

Malaltia d'Alzheimer

Del diagnòstic a la teràpia: conceptes i fets

J. Peña-Casanova



Fundació "la Caixa"

[sortir](#)

[credits](#)

[índex](#)

Malaltia d'Alzheimer

Del diagnòstic a la teràpia: conceptes i fets

Jordi Peña-Casanova



Fundació "la Caixa"

There is agreement that Alzheimer's Disease is a characteristic clinicopathologic entity that is amenable to diagnosis. The diagnosis of AD should no longer be considered one of exclusion.

«Hi ha acord en el fet que la malaltia d'Alzheimer és una entitat clinicopatològica característica susceptible de diagnòstic. El diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer no hauria de ser considerat durant més temps un diagnòstic d'exclusió.»

Barry Reisberg i col·laboradors

«Diagnosis of Alzheimer's Disease», *International Psychogeriatrics*, 9 (suplement 1): 11-38, p. 11.

...There is presently improved understanding of Alzheimer's Disease prognosis, management and treatment. The diagnosis of Alzheimer's Disease currently can clearly make a difference in patient care and the caregiver's understanding of the patient's care needs.

«...Actualment hi ha un coneixement perfeccionat del diagnòstic, la cura i el tractament de la malaltia d'Alzheimer. Sens dubte, avui dia el diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer és molt rellevant a l'hora de tenir cura del pacient i perquè el cuidador compregui les seves necessitats.»

Barry Reisberg i Alistar Burns

Prefaci a «Diagnosis of Alzheimer's Disease», *International Psychogeriatrics*, 9 (suplement 1): 5-7, p. 7.

Crèdits

Edita

Fundació "la Caixa"

Directora de Projectes Socials i Assistencials
Gloria Trias Salas

Patronat

President

Josep-Joan Pintó i Ruiz

Coordinació de l'edició
Sílvia Maldonado Melià

Autor

Jordi Peña-Casanova

Amb la col·laboració de Jordi Palau González
als capítols 1, 2 i 4

Vicepresident primer

Josep Vilarasau i Salat

Traduccions i correccions

Glossolàlia

Vicepresident segon

Alejandro Plasencia i García

Disseny gràfic i maquetació

Accent Comunicació Aplicada

Secretari

Ricard Fornesa i Ribó

Il·lustracions

Setgi Salrach

Vocals

Joan Antolí Segura

M. Teresa de Miguel i Gasol

Juli Miralles i Balagué

Joaquim de Nadal i Caparà

Maria Assumpció Rafart i Serra

Manuel Raventós i Negra

Joan Vilalta i Boix

Fotografia

António Galeote Palomino

Impressió

Gràfiques Ibèria SA

Director General

Lluís Monreal i Agustí

© de l'edició 1999, Fundació "la Caixa"

© del text, Jordi Peña-Casanova

Av. Diagonal, 621. 08028 Barcelona

Dipòsit legal: B-1583-99

Índex

Presentació	7
1 Introducció: la malaltia d'Alzheimer, un problema de tots	8
2 Què és una demència?	9
3 Quines malalties provoquen demència?	12
4 La malaltia d'Alzheimer: conceptes fonamentals	14
5 Epidemiologia i impacte socioeconòmic	17
6 Història natural de la malaltia d'Alzheimer	20
7 Àmbits simptomàtics generals	31
8 Àmbit cognitiu (neuropsicològic)	32
9 Àmbit funcional: activitats de la vida diària	39
10 Àmbit psicològic i del comportament (neuropsiquiàtric)	42
11 Neuropatologia	46
12 Etiologia i mecanismes alterats	50
13 Genètica	60
14 Diagnòstic clínic	63
15 Diagnòstic diferencial	75
16 Importància del diagnòstic precoç	84
17 Objectius generals del tractament	85
18 Tractament farmacològic	86
19 Tractament no farmacològic (cognitiu)	94
20 Dificultats en la vida diària per a l'autonomia del pacient	99
21 Problemes mèdics	101
22 El suport al pacient i a la família	108
23 Les associacions de familiars de malalts d'Alzheimer	110

24	Apèndix: Cínical Dementia Rating	113
25	Bibliografia seleccionada	114
26	Índex temàtic	117

Presentació

La malaltia d'Alzheimer és una malaltia greu que afecta els pacients, però que també repercuteix significativament en el seu entorn familiar i social.

Els primers problemes comencen en el moment del diagnòstic i es van desenvolupant al llarg dels anys d'evolució de la malaltia. En tot el procés la informació és fonamental per comprendre la situació i actuar en conseqüència. Entendre la malaltia permet entendre el pacient i fer més suportable tot el procés.

El present llibre, del projecte «Activem la ment» de la Fundació "la Caixa", aporta distinta informació: des dels conceptes més bàsics sobre què és la malaltia d'Alzheimer i el seu diagnòstic fins a les possibilitats de participar en una associació de familiars, passant per altres temes com ara els símptomes de la malaltia o les lesions cerebrals que la caracteritzen.

Els familiars no han de pretendre convertir-se en experts en demències, ja que per a això ja hi ha els professionals. El diàleg i l'assessorament seran fonamentals en la presa de decisions pertinents davant tots i cadascun dels problemes que sorgiran.

Dr. Jordi Peña-Casanova, neuròleg

*Cap de la Secció de Neuropsicologia de l'Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS). Hospital del Mar, Barcelona.
Membre del Comitè Assessor Mèdic i Científic d'Alzheimer's Disease International (ADI).
Membre de la International Neuropsychological Society (INS)
i de la International Psychogeriatric Association (IPA).*

1

Introducció: la malaltia d'Alzheimer, un problema de tots

Des dels albors de la humanitat, el fenomen de l'envelliment és un procés que no ha deixat de sorprendre i preocupar. Ningú no és aliè a l'envelliment ni als problemes que comporta. A més, si hi ha una qüestió d'especial importància en l'estructura sociodemogràfica dels països industrialitzats, sens dubte és l'envelliment de la població.

Les capacitats neuropsicològiques –mentals– de l'individu són el resultat de la interacció entre les capacitats pròpies del cervell i l'efecte de les experiències viscudes al llarg de l'existència. Tot el que som i tot el que sabem ho tenim gravat en el cervell. De fet, el sistema nerviós –i el cervell en particular– té la capacitat de rebre, analitzar, processar i emmagatzemar informació, i també de proporcionar respostes davant els canvis que afecten el medi extern. Tots aquests processos tenen com a objectiu final la supervivència adaptada de l'individu i la perpetuació de l'espècie. Tanmateix, quan el cervell degenera de manera progressiva el malalt va perdent la memòria fins al punt que desapareix allò que li és propi i característic: la seva identitat. Malgrat tot, fins i tot en els pacients que es troben en les fases més greus de la malaltia afloren els trets humans bàsics de l'individu.

Les nostres vides es podrien comparar amb la manera com evoluciona un dia. De matinada, la dèbil llum pronostica una jornada plena de sensacions, però encara estem massa envoltats per la calma de la nit perquè els sentits siguin prou àgils. El migdia és el moment de la llum més intensa, de la màxima esplendor, de la maduresa. Més serena, la tarda ens va duent a poc a poc i sense excessos cap al vespre, el qual, de manera pausada i amb el cansament i la saviesa adquirits durant el dia, ens fa arribar fins a la nit.

Hi ha una malaltia, la malaltia d'Alzheimer, que fa que bruscament, després d'una tarda molt breu, aparegui la nit, en la qual el pacient està envoltat d'una immensa i inesperada foscor que, al seu torn, envolta i confon els seus familiars i

les persones més properes, que estan igualment desorientades. No saben què passa, no saben com treure el pacient de la foscor, ni què fa, ni com podrien ells mateixos orientar-se.

Així actua la malaltia d'Alzheimer: com un lladre de memòria que, en pocs anys, sumeix el pacient en una tremenda foscor i el va privant progressivament de totes les seves capacitats mentals. En primer lloc, la malaltia li roba la memòria del dia a dia; a continuació, li va minant la capacitat de raonar, de conèixer, de parlar, d'actuar, fins que li arrabassa les capacitats més bàsiques d'un ésser humà. La malaltia castiga el malalt i les persones que l'envolten, i per aquest motiu és encara més difícil d'entendre i d'afrontar. És com una malaltia «en grup», en què una persona la pateix i altres la sofreixen.

En els últims anys, a causa de l'increment de l'envelliment de la població, la malaltia d'Alzheimer ha passat a ser un problema de grans proporcions mèdiques i socials. La malaltia d'Alzheimer ja és el quart gran problema de salut del món. Es calcula que entre un 5 i un 10 % de les persones més grans de 65 anys pateixen aquesta malaltia. A Espanya, aquesta xifra es calcula en uns 400.000 pacients.

Aquest llibre informatiu pretén aportar una mica de llum a l'entorn del pacient, als seus familiars i a la gent amb qui conviu. Hi trobareu definicions concretes del que és una demència i una breu descripció de les classes de demència que es coneixen; hi presentarem altres patologies que cal diferenciar de la demència i que poden tractar-se i curar-se; explicarem què és la malaltia d'Alzheimer, com es diagnostica i quins en són els símptomes. Intentarem, per acabar, proporcionar orientació sobre la manera més convenient d'actuar quan una persona propera pateix aquesta malaltia. El que pretenem amb aquest llibre és, en definitiva, posar una mica d'ordre en la gran quantitat d'informació que circula al voltant nostre sobre aquest tema, i que a vegades resulta tan confusa.

2

Què és una demència?

Actualment, el volum i l'intercanvi d'informació sobre la malaltia d'Alzheimer s'incrementen ràpidament a través dels mecanismes habituals: publicacions, congressos, reunions d'experts, simposis... Gràcies als nous sistemes de comunicació global, els especialistes tenen accés immediat a informació, a revistes especialitzades i fins i tot a fòrums de discussió a Internet. El món es mou; moltes persones, múltiples associacions i altres entitats lluiten constantment contra la malaltia. Si heu d'afrontar directament el problema de la malaltia d'Alzheimer o malalties similars, recordeu: aquest és un problema de tots. No esteu sols.

Una de les maneres més simples de definir el concepte mèdic i científic de demència és la següent: la demència és una disminució de la capacitat intel·lectual en comparació del nivell previ de funció. Normalment, aquesta disminució és acompanyada de canvis psicològics i de comportament, i provoca una alteració de les capacitats socials i laborals de qui la pateix.

Tal com s'acaba de definir, el concepte de demència no es refereix a cap malaltia en concret. Únicament posa l'accent en un conjunt de símptomes relacionats amb una disminució de les capacitats mentals. Per aquest motiu es diu que la demència és una «síndrome» (un conjunt de símptomes i signes).

La demència es coneix des de fa molt de temps. Aproximadament cinc-cents anys abans de Crist ja es descrivia aquest trastorn com la impossibilitat d'administrar els propis béns. No obstant això, també és cert que el terme demència s'ha confós i s'ha barrejat amb el concepte de bogeria i amb altres trastorns mentals que no tenen res a veure amb el que actualment entenem per demència.

La demència constitueix un empobriment generalment progressiu de les capacitats mentals, que va afectant de manera gradual la memòria, el llenguatge i la capacitat de reconèixer i actuar, i que arriba fins i tot a alterar les capacitats més bàsiques de l'individu, com ara vestir-se, controlar les deposicions o caminar. El pacient va perdent la independència, no pot desenvolupar una vida autònoma i finalment requereix ajuda constant i la supervisió d'altres persones. En termes tècnics, els metges defineixen la demència mitjançant una sèrie de característiques i trets que es resumeixen a la taula 1 [vegeu p. 10].

- ▶ *El Sr. JM era cap de personal en una gran empresa d'alimentació. Als 57 anys va començar a oblidar alguns encàrrecs i algunes visites. A casa, la seva família el trobava «una mica estrany»: no tenia la mateixa il·lusió per les coses que li agradaven i, a més, estava irritable. Uns sis mesos més tard,*

els obllits a la feina i en les qüestions privades eren més importants. El seu rendiment laboral va disminuir de manera significativa. Va començar a prendre notes i a delegar la feina en altres persones. Hi havia dies que es quedava «en blanc» i no recordava el nom dels empleats contractats. A vegades no trobava la paraula justa que necessitava i la canviava per una altra de significat pròxim. Més tard va augmentar el seu desinterès i el seu aspecte es va començar a modificar; expressava indiferència i una sensació de llunyania cap a les coses: el Sr. JM estava «com absent». Un dia va ser incapaç d'efectuar uns càlculs que sempre havia fet. Davant les dificultats que tenia reaccionava amb desesperació i plorava fàcilment. La seva dona va pensar que estava deprimida i va insistir perquè anessin a veure el metge. El metge, després d'una entrevista detallada, va sospitar l'existència d'una demència. A continuació va dur a terme una exploració física i va sol·licitar una sèrie de proves...

Segons el que acabem d'exposar, demència és un concepte general que fa referència a un conjunt de símptomes (el que tècnicament s'anomena *síndrome*). Hi ha més de setanta causes i malalties diverses que poden fer que una persona presenti demència. Algunes de les causes són curables, encara que desgraciadament són les menys freqüents. D'altres es poden tractar, com a mínim, per millorar-ne l'evolució i alleugerir-ne els símptomes. Actualment, la causa més freqüent de demència és la malaltia d'Alzheimer.

Per estudiar i comprendre les demències és necessari conèixer el cervell i saber quines en són les parts fonamentals. Perquè us aneu familiaritzant amb aquest tema, presentem una sèrie de figures en les quals es representen les parts principals del sistema nerviós central i, especialment, les relacionades amb la malaltia d'Alzheimer [vegeu inserció 1, p. 11].

Taula 1. Criteris diagnòstics de demència

Criteris diagnòstics de demència simplificats i adaptats a partir del *Manual diagnòstic i estadístic* de l'Associació Americana de Psiquiatria (DSM-IV. American Psychiatric Association, 1994)

A Desenvolupament de múltiples trastorns cognitius manifestats per:

1 Alteració de la memòria: incapacitat per fixar nous records i/o per evocar records antics.

2 Alteració d'un o més dels aspectes següents:

- **Afàsia:*** alteració del llenguatge (comprendre, expressar-se...).
- **Apràxia:*** alteració de la gestualitat (manipular objectes).
- **Agnòsia:*** errors en el reconeixement d'objectes.
- **Alteració de la funció executiva:*** planificar, seqüenciar, abstreure...

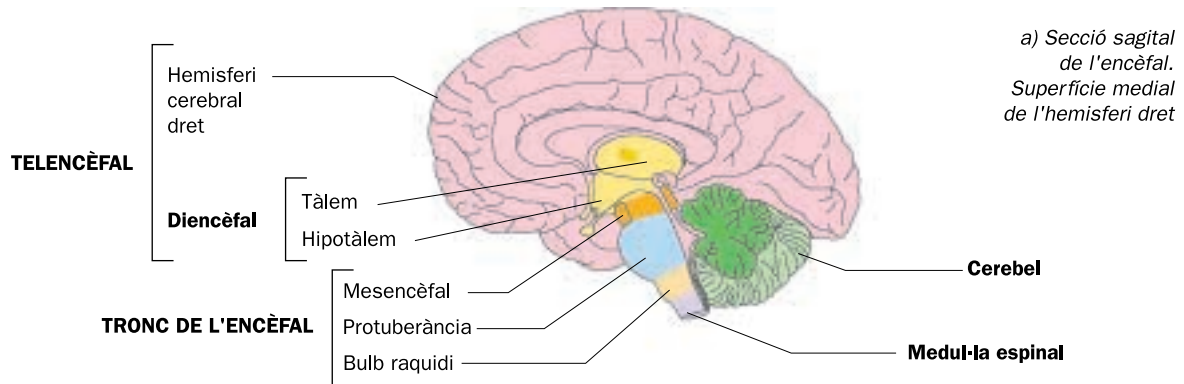
B Alteració significativa del funcionament familiar, social o laboral.

C Inici gradual i disminució cognitiva continuada respecte al nivell previ de funcionament.

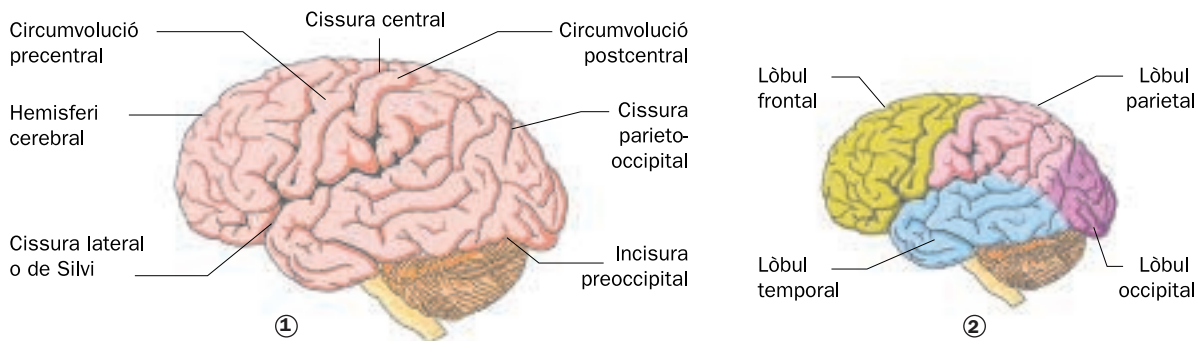
L'Associació Americana de Psiquiatria ha establert una sèrie de comitès per definir els criteris diagnòstics de les malalties mentals. Aquests criteris es revisen i s'actualitzen en edicions successives.

*Explicarem i ampliarem aquests conceptes al cap. 4.

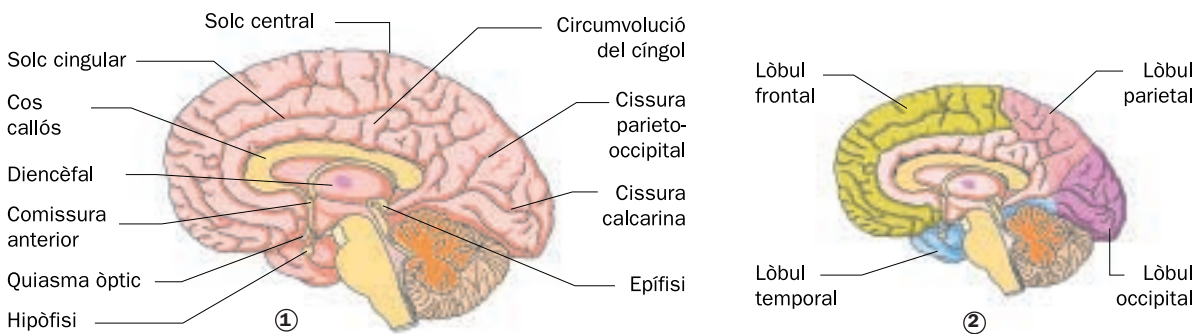
Inserció 1. Dades anatòmiques fonamentals del cervell



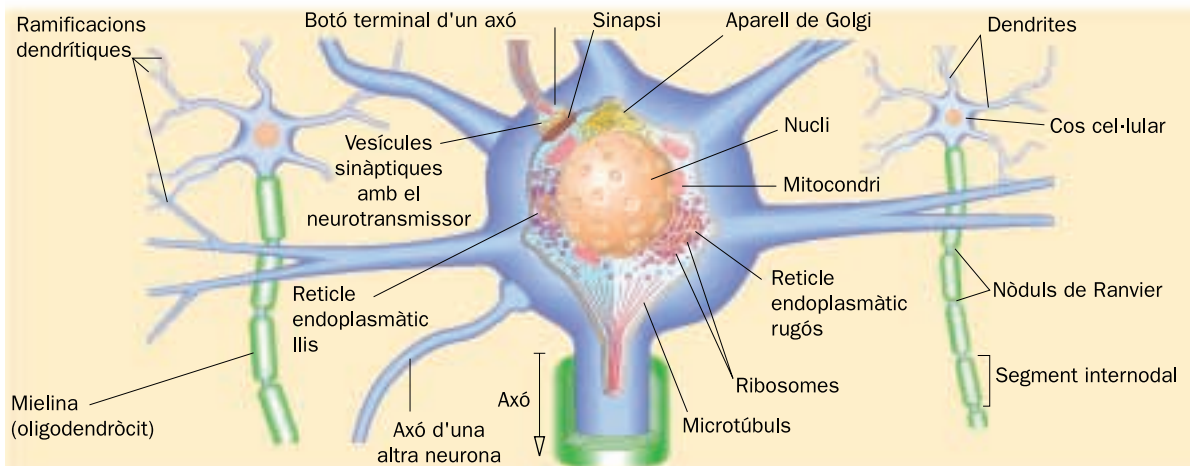
b) Vista lateral de l'encèfal: 1. Mostrant-ne les parts i 2. Mostrant la localització dels lòbuls



c) Secció sagital de l'encèfal: 1. Mostrant-ne les parts i 2. Mostrant la localització dels lòbuls



d) Esquema que mostra les parts d'una neurona i, en secció, l'aspecte que té al microscopi electrònic



3

Quines malalties provoquen demència?

