movimiento secuencial y coordinación bilateral de movimientos manuales.

- En tareas visoespaciales, el rendimiento es especialmente pobre en aquellas actividades que implican la realización de operaciones intelectuales espaciales.

- La comprensión verbal se ve afectada en situaciones que incluyen instrucciones conflictivas o contienen estructuras gramaticales complejas. En relación con la expresión verbal, los principales problemas aparecen en tareas de denominación y en la narración espontánea.

- Los déficits mnésicos son múltiples. Reflejan la dificultad de estos sujetos para aprender listas de palabras, recordar material presentado anteriormente, y señalan las limitaciones de estos enfermos en memoria semántica, lógica y asociativa.

- El deterioro en los procesos intelectuales se manifiesta inicialmente en la reducción de la capacidad para comprender textos y láminas temáticas, así como en los procesos de análisis y síntesis, establecimiento de semejanzas y diferencias, razonamiento abstracto, etc.

La aplicación exclusiva de tests abreviados tipo Mini Mental, aunque pueda ser útil en la práctica clínica habitual, parece un procedimiento insuficiente en la evaluación neuropsicológica de la Enfermedad de Alzheimer. Los estudios de más complejidad pueden ser de gran ayuda en el establecimiento de grupos homogéneos para las investigaciones neurobiológicas, la valoración de la eficacia de los potenciales tratamientos farmacológicos, y el establecimiento de una diagnóstico diferencial más preciso respecto al olvido senil benigno, depresión y demencias subcorticales. Aunque actualmente aún no se conoce un tratamiento eficaz para la demencia tipo Alzheimer, sí es posible el tratamiento con éxito de la depresión, por ejemplo.

En la investigación neuropsicológica de las demencias persisten dos problemas fundamentales que han de ser abordados en los próximos años:

- La mayoría de las pruebas de Evaluación Neuropsicológica que empleamos no son adecuadas para el estudio de la población anciana en general, y esto se agrava cuando se explora a sujetos ancianos con demencia. Por ello cobran especial interés trabajos como el realizado por Morris, Heyman y Mohs (1989) con la creación de una batería de medidas neuropsicológicas específicas para el estudio y registro de la Enfermedad de Alzheimer (CERAD).

- Es necesario aceptar que las pruebas neuropsicológicas actuales no están suficientemente relacionadas con las actividades cotidianas del paciente. Es preciso encontrar pruebas que sean "ecológicas", en el sentido de que establezcan una relación significativa entre los resultados de la prueba y el resultado clínico percibido por los pacientes y su familia. En los últimos años se están realizando algunos esfuerzos en este sentido. Podemos citar, a modo de ejemplos, el trabajo de Mc.Cue, Rogers y Goldstein (1990) que relaciona las puntuaciones entre la versión abreviada de la LNNB con la competencia en actividades de autocuidado y vida diaria, o el de Tuokko y Crockett (1991) con la "Functional Rating Scale" (F.R.S). Más recientemente en la misma línea, Panisset, Roudier, Saxton y Boller (1994) han elaborado una escala para el estudio de pacientes con demencia severa basada, de modo prioritario, en el nivel de realización de algunas actividades básicas de autocuidado.

Para finalizar conviene señalar que, en el momento presente, el deterioro cognitivo de la Enfermedad de Alzheimer parece irreversible. No obstante, como señalan acertadamente Fdez.-Ballesteros, Izal, Montorio, González y Díaz (1992), las personas con demencia tipo Alzheimer presentan déficits, excesos, inadecuaciones específicas -por ejemplo desorientación- asociadas a los déficits cognitivos

que, si bien su causa no es tratable en el momento actual, sí resultan controlables mediante modificaciones ambientales al menos en cierta medida. Por ello, cobran cada vez más importancia los trabajos cen-

trados en evaluación y modificación ambiental -tanto en el medio familiar como en instituciones- con el objeto de mejorar las condiciones de vida de los ancianos con demencia.