Tipus i classificació de les demències

Com s'ha assenyalat prèviament, el concepte de *demència* és un concepte general. Únicament ens indica que el pacient ha perdut o va perdent progressivament la memòria i el conjunt de les capacitats mentals en comparació del nivell que tenia prèviament. També ens indica que aquestes pèrdues li afecten la capacitat de desenvolupar-se en la vida quotidiana i li provoquen una disminució de les capacitats funcionals. Per aquest motiu, després d'haver detectat que una persona pateix la pèrdua de capacitats mentals que caracteritza la demència, s'ha de fer un estudi per establir la causa d'aquest deteriorament mental.

Tal com van fer els doctors Bouchard i Rossor (1996), dividirem de manera simplificada les causes principals d'un deteriorament progressiu de les capacitats mentals en quatre grans grups:

- **Malalties generals**
(hipertensió, diabetis, anèmies...)
- **Malalties psiquiàtriques**
(o «mentals»)
- **Malalties neurològiques amb demència secundària**¹ (tumors cerebrals, trastorns de circulació...)
- **Demències degeneratives cerebrals primàries**, l'exemple més comú de les quals és la malaltia d'Alzheimer.

La divisió en quatre grups constitueix una simplificació excessiva del problema, però sens dubte és útil per fer-hi una primera aproximació. Aquesta classificació posa de manifest que els metges investiguen les causes de demència en els àmbits de la medicina general, la psiquiatria i la neurologia.

L'esclariment de les causes que provoquen el deteriorament de les capacitats mentals té una gran importància, ja que en alguns casos s'hi pot aplicar un tractament i és possible aturar i fins i tot curar la malaltia (per exemple, si es tracta d'una

hidrocefàlia² diagnosticada aviat, o de trastorns mentals deguts a alteracions hormonals).

Aquest conjunt de malalties poden confondre amb facilitat el públic en general, que, lògicament, no està familiaritzat amb aquests temes. A la taula 2 [vegeu p. 13] presentem una classificació una mica més detallada de les demències. De moment, no us heu de preocupar per aquesta classificació; al capítol dedicat al diagnòstic diferencial de les demències [vegeu cap. 15, «Diagnòstic diferencial», p. 75] explicarem quines són les principals malalties. Aquestes qüestions són, evidentment, competència del metge, però molt sovint els familiars volen saber més coses sobre les causes de la demència, i entendre el significat d'expressions com ara *demència vascular* o *demència per cossos de Lewy*. Aquest és el motiu pel qual hem inclòs en aquesta obra una succinta descripció d'aquestes malalties.

El coneixement de la causa (etiologia) de la demència és fonamental, ja que constitueix l'única manera d'establir una teràpia i un pronòstic específics per a cada cas.

En funció de la seva causa (etiologia) i de les seves possibilitats terapèutiques actuals, les demències han estat classificades fins i tot com a reversibles o irreversibles. Determinades demències, com la hidrocefàlia normotensiva, són tributàries d'una intervenció quirúrgica; algunes es poden millorar tractant els problemes mèdics que les generen, mentre que d'altres es controlen millor si es tracten els factors de risc.

Taula 2. Classificació etiològica de les demències. Molt simplificada (JPC)

- ▶ **Demències tipus Alzheimer:**
 - D'inici precoç
 - D'inici tardà: familiar, esporàdica
- ▶ **Demències no Alzheimer:**
 - 1 **Demències vasculars:** demència per infarts múltiples, estat lacunar, vasculitis...
 - 2 **Demències tipus cossos de Lewy** (*Lewy body disease*).
 - 3 **Demències del lòbul frontal:** malaltia de Pick...
 - 4 **Hidrocefàlia normotensiva**
 - 5 **Demències degeneratives** «subcorticals» i degeneratives: paràlisi supranuclear progressiva, malaltia de Huntington, atròfia corticobasal...
 - 6 **Combinacions de síndromes i síndromes de superposició:** malaltia de Parkinson amb demència...
 - 7 **Malaltia per prions:** malaltia de Creutzfeld-Jakob (malaltia de les «vaques boges»)...
 - 8 **Atròfies focals progressives:** afàsia progressiva, atròfia posterior progressiva...
 - 9 **Demències metabòliques i tòxiques:** deficiència de vitamina B12, deficiència tiroïdal, demència alcohòlica, demència per solvents orgànics...
 - 10 **Infeccions:** sífilis, meningitis crònica, demència-sida...
 - 11 **Malalties neurològiques que es poden presentar com una demència:** tumors, hematoma subdural...
 - 12 **Demències miscel·lànies infreqüents**
 - 13 **Demències pediàtriques que es poden presentar en l'edat adulta**

Les malalties que s'exposen en aquesta taula s'expliquen al cap. 15.

Encara que una malaltia com l'Alzheimer sigui greu i irreversible (i, de fet, incurable de moment), això no implica que no es pugui tractar i que no sigui possible modificar-ne el curs i millorar-lo.

En molts centres especialitzats es fa una classificació de les demències en relació amb les zones cerebrals predominantment afectades:

- **Demències corticals:** *la zona més afectada és la capa externa del cervell, l'escorça cerebral. La malaltia d'Alzheimer en seria l'exemple típic.*
- **Demències subcorticals:** *les parts més afectades són les zones profundes del cervell, especialment uns grups de cèl·lules que constitueixen uns nuclis situats a la base del cervell, els anomenats «nuclis grisos de la base». La demència que pot aparèixer en la malaltia de Parkinson o en la malaltia per cossos de Lewy serien exemples típics d'aquest grup.*
- **Demències mixtes:** *afecten tant l'escorça cerebral com les zones subcorticals (situades per sota de l'escorça).*

Aquesta distinció –que no deixa de ser, en molts casos, artificial– ajuda els metges a classificar els pacients i entendre millor els seus símptomes. No us heu de preocupar d'aquesta distinció, només l'hem inclòs perquè és possible que sentiu que el vostre metge la utilitza. Reprendrem el tema més endavant.

1. *Són malalties que no necessàriament provoquen demència però poden ser-ne la causa.*

2. *Acumulació anormal –excessiva– del líquid que normalment ocupa les cavitats (ventrícles) cerebrals.*

4

La malaltia d'Alzheimer: conceptes fonamentals

La malaltia d'Alzheimer és un tipus de demència que en l'última dècada ha saltat als mitjans de comunicació. Pràcticament tothom n'ha sentit a parlar, o té algun familiar afectat o coneix algú que la pateix.

Sovint, popularment es confon la malaltia d'Alzheimer amb la demència senil i l'arteriosclerosi cerebral, cosa que no es correspon amb la realitat. Fins i tot aquests termes s'utilitzen inadecuadament quan una persona comença a perdre la memòria i a comportar-se de manera inapropiada, per exemple sortint al carrer en pijama o fent-se un embolic amb els diners o amb la roba.

La història d'aquesta malaltia comença l'any 1907, quan Alois Alzheimer, psiquiatre i anatomopatòleg alemany, va publicar l'estudi clínic i anatòmic del cas d'una pacient –Auguste D.–, de 51 anys d'edat, que va morir després d'haver presentat durant quatre anys i sis mesos l'evolució d'un important quadre de demència, amb una desorientació greu i al·lucinacions. El descobriment de la història clínica d'aquesta pacient ha permès recuperar la seva fotografia i mostres de la seva escriptura [vegeu fig. 1 i 2, p. 15].

L'estudi microscòpic del cervell d'aquesta pacient va permetre descobrir a l'interior de les cèl·lules l'existència d'unes lesions en forma de conglomerats, que Alois Alzheimer va anomenar degeneració neurofibril·lar (nusos neurofibril·lars), que coexistien amb les plaques senils,³ descrites anteriorment per Blocq i Marinesco (1892) com a part de la neuropatologia de l'envelliment normal. Una mica més tard, el 1911, en un estudi quantitatiu, un altre autor –Simchowicz– va cridar l'atenció sobre la coexistència de plaques i nusos neurofibril·lars, i per tant la superposició amb l'envelliment.

El 1910, al seu Manual de psiquiatria, Emil Kraepelin va anomenar «malaltia d'Alzheimer» la demència presenil degenerativa. Es tractava del senium praecox (senilitat precoç o demència precoç). Amb el qualificatiu de presenil, Kraepelin restringia la malaltia als casos que s'inicien abans dels 65 anys d'edat. També va



Alois Alzheimer.

observar l'associació entre els nusos neurofibril·lars i les formes greus de demència senil, i va suggerir que la malaltia associada a nusos neurofibril·lars podia ser «més o menys independent de l'edat» (Kraepelin, 1910).

En aquell moment, els trastorns intel·lectuals senils eren associats, globalment, a factors essencialment vasculars; en altres paraules, eren considerats conseqüència de problemes de circulació cerebral. Es considerava que eren una conseqüència de l'«arteriosclerosi» (enduriment de les artèries), que provocava alteracions de l'oxigenació del cervell.

Des del cas inicial de 1907, el concepte de malaltia d'Alzheimer s'ha modificat progressivament, sobretot durant els últims vint anys.

El 1955, Sir Martin Roth va publicar una investigació fonamental per a l'estudi científic de la demència, en la qual es comprovaven les semblances entre la demència senil i la presenil (és a dir, la que es presentava abans dels 65 anys). Més endavant, el grup de Roth va fer una nova aportació en demostrar que hi ha una relació entre la gravetat de la demència i el nombre de plaques senils i nusos neurofibril·lars en determinades àrees cerebrals. Aquests mateixos autors van demostrar la relació entre el volum



Fig. 1. Auguste D., la pacient estudiada per Alzheimer.

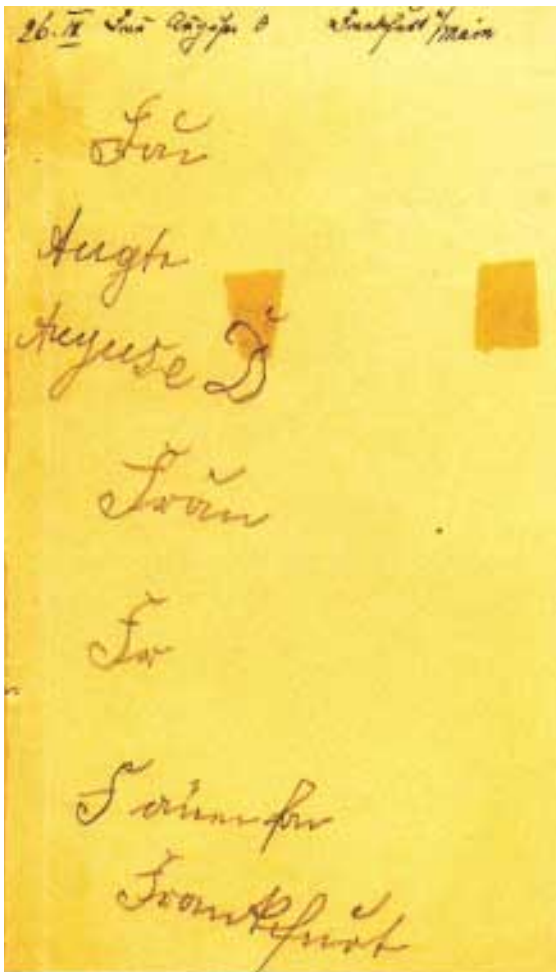


Fig. 2. Mostres de l'escriptura d'Auguste D.

del teixit cerebral lesionat (infartat) i la intensitat de la demència vascular.

El 1978, Katzman i els seus col·laboradors van insistir en la importància d'evitar la distinció entre demència senil i demència presenil.

El 1984 es va celebrar als Estats Units una conferència de consens sobre el diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer.⁴ Els criteris consensuats en aquesta conferència (els criteris NINCDS/ADRDA) s'usen actualment a molts països. Un dels mèrits d'aquests criteris va ser la introducció dels conceptes de malaltia d'Alzheimer «probable», «possible» i «definitiva» (McKhan i col·laboradors, 1984), que desenvoluparem a la p. 73.

El 1985, el National Institute of Aging [Institut Nacional de l'Envel·liment] va crear els deu primers centres d'investigació sobre la malaltia d'Alzheimer als Estats Units. Posteriorment es va crear el CERAD, o Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease [Consortori per Establir un Registre de la Malaltia d'Alzheimer]. Aquest consorci va establir una sèrie de criteris de treball que, bàsicament, constitueixen una adaptació pràctica dels criteris NINCDS/ADRDA establerts el 1984. La sistematització de criteris de treball ha permès millorar notablement la fiabilitat dels diagnòstics clínics (al voltant del 90 % o més) en relació amb els diagnòstics d'autòpsia.

Concepte actual

Podem dir que la malaltia d'Alzheimer és una malaltia neurodegenerativa progressiva que es caracteritza per una sèrie de trets clínics i patològics amb una variabilitat relativa [vegeu taula 3, p. 16].

Com que una definició tan general no és prou aclaridora, ho explicarem més detalladament: aquesta definició ens vol donar a entendre que el cervell degenera de manera progressiva, que el que li passa al pacient (la clínica) és variable, i que el que es troba al cervell en l'autòpsia (la neuropatologia) és, en certa manera, també variable.

Vegem, a continuació, alguns detalls més per entendre la malaltia d'Alzheimer:

3. La degeneració neurofibril·lar (nusos neurofibril·lars) i les plaques senils es presenten detalladament al cap. 11.

4. Aquesta reunió va tenir lloc a Bethesda, Maryland, sota els auspicis del National Institute of Neurocommunicative Disorders and Stroke (NINCDS), actualment National Institute of Health (NIH) [Institut Nacional de la Salut] i l'Alzheimer Disease and Related Disorders Association (ADRDA) [Associació per la Malaltia d'Alzheimer i Malalties Relacionades]. D'aquí que els criteris consensuats es descriguin amb les sigles NINCDS/ADRDA.

■ **Els trets clínics** –el que li passa al pacient, el que veiem– se centren en tres aspectes: alteracions cognitives, és a dir, alteracions de la memòria i d'altres capacitats mentals; alteracions funcionals, o sigui, una pèrdua progressiva d'independència en les activitats de la vida diària, i alteracions psicològiques i de comportament (ansietat, deliris, al·lucinacions, caminar sense rumb, agressió...). Totes aquestes darreres manifestacions de la malaltia són les que tenen més importància per a la família. En aquest llibre els hem dedicat un capítol especial [vegeu cap. 10, p. 42].

■ **Els trets neuropatològics** –el que observen els neuropatòlegs⁵ quan estudien el cervell d'un pacient d'Alzheimer que ha mort– se centren en una atròfia cerebral amb pèrdua de neurones i en els dos tipus de lesions descrites pel Dr. Alzheimer: la degeneració neurofibril·lar (cabdells neurofibril·lars) i les plaques senils. Hi ha també altres alteracions, com ara la degeneració granulovacuolar, l'angiopatia amiloide... Comentarem aquestes alteracions detalladament en un capítol especial [vegeu cap. 11, p. 46].

■ **La variabilitat** fa referència a l'existència de 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 fins i tot els descobriments de l'estudi del cervell amb el microscopi. També és variable l'aparició de diversos trastorns psicològics i del comportament (per exemple, uns pacients poden tenir al·lucinacions i ser agressius mentre que d'altres són sempre passius).

L'etiologia (causa) de la malaltia d'Alzheimer és heterogènia; hi ha causes genètiques i causes no genètiques. Probablement, en determinats casos és el resultat de la combinació de diversos factors. Hi ha també un nombre molt reduït de casos relacionats amb mutacions (canvis en gens) en els cromosomes 1, 14 i 21; ho veurem al capítol 13.

Tot i la diversitat de causes que poden generar la malaltia d'Alzheimer, múltiples estudis evidencien

5. Metges especialitzats en l'estudi de les lesions de les malalties. Duen a terme les autòpsies i estudien amb el microscopi els teixits extrets del cos.

Taula 3. Definició operativa de la malaltia d'Alzheimer (JPC)

▶ Malaltia neurodegenerativa progressiva

▶ Clínica característica:

- Alteració cognitiva: alteració progressiva de memòria i de capacitats intel·lectuals en general
- Alteració funcional: pèrdua progressiva d'autonomia personal

▶ Neuropatologia característica:

- Atròfia cerebral
- Pèrdua de neurones i espines neuronals
- Plaques senils
- Nusos neurofibril·lars
- Altres alteracions: degeneració granulovacuolar, angiopatia amiloide

▶ Variabilitat:

- Edat d'inici variable: presenil o senil
- Evolució (lenta, ràpida)
- Perfil neuropsicològic (amb predominis variables dels trastorns en memòria, llenguatge, reconeixement, escriptura...)
- Alteracions psicològiques i del comportament (variables en símptomes com ara ansietat, depressió, al·lucinacions, agressivitat...)
- En els descobriments neuropatològics (d'autòpsia)

l'activació d'una cascada d'esdeveniments bioquímics que condueixen a l'alteració de les cèl·lules cerebrals, a la pèrdua de les seves connexions (les sinapsis) i a la seva mort [vegeu p. 50].

L'heterogeneïtat complica el diagnòstic. A més, la malaltia d'Alzheimer s'ha de distingir d'altres malalties que es desenvolupen acompanyades de demència. Als capítols 14 i 15 us explicarem com es diagnostica la malaltia, i respondrem la pregunta què és i què no és Alzheimer.

El diagnòstic clínic de la malaltia d'Alzheimer **es realitza de forma positiva**, reconeixent les característiques de la malaltia i aplicant una sèrie de criteris àmpliament utilitzats a tot el món.

5

Epidemiologia i impacte socioeconòmic

Quantes persones pateixen la malaltia? Quant ens costa?

Epidemiologia

L'epidemiologia (branca de la ciència que estudia com es distribueix una malaltia en una població) ens aporta dades sobre qui pateix la malaltia, la seva prevalença (el nombre de persones que la pateixen en un moment donat), la seva incidència (el nombre de casos nous cada any)... La realització d'estudis epidemiològics implica enormes dificultats, tant pels mètodes que s'han de fer servir com per l'heterogeneïtat de les poblacions. L'epidemiologia dels trastorns cognitius associats a l'edat està íntimament relacionada amb la realitat demogràfica.

La malaltia d'Alzheimer és cada vegada més freqüent, i la causa és simplement el fet que cada vegada hi ha més persones grans i que es viu més temps. L'augment de l'esperança de vida i el descens de la natalitat impliquen un envelliment

progressiu de la població, situació que, en el cas espanyol, és especialment dramàtica.

A Europa, un grup d'investigadors –entre els quals s'inclou el prestigiós psiquiatre espanyol Antonio Lobo, de la Universitat de Saragossa– ha constituït EURODEM. Aquest grup ha recollit dades de diversos països per establir les xifres de prevalença de les demències. Aquestes dades indiquen que les demències s'incrementen exponencialment amb l'edat [fig. 3]. La demència afecta al voltant de l'1-2 % dels europeus d'edats compreses entre 65 i 69 anys, el 5-6 % d'entre 70 i 79 anys i més del 30 % dels més grans de 90 anys. Segons diferents estudis, entre el 50 i el 70 % de les demències es correspon a la malaltia d'Alzheimer. A la taula 4 [vegeu p. 18] es presenten, agrupades per edat i sexe, les taxes de prevalença de les demències, a partir d'una reanàlisi de les dades de l'EURODEM.