Referencias

- Albert, M.S. y Moss, M.B. (1988). *Geriatric neuropsychology*. New York: Guilford Press.
- Amaducci, L. y Lippi, A. (1991). The epidemiology of dementia, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 5. Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3 ° ed. rev.)*, Washington: APA.
- Barret, C.E. (1986). In search of brain-behavior relationships in dementia and the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. *Physical and Occupational Therapy in Geriatrics*, 4 (3), 113-139.
- Blackburn, I.M. y Tyrer, G.M. (1985). The value of Luria's Neuropsychological Investigation for the assessment of cognitive dysfunction in Alzheimer-type dementia. *British Journal of Clinical Psychology*, 24 (3), 171-179.
- Blessed, G., Tomlinson, B.E. y Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
- Boget, T., Hernández, E. y Marcos, T. (1988). Versión castellana de la batería neuropsicológica Luria-Nebraska. *Rev. Psiquiatría Fac Med. Barna.* 15 (3), 121-132.
- Butters, N., Salmon, D.P., Cullum, C.M., Cairns, P., Troster, A.I., Jacobs, D., Moss, M. y Cermack, L.S. (1988). Differentiation of amnesic and demented patients with the Wechsler Memory Scale- Revised. *The Clinical Neuropsychologist*, 2, 121-132.
- Cacabelos, R., Caamaño, J., Alvarez, X.A., Fernández-Novoa, L. y Franco, A. (1994). Enfermedad de Alzheimer: Bases moleculares, criterios diagnósticos y normativa terapéutica. *Jano*, Vol. 47, nº 1103, 39-64.
- Carstensen, L.L. y Edelstein, B.A. (1989). *El envejecimiento y sus trastornos*. Barcelona: Martínez Roca.
- Cohen, D. y Eisdofer, C. (1988). Depression in family members caring for a relative to with Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36, 885-889.
- Chui, H.C. (1991). Subgroups of dementia: methodological issues and applications to Alzheimer's disease. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol.5. Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Dixon, J. (1992). *BMDP Biomedical statistics*. Los Angeles: UCLA.
- Du Faur, G. (1991). The family and Dementia. En H. O'Neill (Ed.), *Carers, Professionals and Alzheimer's disease*. New York: John Libbey and Company.
- Fernández-Ballesteros, R., Izal, M., Montorio, I., González, J.L. y Diaz, P. (1992). *Evaluación e Intervención Psicológica en la Vejez*. Barcelona: Martínez Roca.
- Fisher, J.E. y Carstensen, L.L. (1990). Behavior management of the dementias. *Clinical Psychological Review*, 10, 611-629.
- Flicker, C., Ferris, S.H., Crook, T., Reisberg, B. y Bartus, R.T. (1988). Equivalent spatial-rotation deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 387-399.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P. (1975). Mini Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. *Journal Psychiatric Research*, 12, 189-198.

- George, A.E., De León, M.J., Stylopoulos, L.A., Miller, J., Klugert, A., Smith, G. y Miller, D.C. (1990). CT diagnostic features of Alzheimer's disease: importance of choroidal/hippocampal fissure complex. *A.J.N.R.*, 9, 1181-1187.
- Gil i Saladié, D. Jarne, A., Delgado, M. y Peña, P. (1990). La exploración neuropsicológica en la demencia: presentación de una batería neuropsicológica en el estudio de la enfermedad de Alzheimer. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría*, 18, 47-53.
- Gilley, D.W. (1994). Behavioral and affective disturbance in Alzheimer's disease. En R.W. Parks, R.F. Zec y R. Wilson (Eds.), *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*. New York: Oxford University Press.
- Golden, C.J. (1989). The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. En C.S. Newmark (Ed.), *Major psychological assessment methods (Vol II)*. Boston: Allyn&Bacon.
- Golden, C.J. y Marnish, M. (1986). The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. En E. Incagnoli, G. Goldstein y C. J. Golden (Eds.), *Clinical Application of Neuropsychological Test Batteries*. New York: Plenum Press.
- Golden, C.J., Purish, A.D. y Hammeke, T.A. (1979). *The Luria-Nebraska Neuropsychological Test Battery: A Manual for clinical and experimental uses*. Lincoln: University of Nebraska Press.
- Golden, C.J., Purish, A.D. y Hammeke, T.A. (1986). *The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: Forms I and II (Manual)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Hachinski, V.C., Iliff, L.D., Zilhka, M. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, 32, 632-637.
- Hart, S. (1988). Language and dementia: A review. *Psychological Medicine*, 18, 99-112.
- Hom, J. (1992). General and specific cognitive dysfunctions in patients with Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 7, 121-133.
- Jorm, A.F., Korten, A.E. y Henderson, A.S. (1987). The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr. Scand.*, 75, 465-479.
- Junqué, C. y Jurado, M.A. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca.
- La Rue, A. (1992). *Aging and Neuropsychological Assessment*. New York: Plenum Press.
- Mayeux, R.; Stern, Y. y Spanton, S. (1985). Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: evidence for subgroups. *Neurology*, 35, 453-461.
- Miller, E. y Morris, R. (1993). *The psychology of Dementia*. West Sussex: Wiley.
- Morris, J.C., Heyman, A. y Mohs, R.C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39, 1159-1165.
- Mc. Cue, M., Shelly, C. y Goldstein, G. (1985). A proposed short form of the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery oriented toward assessment of the elderly. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 7 (2), 96-101.
- Mc. Cue, M., Goldstein, G. y Shelly, C. (1989). The application of a short form of the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery to discrimination between dementia and depression in the elderly. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 11 (1), 21-29.
- Mc.Cue, M., Rogers, J.C. y Goldstein, G. (1990). Relationships between neuropsychological and functional assessment in elderly. *Rehabilitation Psychology*, 35 (2), 91-99.
- Mc. Innes, W.D. (1984). Aging, regional cerebral blood flow, and neuropsychological functioning. *Journal of the American Geriatrics Society*, 32 (10), 712-718.
- Mc. Innes, W.D., Paull, D., Uhl, H.S. y Schima, E. (1987). Longitudinal neuropsychological changes in a "normal" elderly group. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2 (3), 273-282.
- Mc Khann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. y Stadlam, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Nelson, H.E. y Mc. Kenna, P. (1975). The use of current reading ability in the assessment of dementia. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 14, 259-267.
- O.M.S. (1988). *Mental, behavioural and developmental disorders: Diagnostic criteria for research in accordance with the tenth revision*