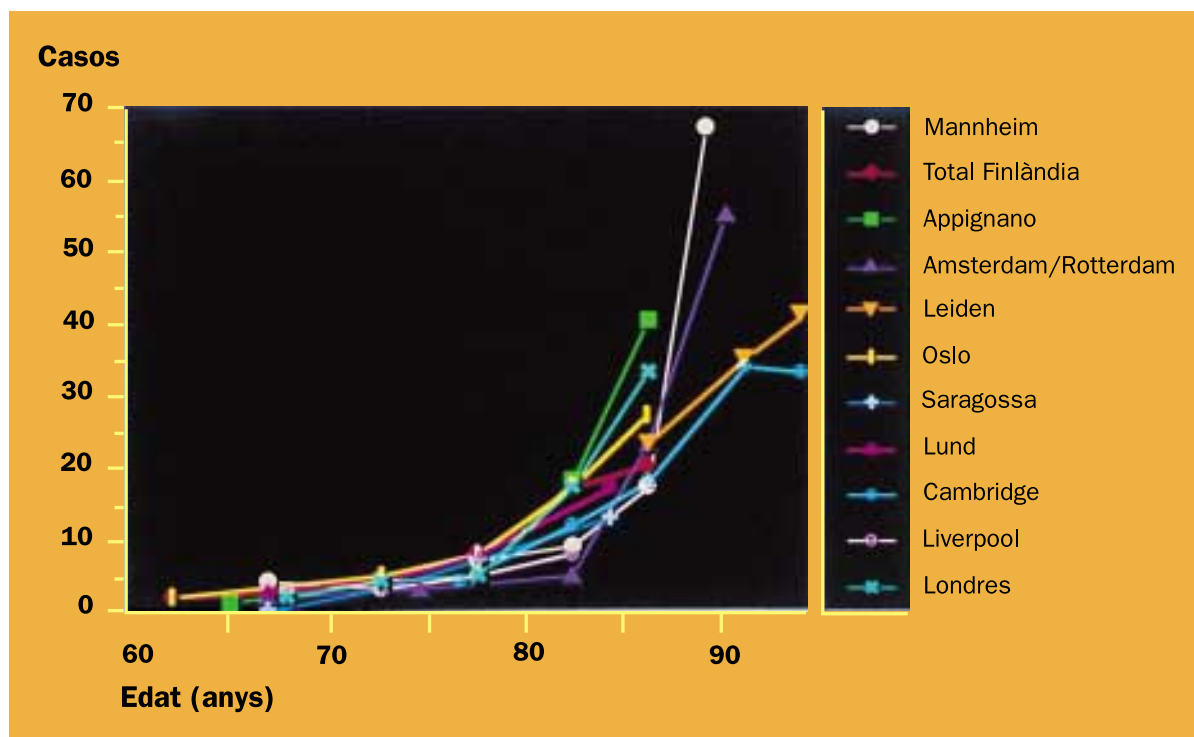


Fig. 3. Prevalença de la demència a Europa, 1991. EURODEM (homes i dones). Observeu la similitud entre els diferents llocs on s'ha dut a terme l'estudi. Observeu també l'increment espectacular a mesura que avança l'edat.

Taula 4. Prevalença estimada del total de les demències a Europa

A partir de la reanàlisi de dotze estudis (segons Hofman i col·laboradors, 1991)

Grups d'edat (anys)	Prevalença %	
	Homes	Dones
60-64	1,6	0,5
65-69	2,2	1,1
70-74	4,6	3,9
75-79	5,0	6,7
80-84	12,1	13,5
85-89	18,5	22,8
90-94	31,1	32,2
95-99	31,6	36,0

Partint d'aquestes dades, es considera que actualment la prevalença de la malaltia d'Alzheimer –és a dir, el percentatge de persones que pateixen aquesta malaltia– se situa entre un 5 i un 10 % de les persones de més de 65 anys. Aquest percentatge augmenta amb l'edat, de manera que afecta un 10 % de les persones entre 75 i 80 anys, i entre un 15 i un 40 % de les persones que superen els 85 anys. Menys de l'1 % dels europeus que tenen entre 65 i 70 anys presenta la malaltia.

A Espanya s'han dut a terme una sèrie d'estudis epidemiològics a diverses localitats (un estudi a Saragossa, a càrrec d'Antonio Lobo; dos estudis a Pamplona, a càrrec de Juan Manuel Pérez i Josep Manubens, respectivament; a Madrid, estudis de Félix Bermejo; a Segòvia, de Francisco Coria; a Girona, estudis de Secundino López-Poussa, i a Tarragona, un estudi de Jordi Pi). La diversitat dels mètodes emprats fa difícil la comparació de les dades, que tampoc no es poden generalitzar a tot el territori. Si s'apliquen les dades de l'anàlisi europea a la població espanyola, el nombre total de pacients arribaria a 300.000 o 400.000; certament, la variació entre les dues xifres és molt àmplia tenint en compte el factor considerat.

S'estima que l'any 2000 hi haurà a Espanya 6 milions de persones més grans de 60 anys si no

es modifiquen les característiques socials actuals. Aquesta xifra representa un 16 % del total de la població espanyola, percentatge que tendirà a augmentar els anys següents (dades del Ministeri de Sanitat i Consum, 1995). Aquestes xifres són indicatives del creixement alarmant de pacients que hi pot haver en el futur.

La malaltia d'Alzheimer no és, no obstant això, una malaltia nova; el que passa és que pràcticament fins a principis del segle XX eren poques les persones que vivien més de 65 anys, per la qual cosa la quantitat de gent que la patia era molt menor. D'altra banda, el fet que cada vegada es disposi de més sistemes que permeten fer diagnòstics en fases més precoces també contribueix al fet que augmenti el nombre de casos detectats.

Pel que fa al sexe, sembla que la malaltia afecta més les dones, però les diferències són poc acusades. A més l'estadística pot falsejar l'apreciació, ja que les dones viuen més anys.

Si s'acompleixen les previsions, les xifres de malalts d'Alzheimer creixeran espectacularment a tot el món, cosa que afectarà el futur dels països en vies de desenvolupament, atesa la seva elevada població. Alguns autors calculen que el 2025 al voltant del 70 % dels casos es presentarà en els països en vies de desenvolupament.

Impacte socioeconòmic

Els costos socials i econòmics de la malaltia d'Alzheimer són molt importants, tal com demostren una sèrie d'estudis realitzats als Estats Units i a d'altres països. A Espanya s'ha dut a terme un estudi⁶ dels costos de la malaltia d'Alzheimer a partir de les dades de vint-i-tres centres, amb un total de 349 pacients (247 dones i 102 homes). L'estudi ha consistit a fer una enquesta sobre el consum de recursos sanitaris durant l'últim any, incloent-hi dades com ara visites mèdiques, anàlisis, radiografies, medicaments, bolquers, cadires de rodes... i també tota classe de despeses directes –com ara la necessitat de cuidadors en el domicili– o indirectes –com ara la necessitat de deixar la feina per atendre el pacient. A cada recurs es va assignar un cost mitjà a partir de les dades del mercat. El cost mitjà de la malaltia es

Taula 5. Costos de la malaltia d'Alzheimer a Espanya

Segons dades de l'any 1997. Dades publicades amb l'autorització de QF Bayer, S.A.

	Demència lleu	Demència moderada	Demència greu*	Cost mitjà
Visites	92.038	90.381	90.115	90.227
Hospitalització	42.934	32.614	87.107	63.163
Medicació	82.490	93.805	97.820	95.265
Exploracions	51.962	51.848	39.272	44.804
Material sanitari	12.659	10.726	58.043	36.664
Atenció domiciliària	49.241	237.777	298.141	255.468
Residències geriàtriques	0	193	1.691	1.014
Centre de dia	41.760	57.420	123.975	92.655
Transport	16.505	32.073	54.489	41.820
Dies laborables perduts	136.314	262.026	324.124	286.259
Hores laborables perdudes	77.080	81.502	65.707	72.657
Cuidador principal	1.404.000	1.651.000	2.069.600	1.859.000
Cuidadors no principals	251.940	394.680	716.300	560.300
Total	2.258.922	2.996.045	4.026.383	4.499.299

Els càlculs s'han efectuat en funció de la gravetat de la demència (lleu, moderada i greu), segons les puntuacions del Minimal Mental Test (MMSE). Puntuacions superiors a 18: lleu; puntuacions entre 12 i 18: moderada; puntuacions inferiors a 12: greu.

El cost indirecte de la malaltia depèn del preu (alt o baix) que s'atribueixi a l'hora de cuidador.

* Cal fer notar que els pacients estudiats són ambulatoris i que no s'inclouen les fases més greus de la malaltia (pacients hospitalitzats o enllitats a casa seva).

va estimar en 4.500.000 pessetes/any, amb una variació d'entre 2.250.0000 i 4.000.000 de pessetes en funció de la fase de la malaltia en què es troba el pacient [taula 5].

Els costos indirectes de la malaltia (bàsicament, cuidadors i hores i dies perduts de feina) van representar al voltant del 77 % del cost total. Aquest estudi va posar de manifest l'increment dels costos en relació amb l'empitjorament de l'estat cognitiu i funcional del pacient. Els costos es deuen principalment als costos socials indirectes. Probablement, les característiques de les famílies i els seus valors culturals van determinar els resultats d'aquesta investigació.

S'ha estimat que endarrerint l'inici dels símptomes cinc anys, s'obtidria una reducció del

50 % de la prevalença en el termini d'una generació.

Els tractaments que redueixen o endarrereixen la necessitat d'ingrés en una residència disminueixen significativament els costos familiars i socials de la malaltia.

6. Estudi promogut per QF BAYER, S.A. Dades presentades en el Congrés de la International Psychogeriatric Association celebrat a Jerusalem l'agost de 1997. J. Peña-Casanova,¹ M. Boada,² F. Bermejo,³ F. Guillen,⁴ C. Espinosa,⁵ WM Hartó,⁶ Hospital del Mar (Barcelona),¹ H. Vall d'Hebron (Barcelona),² H. 12 de Octubre (Madrid),³ H. Universitario (Getafe, Madrid),⁴ QF Bayer (Barcelona),⁵ Soikos, SL (Barcelona).⁶ Espanya.

6

Història natural de la malaltia d'Alzheimer

Quina és l'evolució de la malaltia?

La malaltia d'Alzheimer té un inici lent, subtil i progressiu que en les fases inicials, moltes vegades, és difícil de diferenciar de l'envel·liment normal o d'altres entitats clíniques. En general, la sospita que es tracta de la malaltia es planteja quan es detecten trastorns que criden l'atenció, ja siguin cognitius (memòria, llenguatge, orientació) o funcionals (problemes en el desenvolupament d'una vida independent).

A continuació exposarem de manera diferenciada l'inici (els primers símptomes) i l'evolució de la malaltia des de les fases lleus fins a les més

greus i terminals del procés (evolució i fases de la malaltia).

Primers símptomes

Les sospites que hi ha algun problema apareixen, generalment, quan ens trobem davant de trastorns progressius de memòria. Acostuma a ser algun familiar o amic proper qui ho detecta, però a vegades qui constata «alguna cosa estranya» és algú que fa temps que no veu el pacient. Els trastorns poden ser tan subtils que la família normalment els excusa o els atribueix

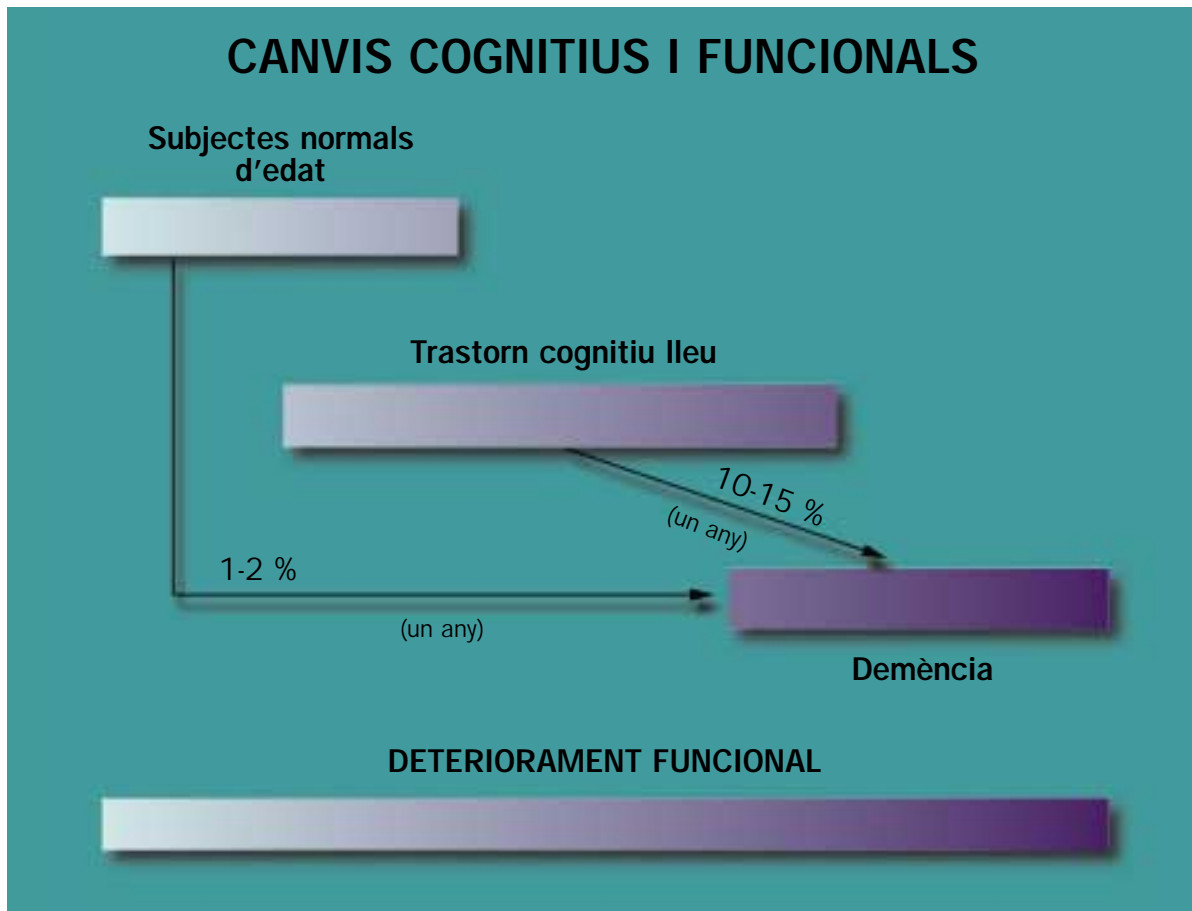


Fig. 4. Superposició de símptomes (canvis cognitius) entre la normalitat, el deteriorament cognitiu lleu i l'inici d'una demència. Aquesta superposició causa problemes diagnòstics. A mesura que s'incrementen els trastorns cognitius també apareixen i augmenten els trastorns funcionals.

a l'edat. De fet, hi ha una superposició de símptomes [vegeu fig. 4, p. 20].

En les fases inicials, la malaltia d'Alzheimer és molt difícil de distingir dels trastorns de memòria i cognitius relacionats amb l'envelliment normal.

Després dels trastorns de memòria, o al mateix temps que aquests trastorns, apareixen errors subtils en altres capacitats mentals: en el llenguatge, en l'orientació temporal, en el raonament... A vegades la família s'ha mostrat tolerant davant els petits errors del pacient, però un de cridaner és causa d'alarma.

Aquests petits –i a vegades no tan petits– trastorns constitueixen els signes d'alarma del deteriorament. Així, per exemple, l'Alzheimer's Association dels Estats Units ha establert els deu signes d'alarma que poden ser indicatius d'una demència [taula 6].

Vegem-ne alguns casos reals:⁷

- ▶ *La Sra. MD tenia algunes distraccions, però continuava fent vida normal. Aquell any va ser incapaç d'organitzar-se per preparar el dinar de Nadal per a dotze persones, tal com ho havia fet des de feia més de quinze anys. Va demanar a una de les seves filles que l'ajudés. Tres mesos després va començar a cometre errors en les coses que comprava: acumulava uns aliments i li'n faltaven d'altres. No s'aclaria amb els diners.*
- ▶ *El Sr. JM treballava des de feia 25 anys en un taller fent la mateixa feina. A partir d'un moment donat va començar a cometre petits errors que van anar augmentant: no sabia prendre les mides en proporció als plànols, oblidava detalls, trencava el material... El seu cap li va proposar que deixés la feina.*
- ▶ *La Sra. EP va començar a tenir petits obllits i a perdre l'ordre amb què sempre havia portat la casa. Sovint se li cremava el menjar. No recordava els encàrrecs que li feien. Un dia no va trobar les joies i va acusar la seva filla de lladre.*

- ▶ *El Sr. JN mai no recordava on deixava les coses, ni els encàrrecs que li feien. Va començar a fer servir una agenda, però també la perdia. Li costava molt saber quin dia era. Treballava de taxista i sempre s'havia d'apuntar el lloc on anava.*
- ▶ *Sovint el Sr. FU es quedava aturat enmig d'una explicació perquè era incapaç de «trobar» les paraules que necessitava. Sovint les canviava per unes altres. Moltes coses les anomenava «daixonses».*

Taula 6. Signes d'alarma de la malaltia d'Alzheimer

Adaptat i modificat (JPC) a partir de Is it Alzheimer's? Warning Signs You Should Know [És Alzheimer? Signes d'alarma que hauríeu de conèixer], de l'Associació Alzheimer dels Estats Units

- 1 Pèrdues de memòria que afecten les capacitats en la feina**
Cites, noms, números de telèfon...
- 2 Dificultats per dur a terme tasques familiars**
Problemes per preparar el menjar...
- 3 Problemes de llenguatge**
Oblit i substitució de paraules.
- 4 Desorientació en el temps i en l'espai**
El pacient oblida el dia que és, es perd...
- 5 Pobresa d'enteniment**
El pacient es vesteix amb roba inapropiada, segueix conductes anòmales...
- 6 Problemes de pensament abstracte**
Oblida el significat dels diners. Apareixen problemes per avaluar semblances, comprendre refranys...
- 7 Perdre coses o desar-les en llocs incorrectes**
El pacient posa la planxa a la nevera, el rellotge a la sucrera...
- 8 Canvis d'humor i en la conducta**
L'estat d'ànim canvia de manera freqüent i inesperada.
- 9 Canvis en la personalitat**
Canvis recents: suspicàcia, temor...
- 10 Pèrdua d'iniciativa**
El pacient està molt passiu i necessita estímuls constantment.

Aquestes indicacions –tal com s'exposa al capítol 9– no deixen de ser el que estudien sistemàticament els professionals en les escales validades de valoració de les activitats quotidianes. Més endavant explicarem com es relacionen tots els conceptes.

- ▶ *El Sr. PC va començar a canviar de manera de ser. Es va tornar passiu, temorós, inhibit. La seva dona va haver de prendre la iniciativa en pràcticament tot. De tant en tant, el Sr. PC reia sense més ni més.*
- ▶ *La Sra. MF va sorprendre la seva família perquè «no coneixia el valor dels diners». Per a ella, cinc-centes pessetes eren el mateix que cinc mil pessetes.*
- ▶ *La família de la Sra. MC veia que estava estranya i que les coses no li sortien bé, però no hi donava importància. Però el dia que van trobar un collaret a la sucrera, es van alar-mar.*

És signe d'alarma tot trastorn de les capacitats mentals superiors (memòria, enteniment, llenguatge, escriptura, càlcul...), de la capacitat de sortir-se'n normalment en la vida diària o del comportament que significa una disminució o un canvi qualitatiu dels nivells previs de rendiment d'una persona determinada.

Es comprèn, doncs, que per diagnosticar la malaltia és fonamental l'entrevista amb la família o amb una persona que conegui adequadament el pacient. Els familiars han d'exposar tots els canvis que han observat en relació amb les capacitats prèvies del pacient, la seva intensitat o la seva evolució. Cal que destaquin tots els canvis subtils, o no tan subtils, de les seves capacitats mentals, emocionals i del comportament.

La família i els amics són les persones que poden informar millor dels canvis en la vida habitual del pacient.

Rarament és el mateix pacient qui sol·licita atenció mèdica, ja que a poc a poc s'adapta als problemes de memòria o, simplement, no n'és conscient, encara que ocasionalment es queixi que la seva memòria no és «tan bona com abans». De vegades, la consulta se centra en trastorns com ara l'ansietat o la depressió.

A vegades, quan es consulta el metge, el pacient ja es troba en fases avançades de la malaltia. Sovint la malaltia es fa evident de manera brusca, després d'un esdeveniment traumàtic per al

pacient, com ara la mort o la malaltia de la parella. Altres vegades, en canvi, el malalt o la família consideren –equivocadament– que aquest esdeveniment és la causa de la demència.

Pot ser que siguin les característiques pròpies del malalt les que dificultin el diagnòstic. Per exemple, una persona d'una gran cultura, capaç de parlar sobre qualsevol tema, o amb facilitat de paraula, haurà de patir un deteriorament més intens fins que es posin de manifest els seus problemes.

També els canvis de personalitat («la manera de ser», per dir-ho de forma simple) tenen un paper important. Així, en el cas d'una persona molt endreçada, neta i atenta, i que sempre ha estat al cas de tots els aniversaris de la família, serà més fàcil detectar errors que si es tracta d'una persona que sempre ha estat «despistada», que mai no ha sabut on deixava les coses ni ha recordat la data d'un aniversari. A vegades són els canvis en les característiques de personalitat els que fan pensar que passa alguna cosa. Una persona que sempre ha estat amable i tranquil·la pot tornar-se en poc temps molt irritable i discutir-ho tot.

El professional és sempre molt prudent, i estudia a fons cada cas per veure si els canvis inicials, lleus i subtils, de la persona tenen relació amb una demència o amb qualsevol causa psicològica.

Fases successives de la malaltia

El curs de l'evolució de la malaltia constitueix una de les preocupacions de les persones que cuiden un malalt d'Alzheimer. Sovint els cuidadors pregunten explícitament als metges quant de temps viurà el pacient. Per descomptat, és difícil respondre aquesta pregunta.

Abans de res, no hem d'oblidar que quan un professional estableix un pronòstic sobre l'evolució d'un pacient ho fa en funció de la seva experiència amb molts altres pacients. També té en compte les publicacions d'estudis sobre

7. Al llarg d'aquest llibre s'han substituït els noms per sigles i s'han canviat algunes dades dels pacients per mantenir la seva confidencialitat.

el tema. Tanmateix, una cosa són els estudis de grups de pacients, i una altra de ben diferent el cas de cada pacient en particular. El curs general de la malaltia és lent i variable (entre 3 i 20 anys). Es considera que un pacient pot viure una mitjana d'entre 8 i 10 anys des del moment del diagnòstic.

El curs de la malaltia d'Alzheimer pot ser més o menys llarg en funció de múltiples variables, i també de l'estat general de salut del pacient i de les cures a què és sotmès.

En general es pot dir que la malaltia evoluciona més ràpidament com més jove és el pacient en el moment de declarar-se la malaltia. Així, en els casos –relativament pocs– en què la malaltia es presenta en persones d'entre 45 i 50 anys, pot tenir un curs devastador en un termini d'entre 3 i 4 anys.

El procés de la malaltia d'Alzheimer es divideix en diferents fases, tal com veurem a continuació. No obstant això, prèviament és convenient fer uns aclariments:

- Les fases descrites en les investigacions representen una orientació per als professionals i per als familiars dels pacients. Aquesta «orientació» indica tant el moment en què es troba el pacient com el que és més probable que passi a continuació.
- La durada de les fases no és regular ni homogènia, de manera que un pacient que s'ha mantingut estable en una fase durant uns quants anys pot passar a la següent en poc temps.

Aquesta evolució pot estar lligada a fenòmens cerebrals o a esdeveniments externs (malalties, canvis del medi). Hi ha molts factors de la mateixa malaltia i del cos humà que encara desconeixem.

No tots els pacients segueixen la mateixa evolució, i el pas d'una fase a una altra no és tampoc un fet clarament definit i apreciable en un moment puntual.



Barry Reisberg.

En molts llibres, i en llibres informatius sobre l'Alzheimer, es descriuen tres fases de la malaltia. Aquesta divisió és certament útil, però no acaba d'establir detalladament tot el procés que va des de la normalitat fins a les fases terminals.

Mitjançant l'escala GDS (Global Deterioration Scale, o escala de deteriorament global) [vegeu taula 7, p. 24], descrita l'any 1982 per Barry Reisberg i els seus col·laboradors, del Centre Mèdic de la Universitat de Nova York, es poden especificar molts més detalls de la malaltia. Hi ha altres escales que també s'utilitzen força sovint en investigacions, per exemple la CDR (Clinical Dementia Rating), que va ser desenvolupada el 1982 a la Universitat de Washington per Hughes i els seus col·laboradors [vegeu apèndix].

Els pacients són heterogenis pel que fa a les alteracions cognitives que pateixen, la velocitat amb què evolucionen i l'aparició d'alteracions psicològiques i del comportament. No espereu que el vostre malalt segueixi al peu de la lletra tots els punts que recullen aquestes descripcions.

L'escala GDS distingeix set fases que van des de la normalitat fins als estadis més avançats de la malaltia d'Alzheimer. És important aclarir que les fases 1 i 2 de l'escala GDS no es refereixen a la malaltia d'Alzheimer; es tracta simplement d'adults normals (GDS 1) i d'adults normals de més edat (GDS 2). A més de les dades que veureu a la taula, a continuació especificarem alguns detalls importants de cada fase.

Taula 7. Escala de deteriorament global (Global Deterioration Scale, GDS)

Reisberg, B.; Ferris, S. H.; de Leon, M. D. i Crook, T. «The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia». *Am J. Psychiatry*, 139 (1982), p. 1136-1139

(Reproduït amb autorització. Traducció: J. Peña-Casanova. Copyright: 1983, Barry Reisberg M. D. Tots els drets reservats)

GDS 1 (absència d'alteració cognitiva)

Absència de queixes subjectives. Absència de trastorns evidents de memòria en l'entrevista clínica.

GDS 2 (disminució cognitiva molt lleu)

Queixes subjectives de defectes de dèficit de memòria, sobretot en les àrees següents:

- a El pacient oblida els llocs on ha deixat objectes familiars.
- b El pacient oblida noms prèviament ben coneguts.

No hi ha evidència objectiva de defectes de memòria en l'entrevista clínica.

No hi ha evidència de defectes objectius en la feina o en situacions socials.

Preocupació apropiada respecte a la simptomatologia.

GDS 3 (defecte cognitiu lleu)

Apareixen els primers defectes clars.

Manifestacions en més d'una de les àrees següents:

- a El pacient es pot haver perdut quan anava a un lloc no familiar.
- b Els companys de feina són conscients de l'escàs rendiment laboral del pacient.
- c La dificultat del pacient per evocar paraules i noms es fa evident a les persones més properes.
- d El pacient pot llegir un fragment d'un llibre i recordar relativament poc material.
- e El pacient pot mostrar una capacitat disminuïda per recordar el nom de les persones que ha conegut recentment.
- f El pacient pot haver perdut un objecte de valor o haver-lo desat en un lloc equivocat.
- g En l'exploració clínica es pot fer evident un defecte de concentració.

Només en una entrevista intensiva s'observa evidència objectiva de defectes de memòria.

El rendiment del pacient en activitats laborals i socials exigents ha disminuït.

El pacient nega aquests defectes, o manifesta desconèixer-los.

Els símptomes van acompanyats per ansietat discreta a moderada.

GDS 4 (defecte cognitiu moderat). Defectes clarament definits en una entrevista clínica detallada.

Dèficits manifestos en les àrees següents:

- a Disminució del coneixement dels esdeveniments actuals i recents.
- b Dèficit en el record de la seva història personal.
- c Defecte de concentració, que es manifesta en la substracció seriada.
- d Disminució de la capacitat de viatjar, de controlar la pròpia economia...

Sovint, no hi ha defecte en les àrees següents:

- a Orientació en el temps i la persona.
- b Reconeixement de les persones i les cares familiars.
- c Capacitat per viatjar a llocs familiars.

El pacient és incapaç de dur a terme tasques complexes.

La negació és el mecanisme de defensa dominant.

S'observa una disminució de l'afecte i un abandonament en les situacions més exigents.

GDS 5 (defecte cognitiu moderat–greu).

El pacient no pot sobreviure gaire temps sense alguna mena d'assistència.

Durant l'entrevista, el pacient és incapaç de recordar aspectes importants i rellevants de la seva vida actual:

- a Una adreça o un número de telèfon que no han canviat des de fa molts anys.
- b Noms de familiars pròxims (com ara els néts).
- c El nom de l'escola o l'institut on va estudiar.

Sovint, el pacient presenta certa desorientació respecte al temps (data, dia de la setmana, estació de l'any...) o a l'espai.

Una persona amb educació formal pot tenir dificultats per comptar enrere des de 40 de 4 en 4, o des de 20 de 2 en 2.

En aquest estadi, el pacient manté el coneixement de molts dels fets de més interès que l'afecten a ell mateix i a d'altres.

Invariablement, sap quin és el seu nom, i en general el nom del seu cònjuge i dels seus fills.

No necessita assistència ni en la higiene personal ni per menjar, però pot tenir alguna dificultat en l'elecció de la indumentària adequada.

El pacient necessita algun ajut en les activitats quotidianes:

- a Pot presentar incontinència.
- b Necessita assistència per viatjar, però a vegades és capaç de viatjar a llocs familiars.

Freqüentment, el seu ritme diürn està alterat.

Gairebé sempre recorda el seu nom.

Sovint continua sent capaç de distingir entre les persones familiars i les no familiars del seu entorn.

Tenen lloc canvis emocionals i de personalitat que són força variables, entre els quals s'inclouen:

- a Conducta delirant, per exemple, acusar el seu cònjuge de ser un impostor, parlar amb persones imaginàries o amb la seva imatge reflectida en el mirall.
- b Síntomes obsessius, per exemple, repetir continuament activitats de neteja.
- c Síntomes d'ansietat, agitació, i fins i tot una conducta violenta prèviament inexistent.
- d Abúlia cognitiva, per exemple, pèrdua de desitjos per falta del desenvolupament suficient d'un pensament per determinar una acció propositiva.

GDS 6 (defecte cognitiu greu)

Ocasionalment, el pacient pot oblidar el nom del cònjuge, de qui, d'altra banda, depèn totalment per sobreviure.

A més, desconeix la majoria d'esdeveniments i experiències recents de la seva vida.

Manté un cert coneixement de la seva vida passada, però de manera molt fragmentària.

Generalment no reconeix el seu entorn, l'any, l'estació...

Pot ser incapaç de comptar enrere des de 10, i a vegades de comptar endavant.

GDS 7 (defecte cognitiu molt greu)

Al llarg d'aquesta fase, el pacient va perdent totes les capacitats verbals.

Al principi pot articular paraules i frases, però el seu llenguatge és molt limitat.

Al final no s'expressa per mitjà del llenguatge, només emet sons inarticulats.

Va perdent també les habilitats psicomotors bàsiques (per exemple, caminar).

Apareix la incontinència urinària. El pacient necessita assistència en la higiene diària i també per ingerir aliments.

El cervell sembla incapaç d'indicar al cos el que ha de fer.

Sovint es detecten signes i símptomes neurològics generalitzats i corticals.

GDS 1. Absència de malaltia. No hi ha queixes sobre trastorns de memòria.

- El GDS 1 es correspon amb les capacitats de l'adult normal.

GDS 2. Trastorns subjectius de memòria, però exploració dins la normalitat per l'edat i el grup corresponent de nivell escolar.

- En el GDS 2 pot ser que la persona es queixi que la seva memòria ja no és com la d'abans. Encara que en els tests no aconseguixi els mateixos resultats que una persona més jove, el seu rendiment, no obstant això, és normal per l'edat que té. Per això es diu que aquesta fase representa la persona d'edat normal. També per aquest motiu aquesta fase pot assimilar-se als conceptes d'AMAE (alteració de la memòria associada a l'edat) o DECAE (deteriorament cognitiu associat a l'edat). És lògic, consegüentment, que la valoració s'hagi de dur a terme mitjançant tests adaptats a l'edat i al nivell d'estudis de la persona en qüestió.

Queixar-se de problemes de memòria, en aquesta fase, no significa que en els tests de memòria hi trobem necessàriament una deficiència que reflecteixi lesions cerebrals.

- Probablement, les queixes de trastorns de memòria només revelen una «presa de consciència» d'una disminució de la capacitat de memòria respecte a la situació prèvia. És probable que aquest trastorn subjectiu estigui relacionat amb l'envelliment i les alteracions dels recursos atencionals, amb factors psicològics (ansietat, depressió) o amb factors externs com ara, per exemple, el consum de fàrmacs.

GDS 3. Apareixen dificultats molt subtils a la feina, en l'ús del llenguatge, en l'orientació si viatja a llocs desconeguts i en l'organització de tasques complexes o activitats avançades⁸ de la vida diària (aficions, viatges, participació social, esports, feines domèstiques).

- En el GDS 3 ens trobem davant d'una situació fronterera, en la qual encara és difícil parlar obertament de la malaltia d'Alzheimer. La família,

tanmateix, detecta canvis, i en les exploracions neuropsicològiques i mèdiques es comencen a observar problemes més consistents.

Tant en aquesta fase com en l'anterior poden aparèixer símptomes d'ansietat o depressió –amb motius aparents o sense– i aquestes manifestacions poden complicar o emmascarar el diagnòstic durant un cert temps.

GDS 4. El pacient es fa realment un embolic amb els diners o amb les operacions matemàtiques més simples, i té dificultats per recordar esdeveniments actuals i recents. Disminueix la seva capacitat per viatjar.

- En el GDS 4 es conserva encara la capacitat de realitzar tasques fàcils, molt conegudes o repetitives. Sovint, el pacient també pot anar a llocs familiars. Però comença a oblidar fets o esdeveniments recents; un pacient podria haver oblidat, per exemple, que fa poc que va celebrar les noces d'or, però en canvi recordar «gairebé» perfectament tot el que va passar el dia del seu casament.

Els pacients pregunten les coses un cop i un altre cop, incansablement; poden preguntar la mateixa cosa dotzenes de vegades al llarg del dia: si tenen diners al banc, si han vingut els seus fills, si han d'anar de visita... Aquesta pot ser una de les primeres conductes que afecten significativament els familiars.

- La higiene personal del pacient es comença a deteriorar, i es fa necessari que algú li recordi que s'ha de dutxar, rentar i pentinar tal com ho feia abans. Si no li estem a sobre, pot passar que una persona que abans es canviava de roba cada dia i anava sempre neta comenci a dur la mateixa roba durant molts dies o que vagi acumulant roba bruta i la faci servir una vegada i una altra. Malgrat tot, en aquesta fase els pacients no necessiten ajuda especial en el moment de rentar-se o d'anar al vàter.

GDS 5. El pacient no pot sobreviure gaire temps sense ajuda. Necessita que l'ajudin per escollir la roba, i està desorientat pel que fa al temps i a l'espai. Apareixen errors en el record d'aspectes rellevants de la seva vida actual (per exemple, els noms dels seus néts).

- En el GDS 5, el pacient ja necessita ajut per escollir la roba que s'ha de posar.

Així, per exemple, pot resultar difícil fer-li entendre que aquelles sandàlies que li agraden tant no són el calçat més adequat per al mes de gener, i que per sortir a passejar una tarda del mes d'agost no s'ha de posar l'abric. Pot ser que el pacient es posi la roba de carrer a sobre del pijama, o que es posi dues o tres peces de roba interior, una a sobre de l'altra.

- El pacient es desorienta en el temps i en l'espai; és a dir, no sap en quin dia o en quin any viu, ni tampoc on és quan el treuen del seu entorn més habitual.
- El pacient comença a cometre errors, a oblidar ocasionalment el nom dels seus néts. La desorientació en el temps i en l'espai és palesa.

GDS 6. El pacient necessita ajuda per vestir-se, banyar-se i rentar-se, i també per menjar. S'inicien els problemes d'incontinència, així com una greu desorientació en el temps i en l'espai i per reconèixer les persones.

- En el GDS 6 cal ajudar el malalt a rentar-se perquè és incapaç de controlar la temperatura de l'aigua amb les aixetes. Alguns pacients poden estar molt de temps a la dutxa i sortir-ne sense haver-se rentat. Pot ser que l'hora del bany es converteixi en una gran batalla; el pacient pot desenvolupar «por a l'aigua» i negar-se a permetre que l'ensabonin, ja que no troba cap sentit a tot plegat.
- Creix la desorientació en el temps i en l'espai i comencen a tenir lloc trastorns psicològics i del comportament: passejos incansables, fugues... Així mateix, el pacient comença a confondre les persones, i pot ser que, de sobte, després de mantenir una conversa amb algun familiar es dirigeixi a la persona del costat i li preguntin qui és aquell senyor amb qui ha estat parlant.

GDS 7. Greu pèrdua del llenguatge i de capacitats motores.

- En el GDS 7, el malalt ha perdut tota la seva autonomia i la seva capacitat per realitzar

actes conscients. És incontinent. Pot negar-se a menjar. Cuidar-lo és realment esgotador: se li ha de fer tot. Sovint, en arribar a aquesta fase és necessari ingressar el pacient en alguna institució perquè rebri l'assistència necessària que l'entorn familiar no li pot proporcionar.

- Cal tenir en compte que no és la mateixa malaltia la que posa fi a la vida del pacient. En general, el final és provocat per qualsevol complicació infecciosa (pneumònia), cardíaca o bé per una suma de problemes.

En relació amb l'evolució de la malaltia, el grup de Reisberg (Reisberg i col·laboradors, 1986) ha establert l'escala FAST (Functional Assessment Staging, o valoració de la fase funcional), recollida a la taula 8 [vegeu p. 28]. En aquesta taula es relaciona el diagnòstic clínic amb les característiques del pacient i la durada estimada de la malaltia, sempre que no apareguin complicacions i el pacient passi a la fase subsegüent.

Paral·lelisme invers amb el desenvolupament infantil

Des que es van dur a terme els ja clàssics treballs de l'escola de Julián de Ajuriaguerra, a Ginebra, l'aparició dels símptomes de la malaltia d'Alzheimer s'ha relacionat de manera inversa amb el desenvolupament infantil. Mentre que el nen va adquirint capacitats de manera progressiva i ordenada, el dement les va perdent, també de manera més o menys ordenada.

En aquests estudis clàssics es va realitzar un paral·lelisme invers utilitzant el model del desenvolupament de les capacitats mentals en el nen elaborat pel psicòleg Jean Piaget.

En el nostre país destaquen les aportacions del professor Lluís Barraquer-Bordas, centrades en l'estudi de la regressió de les capacitats de dibuixar dels dements tipus Alzheimer.