- sion of the international classification of diseases. Ginebra: O.M.S.
- Panisset, M., Roudier, M., Saxton, J. y Boller, F. (1994). Severe Impairment Battery: A Neuropsychological Test for Severely Demented Patients. *Arch. Neurol.*, 51, 41-45.
- Reisberg, B., Ferris, S.H., De León, M.J. y Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136-1139.
- Rosen, W.G. (1983). Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer disease. En R. Mayeux y W.G. Rosen, *The dementias*. New York: Raven Press.
- Sletzer, E. y Sherwin, I. (1983). A comparison of clinical features in early and late on set primary degenerative dementia. One entity or two? *Archives of Neurology*, 40, 143-146.
- Stambrook, M. (1983). The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: A promise that may be partly fulfilled. *Journal of Clinical Neuropsychology*, Vol 5, n° 3, 247-269.
- Stern, Y., Richards, M., Sano, M. y Mayeux, R. (1993). Comparison of cognitive changes in patients with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Arch. Neurol.*, 50, 1040-1045.
- St. Clair, D.M., Blakburn, I.M., Blackwood, D.H. y Tyrer, G.M. (1988). Measuring the course of Alzheimer's disease: A longitudinal study of neuropsychological function and changes in P300 event-related potential. *British Journal of Psychiatry*, 152, 48-54.
- Storandt, M. (1991). Longitudinal studies of aging and age associated dementias. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 4. Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Storandt, M., y Hill, R.D. (1989). Very mild senile dementia of the Alzheimer type: 2. Psychometric test performance. *Arch. Neurol.*, 46, 383-386.
- Tuokko, H. y Crockett, D. (1991). Assessment of everyday functioning in normal and malignant memory disordered elderly. En D. Tupper y K. Cicerone (Eds.), *The Neuropsychology of everyday life: Issues in development and rehabilitation*. Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Trillet, M. y Laurent, B. (1988): *Mémoire et amnesies*. Paris: Masson.
- Welsh, K., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R. y Heyman, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch. Neurol.*, 48, 278-281.
- Whitehouse, P.J., Lerner, A. y Hedera, P. (1993). Dementia. En K.M. Heilman y E. Valenstein (Eds.): *Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
- Wurtman, R.J., Corkin, S., Ritter-Walker, E. y Growdon, J.H. (1990). *Alzheimer's Disease*. New York: Raven Press.
- Zec, R.F. (1994). Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. En R.W. Parks, R.F. Zec. y R. Wilson (Eds.), *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*. New York: Oxford University Press.

Aceptado el 29 de marzo de 1995