8. Vegeu a la p. 41 el concepte d'activitats avançades de la vida diària.

Taula 8. Evolució de les pèrdues funcionals en la demència tipus Alzheimer

Functional Assessment Staging (FAST). Segons Reisberg, 1988. Reisberg, B. «Functional Assessment Staging (FAST)». *Psychopharmacology Bulletin*, 1988; 24, p. 653-659
(Reproduït amb autorització. Traducció: J. Peña-Casanova. Copyright: 1984, Barry Reisberg, M. D. Tots els drets reservats)

FAST	Diagnòstic clínic	Característiques	Durada estimada (**)
1	Adult normal	Absència de dificultats funcionals objectives o subjectives.	
2	Adult normal d'edat	Queixes d'haver oblidat on va desar objectes. Dificultats subjectives a la feina.	
3	Compatible amb DTA incipient	Disminució de la capacitat laboral evident segons els seus companys. Dificultat per viatjar a llocs nous. Disminució de la capacitat organitzativa.*	7 anys
4	DTA lleu	Disminució de la capacitat de dur a terme tasques complexes (per exemple, planificar un sopar per a convidats), i de portar les finances personals (per exemple, oblidar pagar factures); dificultat per anar a comprar...	2 anys
5	DTA moderada	Necessita assistència per escollir la roba adequada per al dia, l'estació o l'ocasió.	18 mesos
6	DTA moderada-greu	Decrement en l'habilitat del pacient per vestir-se, banyar-se i rentar-se. S'hi especifiquen cinc estadis:	
6 a		Es vesteix incorrectament sense assistència o indicacions (per exemple, pot posar-se la roba de carrer a sobre del pijama, les sabates en el peu equivocat, o tenir dificultats per cordar-se els botons), de tant en tant o més freqüentment les últimes setmanes.*	5 mesos
6 b		És incapaç de banyar-se correctament (per exemple, té dificultat per ajustar la temperatura de l'aigua), de tant en tant o més freqüentment les últimes setmanes.*	5 mesos
6 c		És incapaç de fer servir el vàter (per exemple, s'oblida d'estirar la cadena, no es neteja correctament o no disposa adequadament el paper higiènic), de tant en tant o més freqüentment les últimes setmanes.	5 mesos
6 d		Incontinència urinària (de tant en tant o més freqüentment les últimes setmanes).	4 mesos
6 e		Incontinència fecal (de tant en tant o més freqüentment les últimes setmanes).	10 mesos
7	DTA greu	Pèrdua de la parla i de la capacitat motora. S'hi especifiquen sis estadis:	
7 a		Capacitat de parlar limitada aproximadament a una mitjana de mitja dotzena de paraules diferents o menys en el decurs d'un dia, o en el decurs d'una entrevista detallada.	12 mesos
7 b		Capacitat de parlar limitada a una mitjana d'una sola paraula intel·ligible en un dia, o en el decurs d'una entrevista detallada (el pacient pot repetir la paraula continuament).	18 mesos
7 c		Pèrdua de l'habilitat per caminar (no pot caminar sense ajut personal).	12 mesos
7 d		Pèrdua de l'habilitat per estar assegut sense ajut (per exemple, l'individu cau si no hi ha suports [braços] a la cadira).	12 mesos
7 e		Pèrdua de la capacitat de somriure.	18 mesos
7 f		Pèrdua de la capacitat de mantenir-se el cap dret.	12 mesos

(*) Valorat principalment per la informació aportada per un informador i/o cuidador fiable.

(**) La durada estimada s'estableix en pacients amb demència tipus Alzheimer no complicada que passen a l'estadi següent.

Taula 9. Fases funcionals del desenvolupament humà normal i de la malaltia d'Alzheimer^{1,2,3}

Edat aproximada	Habilitats adquirides	Habilitats perdudes	Fase Alzheimer
12 + anys	Manté una tasca	Manté una feina	incipient
8 - 12 anys	Manipula finances simples	Manipula finances simples	lleu
5 - 7 anys	Escull la roba adequada	Escull la roba adequada	moderada
5 anys	Es vesteix sense ajuda	Es vesteix sense ajuda	moderada
4 anys	Es dutxa sense ajuda	Es dutxa sense ajuda	greu
4 anys	Va al lavabo sense ajuda	Va al lavabo sense ajuda	
3 - 4 ½ anys	Controla l'orina	Controla l'orina	
2 - 3 anys	Controla la defecació	Controla la defecació	
15 mesos	Diu 5 - 6 paraules	Diu 5 - 6 paraules	molt greu
1 any	Diu una paraula	Diu una paraula	
1 any	Camina	Camina	
6 - 10 mesos	S'asseu	S'asseu	
2 - 4 mesos	Somriu	Somriu	
1 - 3 mesos	Aguanta el cap	Aguanta el cap	

1. Reisberg, B. «Dementia: A Systematic Approach to Identifying Reversible Causes». *Geriatrics*, 1986, 41, p. 30-46.

2. Reisberg, B. «Functional Assessment Staging (FAST)». *Psychopharmacology Bulletin*, 1988, 24, p. 653-659.

3. Reisberg, B.; Franssen, E. H.; Souren, E. M.; Auer, S.; Kenowsky, S. «Progression of Alzheimer's Disease: Variability and Consistency: Ontogenic Models, their Applicability and Relevance». *Journal of Neural Transmission* (en premsa).

(Reproduït amb autorització. Traducció: J. Peña-Casanova. Copyright: 1984-1986. Barry Reisberg, M. D. Tots els drets reservats)



Julián de Ajuriaguerra.

El grup de Barry Reisberg, de Nova York, va estudiar detalladament les fases de la malaltia d'Alzheimer comparant-les amb les fases funcionals del desenvolupament humà [taula 9 i fig. 5, p. 30].

Quan un pacient presenta una demència greu, és molt difícil avaluar-ne les capacitats mitjançant els tests tradicionals. Els investigadors han desenvolupat diversos mètodes, com ara l'ús d'escalles de mesura d'un estat de coma o bé instruments com la SIB (Severe Impairment Battery, bateria d'alteració greu).⁹ Per pal·liar aquest problema, Barry Reisberg i Stefanie Auer van desenvolupar una valoració dels dements greus mitjançant

9. Saxton i col·laboradors. (1990). Vegeu bibliografia.

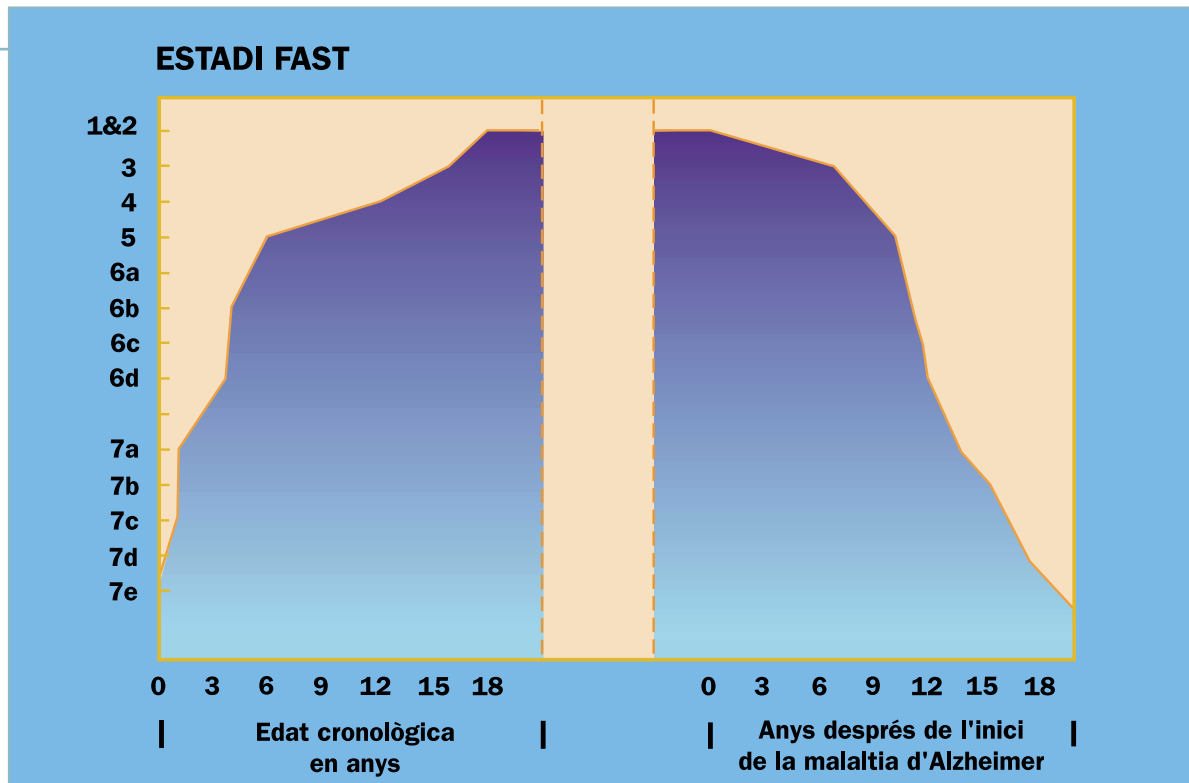


Fig. 5. Desenvolupament infantil i deteriorament en la demència d'Alzheimer segons Reisberg i col·laboradors (1989). Costat esquerre: el desenvolupament infantil (de baix a dalt) comporta l'aparició de capacitats noves i el desenvolupament de la independència; per aquest motiu s'ascendeix des del que seria la fase GDS 7 de la malaltia d'Alzheimer fins al GDS 1. Costat dret: descens des de la normalitat fins a les fases més greus de demència en un paral·lelisme aproximat amb el desenvolupament infantil.

una prova basada en les escales del desenvolupament infantil, la M-OSPD (Modified Ordinal Scales of Psychological Development, escales ordinals modificades del desenvolupament psicològic, 1994).

L'escala M-OSPD constitueix un mètode flexible per mesurar les capacitats cognitives en les fases terminals de la demència, i permet establir possibilitats d'intervenció per connectar amb el pacient i per millorar-ne les capacitats.

Aparició dels reflexos del nadó (reflexos arcaics)

En les fases moderades i greus de les demències acostumen a aparèixer una sèrie de reflexos que en l'adult sa estan inhibits, però que eren presents en el nen. Aquests reflexos s'anomenen *arcaics*. En destaquen dos en particular: el reflex de prensió i el reflex de succió.

- El **reflex de prensió** de la mà es desencadena en fregar el palmell de la mà del malalt. La resposta del pacient és la prensió de la mà de

l'examinador, o bé de l'objecte que s'ha fet servir per estimular-li la mà. Aquest reflex és present en el nou-nat, i s'inhibeix amb el pas del temps.

Moltes vegades els pacients amb demència, en donar la mà a algú, es queden «enganxats» a la persona que saluden. Això és només l'expressió del reflex de prensió patològic.

- El **reflex de succió** es desencadena fregant els llavis del pacient. La resposta del pacient consisteix en la prensió i succió de l'estímul. A vegades, és el mateix pacient qui es posa els objectes a la boca.

Posició fetal

En les fases terminals, el pacient està rígid i adopta una posició en què tot el seu cos està flexionat. Aquesta posició s'anomena *fetal*, ja que imita la posició del nen en el claustre matern. De fet, aquests canvis representarien el tancament d'un cercle que va des de la posició fetal prèvia al naixement fins a la posició fetal prèvia a la mort.

7

Àmbits simptomàtics generals

En quins àmbits es manifesta la malaltia?

Com hem assenyalat a la introducció, els trets clínics de la malaltia d'Alzheimer se centren en tres grans àmbits [fig. 6]:

- **Les alteracions cognitives**, és a dir, alteracions de la memòria i d'altres capacitats mentals.
- **Les alteracions funcionals**, és a dir, alteracions de les capacitats necessàries en la vida diària, que representen una pèrdua progressiva d'independència.
- **Les alteracions psicològiques i del comportament**, és a dir, símptomes com ara ansietat, depressió, al·lucinacions, agressivitat, caminar sense rumb...

Aquestes manifestacions es presenten –com també hem dit– de manera variable, depenent de la fase evolutiva de la malaltia en què es trobi el malalt i de múltiples factors com ara el nivell educatiu, el sexe, la professió, els interessos personals, la personalitat prèvia a la malaltia...

El que observem en el pacient (la clínica) és el resultat d'un conjunt complex d'interaccions entre els defectes causats per les lesions cerebrals (per la seva extensió i localització) i les capacitats preservades, que condicionen una pèrdua de capacitats cognitives i l'aparició de trastorns psicològics i del comportament. Lògicament, les lesions afecten les bases biològiques de l'especificitat i la singularitat de la persona (la seva memòria episòdica o biogràfica). Per aquest

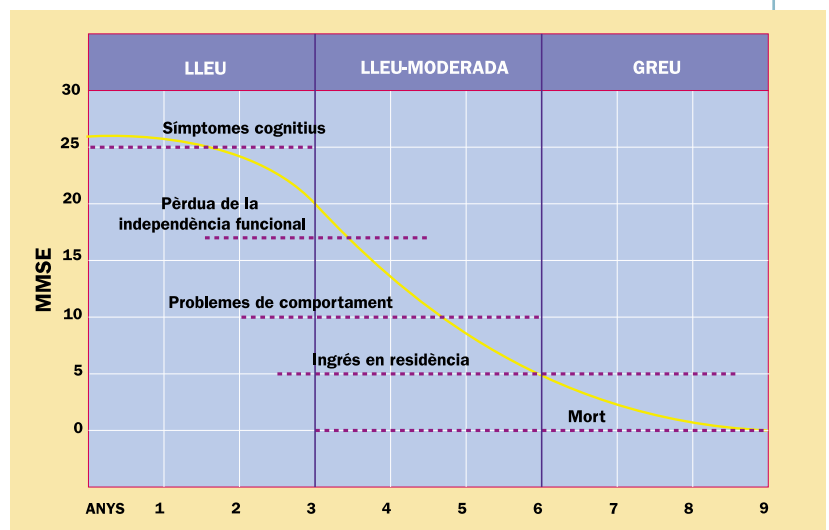
Fig. 6. Història natural de la malaltia d'Alzheimer, en la qual apareixen els trastorns emocionals, cognitius, funcionals, del comportament i motors. Es pot observar la gran variabilitat possible. MMSE: Minimal State Examination. Aquest test breu puntua de 30 a 0. Com més baix és el nombre de punts obtinguts, més alt és el grau de demència. Adaptat de Gauthier, 1996.

motiu, tot el que està gravat en el cervell, que és el que caracteritza una persona, tindrà importància en el moment que apareguin els símptomes. Aquest fet és molt rellevant, i justifica la idea que moltes de les conductes anòmales d'un pacient tenen un fonament previ de caràcter biogràfic. A partir d'aquesta idea s'han construït diverses aproximacions terapèutiques, com ara la teràpia de validació.

Com a conseqüència dels trastorns cognitius, funcionals i del comportament, la dependència de l'entorn familiar augmenta progressivament, i s'inicia una pèrdua notable de la qualitat de vida del pacient i dels seus cuidadors.

A continuació us explicarem, en apartats independents, els tres grans àmbits simptomàtics de la malaltia d'Alzheimer:

- El cognitiu (neuropsicològic).
- El funcional: activitats de la vida diària.
- El psicològic i del comportament (neuropsiquiàtric).



8

Àmbit cognitiu (neuropsicològic)

En l'àmbit cognitiu, els símptomes es manifesten en diferents àrees i en diversos nivells de gravetat en funció de la fase evolutiva i de cada cas concret. En la forma més habitual de la malaltia s'alteren la memòria, l'orientació, les capacitats verbals, la funció espaciovísual i les capacitats executives del pacient [vegeu taula 10, p. 33]. A continuació us explicarem en què consisteix cadascuna d'aquestes alteracions i us aclarirem conceptes com *amnèsia*, *afàsia*, *apràxia* i *agnòsia*.

Memòria

L'alteració progressiva de la memòria és l'element central en la demència tipus Alzheimer. *Amnèsia** és el terme general usat per referir-se als trastorns de memòria o a l'oblit anormal.

Per entendre bé com s'altera la memòria en la malaltia d'Alzheimer, s'han d'estudiar més detalladament els tipus de memòria i com s'organitzen en el cervell.¹⁰ Aquí només comentarem que la memòria no és unitària, sinó que es pot dividir en diversos subsistemes. D'una banda, es pot parlar d'una **memòria episòdica** (la que registra informacions en relació amb el temps, la que situa els records en un moment de la vida) i d'una **memòria semàntica** (la memòria dels coneixements, del significat de les paraules, dels gestos, dels objectes). Hi ha també una **memòria de procediments**, que s'encarrega del registre de les habilitats apreses, com ara tocar un instrument musical o anar en bicicleta. La **memòria de treball** és aquella capacitat que permet mantenir temporalment les informacions en la ment i manipular-les durant la realització de tasques mentals.

■ Els trastorns de la **memòria episòdica a llarg termini** (memòria d'esdeveniments) es manifesten per oblit progressiu dels esdeveniments viscuts (amnèsia anterògrada). Inicialment, aquests oblit afecten els esdeveniments viscuts en l'actualitat més recent. Més endavant es van esborrant records cada vegada més antics (amnèsia retrògrada). Aquests trastorns contribueixen, en part, a la deso-

* **Amnèsia**: és l'alteració de la capacitat de formar i mantenir registres d'informació per evocar-los ulteriorment. En un sentit més popular, l'amnèsia fa referència a l'«oblit patològic».

Les amnèsies es caracteritzen clínicament per dos grans aspectes: amnèsia anterògrada i amnèsia retrògrada. Sovint es manifesten ambdós fenòmens.

- L'**amnèsia anterògrada** consisteix en la impossibilitat de recordar els nous esdeveniments viscuts després de l'inici de la malaltia. La persona que té una amnèsia anterògrada pura i greu queda ancorada en el passat, ja que no pot fixar res més en la memòria.
- L'**amnèsia retrògrada** fa referència a la incapacitat d'evocar esdeveniments ocorreguts abans de l'inici de la malaltia. Afecta la informació sobre la pròpia vida (esdeveniments autobiogràfics) així com la informació «pública» (esdeveniments socials i polítics viscuts). La persona que té una amnèsia retrògrada pura i greu perd coneixements que ja havia gravat en la memòria sobre la seva pròpia vida.

orientació en el temps i en l'espai que pateixen els malalts d'Alzheimer.

- ▷ El trastorn de la memòria episòdica ocasiona símptomes com ara, per exemple, els següents: haver anat a visitar una persona i no recordar-ho, preguntar repetidament alguna cosa, oblidar els encàrrecs o les cites, llegir un llibre i l'endemà no recordar el que s'ha llegit, negar fets recents... (Aquests exemples corresponen a errors de la memorització, és a dir, a l'amnèsia anterògrada.)
- ▷ Quan els trastorns són més greus, els pacients poden oblidar el nom dels fills,

la mort d'un familiar que va tenir lloc fa molts anys, el lloc on van treballar o van viure... (Aquests exemples corresponen a la supressió d'informació ja enregistrada, és a dir, a l'amnèsia retrògrada.)

- ▷ Quan falla la memòria més recent i encara es preserva la remota es poden donar situacions com ara oblidar que no fa gaire es van celebrar les noces d'or, però recordar relativament bé els detalls del dia del casament.

Els trastorns de la memòria episòdica estarien motivats, en part, per les lesions precoces de la zona cerebral que rep el nom d'*hipocamp*.¹¹ De fet, tal com comentarem posteriorment [vegeu p. 69], els estudis de neuroimatge mostren una atròfia precoç d'aquestes zones cerebrals.

Per avaluar la memòria episòdica hi ha nombrosos tests, l'aplicació dels quals és fonamental en el diagnòstic precoç. En les fases inicials de la malaltia els pacients encara són capaços de millorar el seu rendiment de memòria si se'ls ofereixen indicis per al record. És possible que la millora de la memòria amb indicis sigui a causa de la funció dels lòbuls frontals, que encara es preserva.

- L'alteració de la **memòria de treball** (capacitat de mantenir temporalment la informació en la ment i de manipular-la mentre es duen a terme tasques mentals) constitueix un altre element habitual en les fases inicials de la malaltia d'Alzheimer. En la malaltia d'Alzheimer s'altera la capacitat pròpia del sistema de planificació i control atencional (l'anomenat administrador central). En les activitats de la vida diària hi ha una sèrie d'actes en què s'ha de controlar i compartir l'atenció.

- ▷ El trastorn de les capacitats de memòria de treball es manifesta en tasques cognitives de la vida diària, com ara el càlcul dels diners

10. Això ho expliquem més detalladament en el llibre *Intervenció cognitiva en la malaltia d'Alzheimer*.

11. L'hipocamp és el nom que els anatomistes antics van donar a una part del cervell situada en la cara interna del lòbul temporal. Aquest nom és degut al fet que els va recordar la forma d'un cavall de mar (hipocamp). Normalment es parla dels hipocamps, en plural, perquè n'hi ha un a cada costat (hemisferi) del cervell.

Taula 10. Àmbits cognitius alterats en la malaltia d'Alzheimer. Simplificat (JPC)

- ▶ Memòria
 - Memòria de treball (capacitat de mantenir temporalment les informacions i manipular-les)
 - Memòria episòdica a llarg termini (memòria d'esdeveniments viscuts)
 - Memòria semàntica (memòria de coneixements)
- ▶ Orientació
 - Temps
 - Espai
 - Persona
- ▶ Capacitat espaciovizual
 - Atenció i orientació en l'espai
 - Reconeixement d'objectes
 - Reconeixement de cares
 - Representació mental de l'espai i dels objectes
- ▶ Llenguatge oral
 - Evocació de vocables (capacitat lexico-semàntica)
 - Sintaxi
 - Comprensió
- ▶ Llenguatge escrit
 - Lectura
 - Escriptura
- ▶ Praxi (gestualitat)
 - Gestos de comunicació (producció i reconeixement)
 - Gestos de manipulació (producció i reconeixement)
 - Gestos i actes seqüencials de construcció (praxi constructiva)
 - Capacitat de reproduir dibuixos o de fer-los de memòria
 - Capacitat de construir amb blocs de fusta
 - Gestos de l'acte de vestir-se (praxi del vestit)
- ▶ Capacitat executiva
 - Capacitats conceptuals (semblances, diferències)
 - Capacitats de planificació (organització de tasques i projecció en el futur)
 - Capacitats de raonament (avaluació i adequació de la conducta en funció de normes o criteris)
 - Capacitat de reconeixement del propi estat

quan es va a comprar, la comprensió de frases complexes amb relacions internes, el raonament i la resolució de problemes, o el seguiment d'una conversa entre diverses persones. Els pacients s'equivoquen, especialment, en les tasques que requereixen la planificació i el control, les anomenades *tasques executives*.

- L'alteració de la **memòria semàntica** (memòria de coneixements) es manifesta per l'oblit progressiu dels coneixements adquirits al llarg de la vida. Es va perdent el coneixement dels objectes, de com usar-los, dels gestos, de les paraules...

▷ El trastorn de la memòria semàntica es manifesta en múltiples situacions: ser capaç de repetir o llegir una paraula però, tanmateix, haver-ne perdut el significat, mostrar estranyesa davant un objecte i no saber manipular-lo (semàntica d'ús), ser incapaç de classificar objectes...

- La **memòria processal** (memòria d'aprenentatges no conscients, com ara anar en bicicleta) està preservada en l'envelliment i en la malaltia d'Alzheimer, almenys en les fases inicials. En aquests casos el pacient és capaç de realitzar aprenentatges de tasques, encara que és incapaç de recordar les sessions i el procés d'aprenentatge: l'aprenentatge es realitza d'una manera no conscient.

Orientació

L'evolució de la malaltia d'Alzheimer marca una progressiva alteració de l'orientació. Aquesta alteració segueix un ordre habitual: primer el pacient està desorientat respecte al temps; després respecte al lloc en què es troba, i més endavant respecte a si mateix (persona).

- Temps: el pacient va perdent progressivament l'orientació en el temps: no sap en quin dia de la setmana viu, ni en quin mes, ni en quin any.
- Espai: el pacient no reconeix el lloc on és. Pot confondre el lloc actual amb el lloc on va viure de jove, o la residència habitual amb la segona residència al camp.

- Persona: el pacient perd la informació referent a la seva pròpia identitat: el seu lloc de naixement, el seu nom...

En fases avançades de la malaltia, el pacient està totalment perdut en el temps; no sap on és ni és capaç de reconèixer coses bàsiques d'ell mateix, com ara el nom.

- ▶ *Un dia, el Sr. JR va dir a la seva filla amb desesperació i veu tremolosa: «Tu, qui ets...? Jo, realment... Jo... Jo... Digue'm... Qui sóc jo...? Tot se m'escapa... Jo, en realitat, qui sóc?»*
- ▶ *La Sra. MP deia: «Haig d'esbrinar qui sóc jo!»*

Capacitat visual i espaciovizual

Les alteracions de les capacitats visuals i espaciovizuals es manifesten en el reconeixement dels objectes (*agnòsia**), així com en la capacitat d'entendre i manipular les relacions dels objectes en l'espai.

Els pacients presenten una progressiva alteració de la capacitat de reconèixer els objectes, les imatges, l'escriptura, les cares, els colors i les relacions espacials entre els objectes. Aquestes alteracions es relacionen amb lesions en l'escorça associativa visual, situada en els lòbuls occipitals i les zones adjacents dels lòbuls parietals. Els errors dels pacients podrien ser el resultat de la unió de trastorns semàntics (del coneixement) i trastorns de la manipulació de la informació visual.

- ▶ *Davant del dibuix d'una vaca, la Sra. CP deia: «No sé què és... El dimoni? Segur, deu ser el dimoni... Sembla que té banyes.»*

També s'observa en els malalts d'Alzheimer alteracions de les capacitats de tractar informació espaciovizual i relacionar espacialment els objectes. Aquestes alteracions es manifesten en la capacitat d'atenció i orientació en l'espai, la discriminació de formes, la valoració de la inclinació de línies, la rotació mental d'objectes o el reconeixement d'objectes en posicions no habituals.

Els neuròlegs i els neuropsicòlegs disposen de múltiples proves per avaluar aquestes capaci-

***Agnòsia:** és l'alteració adquirida del reconeixement dels objectes, deguda a una lesió cerebral.

- Per parlar pròpiament d'agnòsia no poden existir defectes sensorials (perceptius). És a dir, si el pacient no percep bé, no podrà reconèixer els estímuls visuals, i no es podrà parlar d'agnòsia. Tampoc no pot ser deguda a un trastorn del nivell de consciència, ni a la falta de familiaritat prèvia amb l'objecte. No podem demanar a algú que «reconegui» una cosa que no coneix.
- Les agnòsies es caracteritzen per la dificultat per arribar al significat (semàntica) a partir de les representacions sensorials dels objectes. En altres paraules, el pacient és capaç de veure l'objecte, però és incapaç d'arribar a reconèixer-lo com una cosa familiar i coneguda (no és capaç d'extreure el significat de la percepció).
- Les agnòsies poden ser de diverses menes: les principals són les agnòsies visuals, auditives i tàctils, en les quals falla el reconeixement visual, auditiu i tàctil, respectivament.

tats. Les proves miren de distingir el que és pròpiament espaciovísual del que serien les alteracions de l'execució (praxi).

Hi ha casos especials en què la malaltia d'Alzheimer es manifesta per un trastorn progressiu de les capacitats visuals. Els pacients poden acudir inicialment a un oftalmòleg queixant-se de problemes que atribueixen als ulls. Algunes vegades el pacient visita diversos oftalmòlegs abans d'arribar a la consulta del neuròleg.

Llenguatge oral

En les primeres fases d'evolució de la malaltia d'Alzheimer, els trastorns del llenguatge (*afàsia**) són, habitualment, molt subtils.

En general, els trastorns del llenguatge s'inicien amb una dificultat per evocar les paraules (anòmia), fenomen que es manifesta en els tests que fan servir els neuropsicòlegs. Els pacients tendeixen a utilitzar paraules més generals, o a dir

***Afàsia:** és l'alteració del llenguatge a causa d'una lesió cerebral. Les afàsies es caracteritzen per trastorns de l'expressió i de la comprensió del llenguatge.

- Els elements anòmals produïts pel pacient reben el nom de *parafàsies*. En la malaltia d'Alzheimer són freqüents les parafàsies semàntiques, és a dir, el canvi d'una paraula per una altra de relacionada (per exemple, «llet» per «vaca»).
- L'afàsia acostuma a anar acompanyada de trastorns de la lectura (alèxia) i de l'escriptura (agrafia).

«això» o «allò» per referir-se als objectes. A vegades fan un circumloqui per arribar a la paraula que necessiten. En aquests casos és possible que hi hagi una alteració de la memòria semàntica.

En la malaltia d'Alzheimer es dona una evolució típica dels trastorns del llenguatge des de les etapes inicials fins a les etapes finals: des de trastorns mínims fins a l'absència total de llenguatge.

S'hi poden distingir tres patrons successius:

- **Afàsia anòmica:** en la fase inicial de la malaltia, en general, apareixen errors en l'evocació de paraules i també errors de comprensió relativament lleus. La repetició es fa amb normalitat, si no és que es presenten frases o textos llargs que el pacient no sigui capaç de recordar.
- **Afàsia sensorial transcortical:**¹² la comprensió és significativament afectada, però el pacient continua sent capaç de repetir. Pel que fa a la lectura, s'observa un fenomen similar: el pacient és capaç de llegir en veu alta frases i ordres escrites que, tanmateix, és incapaç d'executar. El pacient pot fer «ecolàlies», o repeticions automàtiques del que diu l'interlocutor.
- **Afàsia global:** fase terminal en què hi ha una greu reducció de totes les capacitats del llen-

¹² Les afàsies sensorials transcorticals es caracteritzen per una bona repetició, però amb un trastorn en la comprensió dels materials que el pacient repeteix.

guatge, tant en la comprensió com en l'expressió.

Existeixen casos atípics en què predominen certes manifestacions verbals progressives, amb la qual cosa s'assemblen a les lesions cerebrals focals. En aquests casos l'alteració se centra en el llenguatge, mentre que la memòria i la resta de capacitats estan, en comparació, relativament preservades.

Llenguatge escrit: lectura i escriptura

Els pacients amb malaltia d'Alzheimer presenten trastorns de la lectura (*alèxia**). Aquests trastorns són habitualment molt subtils a l'inici de la malaltia. En casos poc freqüents, les alteracions de la lectura destaquen en el context de trastorns visuals més generals.

***Alèxia:** és l'alteració adquirida (per lesió cerebral) de la capacitat de llegir que pateix una persona que anteriorment dominava bé la lectura.

- Es caracteritza per trastorns de la lectura en veu alta i per trastorns de la comprensió.
- Els elements anòmals produïts pel pacient s'anomenen genèricament *paralèxies*.

L'alteració de la lectura pot provocar una situació curiosa en la qual el pacient és capaç de llegir en veu alta, però és incapaç de comprendre el que llegeix. En les fases més avançades de la demència, la capacitat de llegir es perd del tot. Generalment, els trastorns de l'escriptura (*agrafia**) són paral·lels als de la lectura, si bé en alguns casos es preserva més l'escriptura, i en d'altres la lectura.

Es poden observar diferents patrons i graus d'alteració de l'escriptura segons els casos [fig. 7].

En les fases avançades de la demència, la capacitat d'escriure està summament afectada o fins i tot pot passar que el pacient només sigui capaç de dibuixar pals, traços informes o gargots.

***Agrafia:** és l'alteració adquirida (per lesió cerebral) de la capacitat d'escriure que pateix una persona que anteriorment dominava bé l'escriptura.

- Es caracteritza per trastorns del grafisme o per una alteració de la selecció i l'encadenament de lletres i paraules.
- Els elements anòmals produïts pel pacient s'anomenen genèricament *paragrafies*.

D'altra banda, en alguns casos atípics la malaltia d'Alzheimer es manifesta a través d'una alteració progressiva de l'escriptura.

Praxi (gestualitat)

Els pacients amb malaltia d'Alzheimer van perdent l'habilitat per manipular objectes i per comunicar-se a través de gestos, cosa que s'anomena praxi. El vessant patològic del gest s'anomena

Model

EL PADRE LE DIJO QUE SI HICIERA UN POCO DE VIENTO LA NIEBLA SE PODRÍA LEVANTAR.

El padre dijo si hiciera un poco de viento
 podría levantar la niebla se
 el padre dijo que si hiciera
 un poco de viento la niebla se
 podría levantar
 el padre dijo que si hiciera un poco de
 viento la niebla se podría
 levantar
 El padre dijo que si hiciera un poco de
 viento la niebla podría levantar.

Fig. 7. Mostres d'agrafia de pacients amb malaltia d'Alzheimer en el test de còpia del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). No s'hi inclouen pacients en les fases més avançades, perquè són incapaços de formar lletres.

apràxia.* En general, aquestes alteracions són més aviat tardanes, excepte les que afecten la capacitat de dur a terme sèries d'actes, com ara donar cops a la taula amb el palmell de la mà, el costat o el puny, successivament.

* **Apràxia:** és l'alteració adquirida (per lesió cerebral) de la capacitat d'executar gestos (actes motors amb finalitat).

- Per parlar pròpiament d'apràxia hi ha d'haver una preservació de les capacitats motrius de base (l'alteració no pot ser deguda a tremolors, paràlisi, rigidesa...) i el pacient ha de tenir ple coneixement de l'acte que ha de dur a terme (és a dir, el pacient no ha d'haver tingut trastorns de comprensió o intel·lectuals generals).
- Les produccions anòmales realitzades pels pacients reben el nom de *parapràxies*.

En els casos d'apràxia s'alteren diverses capacitats, com ara la realització dels gestos de comunicació –els gestos de comiat, amenaça, salutació...–, els gestos de manipulació –la utilització d'objectes reals o la descripció mímica de com usar-los–, els gestos i actes seqüencials –com ara construir amb blocs o dibuixar (praxi constructiva) [fig. 8]–, i els gestos referits a l'acció de vestir-se (praxi del vestit).

El trastorn de la praxi es manifesta en múltiples accions de la vida del pacient: incapacitat per fer servir les claus, la forquilla, el ganivet... Pot ser que els gestos estiguin mal dirigits en l'espai, o bé que hagin estat contaminats per d'altres, simplificats o senzillament abolits.

► *El Sr. JC mirava debades d'encendre una espelma acostant-t'hi un cigarret apagat.*

Un trastorn important –ja en fases avançades de la malaltia– és la incapacitat de vestir-se (apràxia del vestit). El pacient té veritables problemes amb la roba: no troba les mànigues, no sap disposar la roba en relació amb el cos... En aquests casos, el problema, generalment, és degut a trastorns múltiples com poden ser

els trastorns del reconeixement «dreta/esquerra», «a dalt/a baix» o de la mateixa peça de roba.

Les apràxies es manifesten obertament quan la malaltia ha evolucionat força, però els experts poden detectar alteracions en fases relativament precoces si usen proves molt sensibles.

Capacitats executives

Les capacitats executives són les encarregades del raonament, la planificació i la flexibilitat per regular i verificar patrons de conducta adaptada

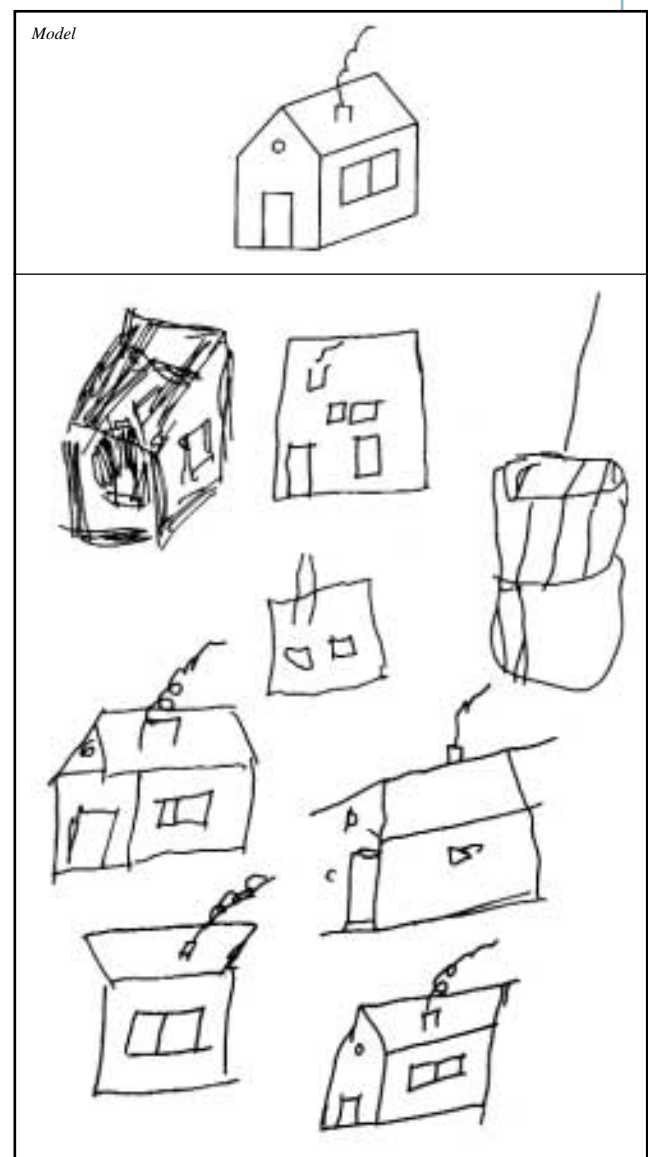


Fig. 8. Exemples d'apràxia constructiva. Còpia de l'ítem «caseta» del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). Es poden observar diversos graus de gravetat, des de la pèrdua de perspectiva fins a una simplificació i/o distorsió enormes.

al medi i a les normes socials. La seva alteració constitueix l'anomenada *síndrome disexecutiva*.*

***Síndrome disexecutiva:** alteració adquirida de la capacitat de raonar, planificar, regular i verificar patrons de conducta adaptada al medi i a les normes socials.

Les síndromes disexecutives tenen múltiples manifestacions i molt variades, des de l'acinesia (reducció del moviment) i el mutisme fins a canvis importants en la personalitat sense alteracions aparents dels moviments, la percepció o les capacitats intel·lectuals.

El trastorn de les capacitats executives es relaciona amb els trastorns de la memòria de treball i es manifesta en múltiples situacions de la vida diària: la recerca de semblances o diferències entre dos objectes o dues idees, com, per exemple, entre un gos i un lleó (capacitats conceptuals); l'organització de tasques i projectes en el futur (capacitat de planificació); l'avaluació de la conducta en funció de normes o criteris (capacitat de raonament), i el reconeixement i l'avaluació del propi estat i la consciència d'estar malalt.

- ▶ *La Sra. ML anava amb el seu marit a l'església. Quan el capellà donava la benedicció als feligresos, ella es tombava i, ostentósament, també beneïa «el poble de Déu».*
- ▶ *La Sra. JR es va cordar malament l'abric. Li quedava asimètric: un costat penjava més que l'altre. No se li va acudir res més que agafar unes tisores i tallar la part «que sobrava».*
- ▶ *Es va demanar al Sr. JP que digués què tenen en comú un gos i un lleó. Va respondre: «Són el mateix. Tots dos tenen cua.»*
- ▶ *El Sr. AD va sentir la necessitat d'evacuar. Es va abaixar els pantalons enmig del carrer, entre dos cotxes.*
- ▶ *El Sr. JC va sortir en pijama el carrer. La seva dona es va adonar de seguida, que no era a casa, i per sort el va trobar esperant al semàfor de la cantonada.*
- ▶ *Es va demanar a la Sra. MP que digués què significa la frase: «Qui s'ofega s'agafa a una taula de salvació.» Va respondre: «No pot ser...; en el mar no hi ha taules.»*

9

Àmbit funcional: activitats de la vida diària

Viure el dia a dia

Tradicionalment, la malaltia d'Alzheimer s'ha analitzat exclusivament des del punt de vista de l'àmbit cognitiu (de les capacitats mentals o neuropsicològiques); però en realitat aquesta aproximació és incompleta, ja que el trastorn mental té un impacte directe o indirecte sobre les capacitats del subjecte per viure el dia a dia (capacitats funcionals). Cal recordar, a més, que el diagnòstic de demència requereix l'existència d'un trastorn funcional en les activitats socials i laborals.

Amb la finalitat d'assolir diversos objectius, la situació clínica del pacient es pot analitzar des de la perspectiva de la seva alteració funcional i la seva consegüent dependència de l'entorn familiar. Per aquest motiu, és important definir el concepte d'*activitats de la vida diària* com el «conjunt de conductes que una persona du a terme amb una freqüència gairebé quotidiana per viure de manera autònoma i integrada en el seu medi ambient i per assumir el seu paper social» (Baztan i col·laboradors, 1994).

Les activitats de la vida diària són diferentment complexes, i en funció d'aquesta complexitat es poden classificar com a bàsiques, instrumentals i avançades. Vegem-ho amb una mica més de detall:

Activitats bàsiques de la vida diària. Conjunt d'activitats primàries de la persona, encaminades a autocuidar-se i a moure's, que la doten de l'autonomia i la independència elementals i li permeten viure sense l'ajut continu d'altres persones.

- Aquest grup inclou activitats com ara menjar, controlar els esfínters, fer servir el vàter, vestir-se, banyar-se, traslladar-se d'un punt a l'altre, passejar...

Activitats instrumentals de la vida diària. Són les que permeten a la persona adaptar-se a l'entorn i mantenir una independència en la comunitat.

Taula 11. Necessitats d'assistència en el desenvolupament normal i en el pacient d'Alzheimer en l'edat corresponent de desenvolupament

Reisberg, B.; Franssen, E. H.; Souren, L. E. M.; Auer, S.; Kenowsky, S. «Progression of Alzheimer's Disease: Variability and Consistency: Ontogenic Models, their Applicability and Relevance». *Journal of Neural Transmission* (en premsa).

(Reproduït amb autorització. Traducció: J. Peña-Casanova. Copyright: 1997, Barry Reisberg, M. D. Tots els drets reservats)

Estadi de deteriorament global i funcional de l'entorn i la malaltia d'Alzheimer	Edat de desenvolupament	Necessitats d'assistència dels ancians i pacients amb malaltia d'Alzheimer
1	Adult	Cap
2	Adult	Cap
3	12 + anys	Cap
4	8-12 anys	Supervivència independent encara possible
5	5-7 anys	El pacient no pot sobreviure gaire temps més en la comunitat sense assistència a temps parcial
6	2-5 anys	El pacient necessita supervisió total
7	0-2 anys	El pacient necessita assistència continuada

Taula 12. RDRS 2. Rapid Disability Rating Scale-2 (Linn & Linn, 1982)

Codi de puntuació:

1. No necessita ajut

2. Necessita mínims ajuts

3. L'han d'ajudar força

4. És totalment dependent

Ajut en les capacitats de la vida quotidiana

	1	2	3	4 Especificacions
1 Menjar	Gens	Una mica	Molt	Alimentat amb cullera o per via intravenosa
2 Caminar (bastó o caminador si en fa servir)	Gens	Una mica	Molt	No camina
3 Mobilitat (sortir de casa i anar d'una banda a l'altra, en cadira de rodes si en fa servir)	Gens	Una mica	Molt	No pot sortir de casa
4 Banyar-se (inclou tenir el necessari, supervisar-ho)	Gens	Una mica	Molt	L'han de banyar
5 Vestir-se (inclou ajut en la selecció del vestuari)	Gens	Una mica	Molt	L'han de vestir
6 Rentar-se (inclou ajuda amb la roba, neteja o ajuda amb l'ostomia o el catèter si en fa servir)	Gens	Una mica	Molt	Fa servir cuny o és incapaç de cuidar l'ostomia o el catèter
7 Arreglar-se (afaitar-se, pentinar-se tenir cura d'ungles i dents)	Gens	Una mica	Molt	L'han d'ajudar a arreglar-se
8 Tasques adaptatives (gestió dels diners, objectes personals, trucar per telèfon, comprar el diari, articles de tocador)	Gens	Una mica	Molt	No és capaç d'actuar sol

Grau d'incapacitat

9 Comunicació (expressar-se)	Gens	Una mica	Molt	No es comunica
10 Oïda (amb pròtesi si en fa servir)	Gens	Una mica	Molt	Sembla que no hi sent
11 Vista (amb ulleres si en fa servir)	Gens	Una mica	Molt	No hi veu
12 Dieta (desviació de la norma)	Gens	Una mica	Molt	Alimentat per via intravenosa
13 Incorporat durant el dia	Gens	Una mica < 3 hores	Molt	La major part del temps/Sempre
14 Incontinència (orina, femta, amb catèter o pròtesi si en fa servir)	Gens	Una mica	Sovint 1/setmana	No en té control
15 Medicació	Gens	Una mica	Diàriament (oral)	Diàriament injecció i oral si en fa servir

Grau de problemes especials

16 Confusió mental	Gens	Una mica	Molt	Extrema
17 Falta de cooperació (s'oposa als intents d'ajudar-lo)	Gens	Una mica	Molt	Extrema
18 Depressió	Gens	Una mica	Molt	Extrema

- Són instrumentals les activitats com ara parlar per telèfon, anar a comprar, preparar el menjar, tenir cura de la casa, fer servir els mitjans de transport, controlar la medicació, manejar els diners...

Activitats avançades de la vida diària. Són un conjunt d'activitats especialment complexes i elaborades que tenen a veure amb el control del medi físic i de l'entorn social i que permeten a l'individu desenvolupar un paper social, mantenir una bona salut mental i gaudir d'una excel·lent qualitat de vida.

- Entre aquestes activitats hi ha els exercicis intensos, diversos tipus d'activitat física –com ara la jardineria i el bricolatge–, les aficions, els viatges, la participació social, els esports...

La valoració de l'estat funcional del malalt és necessària per seguir-ne l'evolució i per determinar-ne la dependència d'un cuidador i la possible sobrecàrrega d'aquest. L'aparició d'incontinència determina un punt d'inflexió en l'evolució de la malaltia i acostuma a assenyalar la necessitat d'assistència i la possibilitat d'ingressar el malalt, ulteriorment, en una institució. A la taula 11 [vegeu p. 39] s'estableix el grau de necessitat d'assistència en funció de la gravetat del deteriorament, a partir de les consideracions de l'equip de Reisberg de Nova York.

Les capacitats funcionals de la vida diària tenen un gran valor en la selecció de les tasques d'intervenció terapèutica cognitiva.

Els metges han desenvolupat nombroses escales per avaluar les activitats de la vida diària. Cada escala té característiques particulars. A la taula 12 [vegeu p. 40] us presentem un exemple d'escala d'avaluació funcional, la RDRS 2.

En les fases inicials de la malaltia ofereixen més interès les escales que avaluen activitats avançades (per exemple, les aficions, els viatges o la participació social) i instrumentals (per exemple, anar a comprar o manejar diners). En contraposició, en les fases avançades de la malaltia tenen més interès les escales que valoren activitats

bàsiques de la vida diària i que inclouen tasques més simples, com ara vestir-se o rentar-se. En conjunt, aquestes escales són molt útils per mesurar els efectes d'una intervenció terapèutica.

L'avaluació de les activitats de la vida diària s'ha de fer paral·lelament a l'avaluació de les capacitats cognitives (neuropsicològiques) i del comportament del pacient.

10

Àmbit psicològic i del comportament (neuropsiquiàtric)

Els pacients d'Alzheimer mostren nombroses alteracions del comportament que es tradueixen en manifestacions com ara agressivitat, crits, al·lucinacions, ansietat, depressió, passejades incessants, trastorns del son... Aquests trastorns [taula 13] tenen una importància capital en el procés de la malaltia, ja que acostumen a ser els símptomes que afecten més la família i els cuidadors.

S'han fet servir diferents termes per referir-se a aquests problemes, però una recent declaració de consens (Finkel i col·laboradors, 1996) va recomanar qualificar-los de «signes i símptomes del comportament i psicològics» i definir-los com les alteracions de la percepció, el contingut del pensament, l'humor o la conducta que es presenten sovint en pacients amb demència.

Cal recordar que no tots els pacients presentaran les mateixes alteracions, o totes i cadascuna de les alteracions possibles. Hi ha una gran heterogeneïtat de símptomes, tot i que és veritat que determinades manifestacions són realment molt freqüents. A continuació presentarem les alteracions més importants d'aquest àmbit.

Problemes relacionats amb els trastorns de memòria i la consciència d'estar malalt

En determinats casos, el pacient no té consciència de la malaltia (cosa que, tècnicament, s'anomena *anosognòsia*) i nega rotundament l'existència dels problemes que observa la família. La falta de consciència de la malaltia genera nombrosos conflictes familiars, ja que el pacient s'oposa a qualsevol tipus d'intervenció mèdica.

Deliris

Els deliris són creences falses que es fonamenten en conclusions incorrectes sobre la realitat i que el pacient manté malgrat les evidències contràries. En la malaltia d'Alzheimer són molt

freqüents i constitueixen una causa comuna de consultes mèdiques i d'ingrés en una institució.

- ▶ *La Sra. PB tenia un deliri d'infidelitat i afirmava que el seu marit l'enganyava amb una veïna. Cada vegada que el marit sortia a comprar, l'acusava d'anar a veure la veïna. Com que no tenia cap noció del temps que*

Taula 13. Trastorns psicològics i del comportament en la malaltia d'Alzheimer (JPC)

- ▶ Problemes relacionats amb els trastorns de memòria i la consciència d'estar malalt
- ▶ Deliris
- ▶ Al·lucinacions:
 - Auditives, visuals, altres
- ▶ Identificació inadequada
- ▶ Canvis en l'humor:
 - Depressió
 - Labilitat emocional, reaccions catastròfiques i empipaments (enuigs)
 - Ansietat
- ▶ Agitació/agressió
- ▶ Alteracions de personalitat:
 - Indiferència/apatia
 - Irritabilitat
- ▶ Alteracions de la funció neurovegetativa:
 - Alteracions del son i alteracions del ritme diürn
 - Canvis en la gana i en la conducta alimentària
 - Canvis en l'activitat sexual
 - Síndrome de Klüver-Bucy
- ▶ Alteracions de l'activitat psicomotora:
 - Passejades i inquietud
 - Deambulació erràtica
 - Seguiment persistent del cuidador
 - Actes i manipulació repetits

passava, fins i tot les absències més curtes generaven escàndols.

Al·lucinacions

Les al·lucinacions són impressions sensorials o perceptives que s'esdevenen sense que hi hagi un estímul real que les provoqui. El pacient pot veure, sentir, flairar o tenir sensacions tàctils de coses que no existeixen en el món real. Els pacients poden ser conscients de la falsedat del fenomen o bé poden actuar en funció del que han percebut falsament.

- ▶ *La Sra. HF deia de tant en tant: «Mira, ja torna a ser aquí aquella nena! És la filla de la veïna!»*

Interpretacions errònies i incapacitat per reconèixer persones i coses

Les interpretacions errònies poden tenir múltiples causes, com ara interpretacions delirants, il·lusions (percepcions distorsionades) o interpretacions anòmales degudes a trastorns del raonament. Una agnòsia pot donar lloc a interpretacions anòmales.

- ▶ *La Sra. MR no es reconeixia en el mirall. Pensava que hi havia una altra dona a l'habitació i li deia: «Bruta, tafanera, xafardera, porca... Una altra vegada ets aquí.»*

Depressió

Entre el 40 i el 50 % dels casos de malaltia d'Alzheimer presenten depressió. La depressió es pot explicar com una reacció davant la consciència de la pròpia pèrdua de capacitats, però això no es dona en tots els casos: no tots els pacients presenten depressió. En altres casos la depressió pot ser el resultat de les lesions cerebrals. És possible que es combinin ambdós mecanismes. Les manifestacions més freqüents de la depressió són el plor i els sentiments de culpa, d'inutilitat o de constituir una càrrega per als altres. Pot haver-hi pèrdua de pes i també canvis en el ritme del son i una preocupació excessiva per la salut. És estrany que el pacient arribi al suïcidi.

Labilitat emocional, reaccions catastròfiques i empipaments

La labilitat emocional és la propensió dels pacients a presentar canvis bruscos i fluctuacions en els sentiments i expressions emocionals. Les seves emocions poden oscil·lar entre els sentiments depressius i la desesperació, l'ansietat i els estats d'alegria i eufòria o les conductes de fúria i agressivitat. Sovint els pacients amb demència s'enfaden o tenen una conducta violenta. La majoria d'aquestes conductes són reaccions catastròfiques.

- ▶ *La dona del Sr. JB deia: «El meu marit és imprevisible...: de cop i volta està trist, distant i plora, i al cap de poca estona riu com un nen petit.»*

Les reaccions catastròfiques són rampells d'agitació i angoixa desproporcionats en relació amb la causa que els provoca. Moltes vegades l'empipament és generat per la dificultat que té el pacient per comprendre el que passa. Les reaccions catastròfiques poden ser provocades per símptomes cognitius i no cognitius, com ara els trastorns perceptius, les al·lucinacions i els deliris. També pot ser que altres factors facilitin que es produeixin, com ara el dolor, les infeccions, determinats medicaments i els estats aguts de confusió mental.

- ▶ *Es va demanar al Sr. MG que copiés un dibuix. Ell va dir que dibuixar no era el seu fort i que no li agradava. Va començar a dibuixar els primers traços de la figura, però eren realment inconnexos i diferents del model. Després de fer-ne algun més, el senyor MG es va excitar, es va posar a plorar i es va negar a continuar dibuixant.*

Ansietat

L'ansietat és un sentiment de por, de perill imminent, la manifestació més freqüent de la qual és una excessiva preocupació pels esdeveniments futurs. Acostuma a anar acompanyada de signes en el cos que indiquen una excitabilitat del sistema nerviós vegetatiu. Afecta aproximadament un 40 % dels pacients i, si és greu, pot conduir a episodis d'agitació.

Agitació/agressió

L'agitació és un estat important de tensió, amb ansietat, que es posa de manifest amb una hiperactivitat de moviments i conductes molestes. És un fenomen comú en la malaltia d'Alzheimer i pot tenir lloc independentment d'altres trastorns del comportament. L'agitació es converteix en un gran problema per a familiars i cuidadors, tant a casa com a les institucions, ja que els pacients poden fer malbé l'entorn, fer mal a les persones o autolesionar-se.

Alteracions de personalitat

La personalitat (conjunt de qualitats i característiques d'una persona) es pot modificar en cas de lesions cerebrals. Les alteracions en la personalitat són un fenomen molt freqüent en la malaltia d'Alzheimer. S'han donat xifres de fins a un 70 % de pacients que les pateixen en les fases inicials de la malaltia. Els pacients poden esdevenir irritables, desinhibits, infantils, agressius, apàtics o suspicços.

Alteracions del son i alteracions del ritme diürn

Els trastorns del son són molt freqüents entre els pacients amb malaltia d'Alzheimer. La incidència se situa entre un 40 i un 70 % dels casos. Els trastorns del son i les conductes anòmales van minant, dia rere dia, el cuidador, que no pot descansar.

Moltes vegades el trastorn del son propi de la demència s'afegeix a la desorientació general del pacient. Pot ser que els malalts es despertin sense tenir consciència de l'hora que és o del lloc on són. Molts pacients estan intranquils, nerviosos, es desperten repetidament, volen anar al lavabo i es desorienten...; en definitiva, es perden a casa seva. També poden llevar-se i vestir-se per anar a treballar o fer alguna cosa en particular.

Canvis en la gana i en la conducta alimentària

En les fases discreta i moderada de la malaltia d'Alzheimer, la gana pot augmentar o disminuir.

A causa dels trastorns de memòria, dels problemes d'identificació dels objectes i de la pèrdua de les normes socials, és possible que es produeixin nombroses situacions anòmales en els àpats.

Els trastorns de la conducta alimentària poden adoptar formes diferents: d'una banda, hi pot haver un augment o una disminució de la gana i, de l'altra, es poden produir trastorns a l'hora dels àpats. La falta de memòria i de consciència del pas del dia fa que el malalt pugui interpretar una petita sensació de gana com si fes molt de temps que no mengés res.

Canvis en l'activitat sexual

Els canvis en l'activitat sexual dels pacients també es poden manifestar de diverses maneres. En general, el fenomen més comú és una disminució de l'impuls i de l'interès sexual. En els casos de demència, les agressions sexuals són un fet estrany. Tanmateix, com que han perdut la capacitat de crítica, els pacients es descorden la roba per orinar sense saber on és el lavabo, o simplement es treuen la roba «perquè els molesta». Passa el mateix amb la masturbació.

En aquest àmbit cal destacar la síndrome de Klüver-Bucy, una manifestació complexa que es fa palesa per la hiperoralitat (el pacient s'ho posa tot a la boca), la hipermetamorfosi (el pacient passa d'una cosa a l'altra), la placidesa emocional, l'agnòsia (falta de reconeixement dels objectes) i també per alteracions de la conducta sexual.

Alteracions de l'activitat psicomotora

Deambulació erràtica. Força pacients d'Alzheimer manifesten una tendència clara a deambular sense rumb ni objectiu. Algunes causes de la deambulació erràtica poden ser la por, la desorientació, la falta d'exercici o simplement la sensació d'estar perduts que experimenten els pacients. Exemples d'aquesta conducta són aquells casos en què el pacient va i ve, o bé s'en testa a marxar i és difícil retenir-lo a casa.

En alguns casos la deambulació erràtica és conseqüència d'alguna cosa que provoca frustració o que molesta. A vegades el pacient es

perd i llavors camina sense rumb. Si el pacient es desorienta o es perd, això pot generar una crisi d'ansietat i de por.

Seguiment persistent del cuidador. El pacient segueix el cuidador per tot arreu. Aquest és, sens dubte, un dels comportaments que poden arribar a ser més molestos.

Actes i manipulació repetits. Alguns pacients repeteixen accions sense ser capaços d'acabar-les o de quedar-ne satisfets. En la malaltia d'Alzheimer els actes repetitius es donen força sovint, cosa que arriba a irritar molts familiars. A vegades es poden passar hores fent crits de queixa.

Per ajudar el lector a conèixer millor i manejar tots aquests problemes, hem preparat un llibre titulat *Les alteracions psicològiques i del comportament en la malaltia d'Alzheimer*, llibre 2 del projecte «Activem la ment». Aquest llibre segueix el mateix esquema de presentació de cada trastorn psicològic i del comportament:

- Primer de tot, s'exposen les definicions i els aspectes mèdics del problema.
- A continuació es descriu l'experiència o la conducta anòmla i s'exposen casos reals que il·lustren el problema.
- Per acabar, es proposen intervencions i tractaments i s'ofereixen consells.

11

Neuropatologia

Les lesions microscòpiques i la seva distribució al cervell

Molts familiars plantegen preguntes sobre les lesions cerebrals dels pacients que pateixen la malaltia d'Alzheimer. Mirarem d'explicar, en primer lloc, el que es veu al microscopi (la neuropatologia), i a continuació els mecanismes que condueixen a la producció de les lesions (el que tècnicament es coneix com a fisiopatologia).

Quan s'estudia el cervell d'un pacient d'Alzheimer que ha mort, s'hi observen una sèrie d'alteracions entre les quals destaquen les inicialment descrites pel Dr. Alzheimer. Tot i que ja es coneixen les lesions, encara no es coneix adequadament la seqüència d'esdeveniments que condueixen a la mort de les neurones i a la pèrdua consegüent de capacitats mentals. En el pròxim capítol mirarem d'aclarir aquest aspecte.

El cervell, d'entrada, presenta un pes inferior i mostra un eixamplament dels solcs que el caracteritzen, així com un aprimament de les circumvolucions. En altres paraules, presenta el que s'anomena una *atrofia* [fig. 9].

Lesions microscòpiques

L'estudi del cervell permet detectar una sèrie de lesions [vegeu taula 14, p. 47]. Les dues característiques neuropatològiques fonamentals de la malaltia d'Alzheimer són les plaques senils i els nusos neurofibril·lars. Aquestes alteracions també es produeixen en l'envelliment normal, però amb menys intensitat i amb una altra distribució en el cervell.

- **Plaques senils (PS)** [vegeu fig. 10, p. 47]. El microscopi permet observar que el cervell és ple d'unes estructures més o menys esfèriques. Es tracta de formacions extracel·lulars (o sigui, situades fora de les neurones) constituïdes fonamentalment per la deposició d'una substància insoluble, anomenada *amiloide*, envoltada de prolongacions nervioses anòmales. En conseqüència, les plaques senils es caracteritzen pel dipòsit d'amiloide (de seguida ho explicarem més detalladament). Aques-

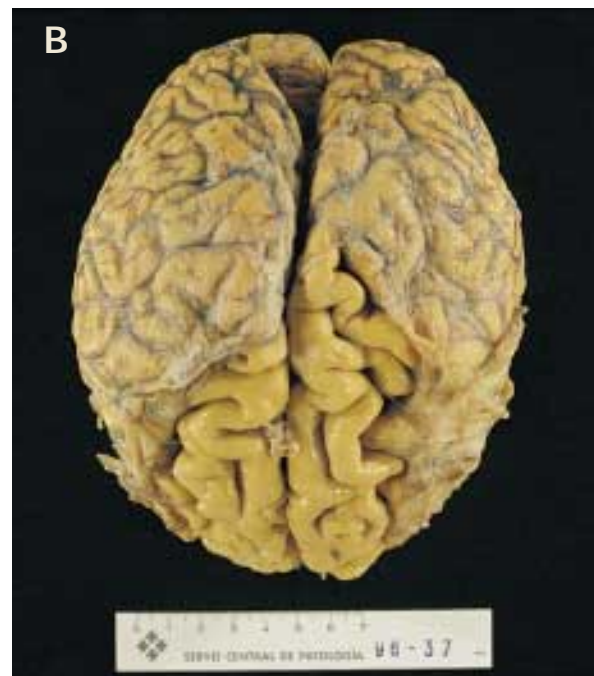
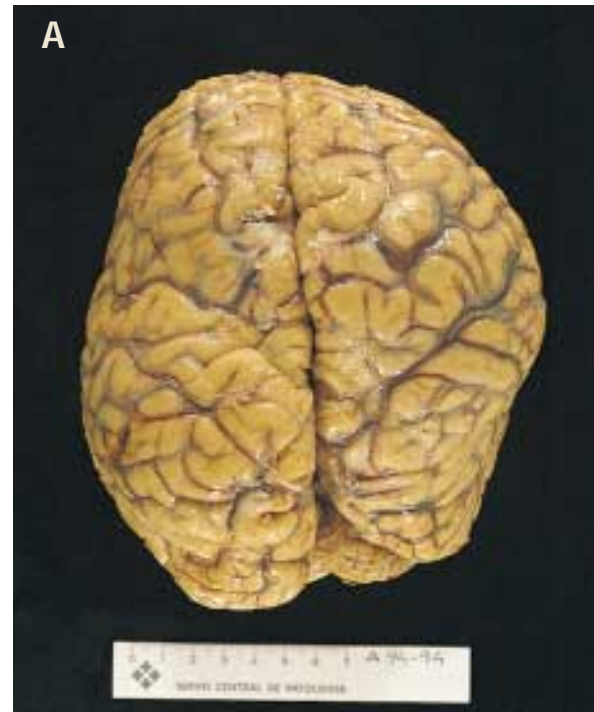


Fig. 9. A. Cervell normal. B. Cervell d'un pacient amb malaltia d'Alzheimer una vegada obertes les membranes que cobreixen (meninges). Observeu l'eixamplament dels socs cerebrals. Gentilesa del Dr. J Alameda (Hospital del Mar)

Taula 14. Descobriments neuropatològics més importants relacionats amb la malaltia d'Alzheimer (JPC)

- Atròfia cerebral de predomini cortical
- Pèrdua de sinapsis (connexions entre neurones) i de neurones
- Plaques senils (plaques neurítiques)
- Degeneració neurofibril·lar (cabdells neurofibril·lars)
- Altres: degeneració granulovacuolar, angiopatia amiloide, reacció inflamatòria local



Fig. 10. Plaques senils cooresponents a l'estudi neuropatològic de la pacient el perfil cognitiu de la qual es presenta a la p. 71 [vegeu també p. 52].

tes observacions també es poden trobar, tot i que en un nombre menor, en algunes persones grans.

- **Cabdells neurofibril·lars (NNF)** [fig. 11]. Són la segona manifestació clau de la malaltia d'Alzheimer, tot i que no són específics d'aquesta malaltia. Aquestes lesions estan formades per una sèrie de filaments que conformen una mena de nus o cabdell (amb forma de bola o de torxa) dins de les neurones afectades. Les degeneracions neurofibril·lars es troben també en nombroses malalties neurodegeneratives, així com a l'hipocamp de persones grans.

S'ha demostrat que aquests nusos o cabdells estan constituïts per parells de filaments que s'enrotllen en forma d'hèlix (els filaments heli-coïdals aparellats, FHA), que estan constituïts



Fig. 11. Degeneració neurofibril·lar observada en l'estudi neuropatològic de la pacient el perfil cognitiu de la qual es presenta a la p. 71.

sobretot per agregacions anormals d'unes proteïnes anomenades *tau* (també ho explicarem detalladament més endavant).

- **Degeneració granulovacuolar.** Aquesta degeneració es caracteritza per la presència de vacúols (una mena de cavitats envoltades per una membrana) a l'interior de les neurones. En la malaltia d'Alzheimer aquestes lesions es presenten exclusivament a l'hipocamp i en un nucli anomenat amígdala, que se situen en el fons del lòbul temporal.
- **Angiopatia amiloide.** És una alteració de les artèries mitjanes o petites de l'escorça cerebral deguda a l'acumulació de substància amiloide a les seves parets.

Existeixen altres alteracions, però no ens detindrem més en aquest punt.

Distribució evolutiva de les lesions

Les lesions anteriorment descrites no apareixen de sobte i a qualsevol part del cervell. En la majo-

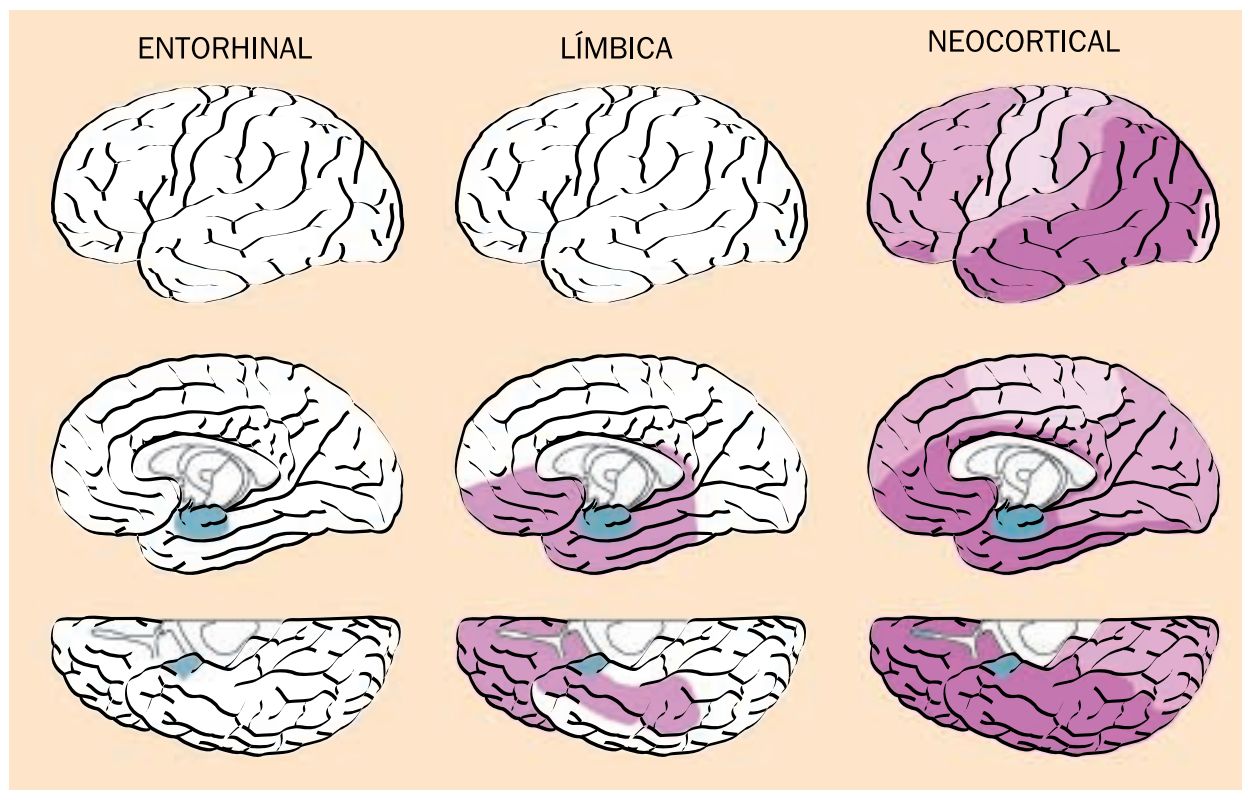


Fig. 12. Distribució evolutiva de les lesions de la malaltia d'Alzheimer. Les lesions es presenten inicialment en una zona restringida del cervell i s'escampen posteriorment. La distribució de les lesions no és igual en totes les parts i per això s'observen les distintes fases de la malaltia. Realitzat a partir de publicacions de Braak i Braak.

ria de casos es produeix una distribució típica: les lesions apareixen en una zona més o menys circumscripida del cervell i, a continuació, es van estenent a tota l'escorça cerebral.

Els neuropatòlegs alemanys –Heiko i Eva Braak, del departament d'Anatomia de la Universitat J. W. Goethe, a Frankfurt– han elaborat amb diversos col·laboradors estudis molt interessants i han establert tres grans fases evolutives de la distribució de les lesions neuropatològiques de la malaltia [fig. 12].

- La primera fase rep el nom d'**entorhinal**, perquè les lesions se circumscriuen a una de les capes de la regió cerebral del lòbul temporal que rep aquest nom.
- La segona fase s'anomena **límbica**, ja que les lesions s'estenen a tota la regió que rep aquest nom (i que és, bàsicament, la regió coneguda amb el nom d'*hipocamp*). Les regions entorhinal i límbica se situen a la part interna del lòbul temporal.

- Més endavant, les lesions ocupen tot el neocòrtex, per la qual cosa aquesta fase s'anomena **neocortical**. El neocòrtex és la part del còrtex o escorça cerebral que intervé en les fun-



Heiko i Eva Braak.






Capacitats del cervell	Fases de la malaltia				
	GDS 3	GDS 4	GDS 5	GDS 6	GDS 7
Memòria episòdica recent					
Memòria episòdica remota					
Memòria semàntica (coneixements)					
Resolució de problemes, seny, creativitat					
Personalitat, Comportament					
Orientació					
Llenguatge					
Lectura-escriptura					
Reconeixement d'objectes					
Manipulació d'objectes					
Control d'orina i defecació					
Capacitats motores bàsiques					
Consciència					
Batec del cor					
Respiració					
	Límbic discret 	Límbic greu i neocortical discret 	Límbic greu i neocortical posterior moderat 	Límbic greu i neocortical posterior greu 	Límbic greu i neocortical posterior i anterior greu 
	Zones cerebrals lesionades				

Fig. 13. Evolució de les lesions i dels trastorns dels pacients. A mesura que avança la malaltia (del GDS 3 al GDS 7) van quedant afectades les capacitats cerebrals. La intensitat dels colors indica el grau d'afectació.
Font: Esquema original de JPC.

cions cerebrals superiors (llenguatge, gestualitat, reconeixement d'objectes, seny, raonament...).

Aquesta distribució progressiva de les lesions explica les distintes manifestacions de la malaltia al llarg del temps:

- En primer lloc apareixen els trastorns de memòria episòdica i trastorns molt subtils de les capacitats complexes. Algunes d'aquestes alteracions són preclíniques, és a dir, no es manifesten externament.
- En segon lloc els trastorns de memòria es fan més evidents i s'hi afegeixen trastorns clars de les capacitats mentals. Destaquen, doncs, l'amnèsia i els trastorns de les capacitats mentals complexes.
- En tercer lloc ja queden greument afectades totes les capacitats mentals i apareixen trastorns de capacitats més bàsiques, com ara el control de l'orina i el moviment.

A la figura 13 es pot veure la relació que hi ha entre les lesions cerebrals i els trastorns que pateix el pacient. A mesura que progressa la malaltia, es van incrementant les alteracions de la memòria i del conjunt de les capacitats mentals del pacient i se n'hi van afegint de noves. Les capacitats vegetatives (per exemple, controlar l'orina) i les capacitats motrius (per exemple, caminar) s'alteren en les fases més tardanes.

12

Etiologia i mecanismes alterats

Quines són les causes i els mecanismes de la malaltia d'Alzheimer?

Com es contrau la malaltia d'Alzheimer i quines en són les causes? Com es van produint les lesions que afecten progressivament el pacient? Per on comença la malaltia? Què s'altera? Aquestes són les preguntes que sovint es plantegen moltes persones, i que les preocupen, en particular les que són més pròximes al pacient. Es tracta de les preguntes més importants, ja que el tractament depèn de la seva resposta. De fet, cal dir que encara no se'n sap del tot la resposta.

Gresol o mosaic: múltiples alteracions

John P. Blass, de la Cornell University, a White Plains, (Nova York), ha suggerit que la malaltia és, en realitat, un mosaic complex d'alteracions, cosa que donaria lloc al patró de lesions del cervell. Per aquest motiu, Blass comentava que es podria aplicar a la malaltia d'Alzheimer la paràbola dels investigadors cecs estudiant i descrivint un elefant: un insistiria que l'elefant és un animal amb ullals; l'altre diria que és un animal amb trompa, i encara un tercer podria dir que és un animal amb unes orelles molt grosses. Totes les descripcions serien correctes, però totes serien també incompletes.

La malaltia d'Alzheimer es pot descriure de moltes maneres [taula 15], i cada descripció particular pot ser correcta, però també incompleta. Qualsevol dels mecanismes proposats pot tenir un paper central en els trastorns propis d'aquesta malaltia, mentre que altres mecanismes poden actuar a través dels seus efectes (és a dir, serien secundaris respecte al problema inicial). El model del gresol reflecteix la convergència o fusió de diversos elements en la gènesi de la malaltia (un problema central). En contraposició, el model del mosaic reflecteix les diverses peces que constitueixen la malaltia, relacionades entre si i cadascuna de les quals possiblement amb una importància diferent.

Hi ha una sèrie d'hipòtesis, i també d'evidències, sobre la causa de la malaltia d'Alzheimer, però

Taula 15. Alguns mecanismes patològics descrits en la malaltia d'Alzheimer (JPC)

- ▶ Forma especial de malaltia de dipòsit d'amiloide: plaques senils
- ▶ Malaltia dels filaments que donen forma a les neurones (citoesquelet): nusos neurofibril·lars
- ▶ Trastorn del metabolisme energètic/glucosa
- ▶ Pèrdua de sinapsis (pèrdua de connexions entre neurones) i trastorns dels neurotransmissors i receptors: hipòtesi colinèrgica
- ▶ Alteració del metabolisme de radicals lliures («estrès oxidatiu»): paper de l'alimentació
- ▶ Mort prematura programada de les neurones (*apoptosi*) per programació genètica
- ▶ Trastorn de la regulació del calci neuronal: un excés dins la neurona actua com a tòxic

no disposem d'un conjunt coherent de coneixements que expliquin totalment el complex procés de la malaltia. S'ha establert de manera força fiable que hi pot haver diversos factors que actuen alhora. El que sí que és clar és que no es tracta d'una malaltia contagiosa, que no es pot transmetre d'una persona a l'altra com un refredat.

Factors genètics i factors ambientals

En vista dels coneixements actuals, es pot dir que en la malaltia d'Alzheimer intervenen una sèrie de factors genètics que, duem escrits als cromosomes probablement des que naixem. A més dels factors genètics, hi poden influir tot un conjunt de factors ambientals (externs) que podrien con-

dicionar amb més o menys probabilitat el desenvolupament de la malaltia. Actualment es duen a terme nombroses investigacions que donen com a resultat avenços molt ràpids, per la qual cosa les teories explicatives d'avui poden haver quedat obsoletes demà mateix.

En els últims anys s'han aconseguit identificar alguns gens causants de la malaltia d'Alzheimer o bé implicats en factors de risc de la malaltia. Els gens reconeguts com a causa de la malaltia són: el gen de la proteïna precursora de l'amiloide (PPA) en el cromosoma 21; el gen de la presenilina 1 (PS-1) en el cromosoma 14, i el gen de la presenilina 2 (PS-2) en el cromosoma 1. El factor de susceptibilitat és l'al·lel (varietat) ε4 del gen de l'Apo-E (apolipoproteïna E) en el cromosoma 19. A continuació explicarem amb més detall què significa això, i les peces començaran a encaixar.

De les plaques senils a l'amiloide

La hipòtesi que els dipòsits d'amiloide de les plaques senils són fonamentals en la gènesi de la demència d'Alzheimer és una de les que actualment és més acceptada. El dipòsit d'amiloide provocaria una cascada d'alteracions que conduiria a la mort neuronal. Així doncs, la substància amiloide seria un tòxic per a les neurones. Malgrat això, reduir el problema de la malaltia d'Alzheimer a una única alteració del metabolisme de l'amiloide no deixa de ser un simplisme [vegeu inserció 2, p. 52].

Alguns grups d'investigació han desenvolupat ratolins transgènics amb la intenció d'obtenir un model animal de la malaltia d'Alzheimer. Aquests animals produeixen altes quantitats de PPA i del pèptid β-amiloide. Aquesta substància s'acumula a les neurones i realitza sèries de dipòsits dispersos en el teixit nerviós, lesions que es corresponen amb les observades en les fases inicials de la malaltia d'Alzheimer. Cal afegir, a més, que les rates, com la majoria dels animals, no desenvolupen durant l'envel·liment les mateixes lesions que els humans.

Dels cabdells neurofibril·lars a la proteïna tau

Els cabdells neurofibril·lars són la segona manifestació clau de la malaltia d'Alzheimer. Aques-

tes lesions estan formades per una sèrie de filaments que formen una mena de cabdell o nus dins les neurones afectades. Ja hem dit abans que aquests nusos estan constituïts per parells de filaments que s'emboquen en forma d'hèlix (els filaments helicoidals aparellats, FHA). Aquests filaments estan constituïts principalment per agregacions anormals d'unes proteïnes anomenades *tau* [vegeu inserció 3, p. 53]. La proteïna tau està relacionada amb una sèrie de túbuls que constitueixen l'esquelet intern de les neurones. En la malaltia d'Alzheimer, la proteïna tau està químicament modificada per un excés de fosforilació, per la qual cosa possiblement ha perdut la capacitat funcional normal i fa que les neurones es deformin.

Pèrdua de sinapsis: alteracions en sistemes neurotransmissors

En la malaltia d'Alzheimer s'observen nombroses alteracions en els sistemes neurotransmissors, que són les substàncies químiques que fan servir les neurones per transmetre's informació d'unes a altres [vegeu inserció 4, p. 54].

En la malaltia d'Alzheimer es produeixen alteracions en la majoria de neurotransmissors cerebrals, però entre aquestes alteracions destaca especialment una afecció dels grups de neurones que usen l'acetilcolina com a transmissor (sistemes colinèrgics).

S'ha observat una relació clara entre el grau d'afecció de la transmissió colinèrgica i el grau de demència. A partir d'aquesta observació es va plantejar la hipòtesi colinèrgica, segons la qual la reposició o activació dels sistemes colinèrgics donaria lloc a millores significatives en el rendiment mental dels pacients.¹³

Les neurones que fan servir l'acetilcolina com a neurotransmissor (neurones colinèrgiques) presenten una distribució particular en el cervell. Aquestes neurones se situen a l'escorça, l'estriat (unes masses de cèl·lules nervioses situades en la profunditat del cervell, relacionades amb el control del moviment) i en dos llocs concrets [vegeu fig. 14]:

13. Aquesta hipòtesi es plantejava d'una manera semblant en la malaltia de Parkinson amb dopamina.

Inserció 2. Substància amiloide i Proteïna precursora de l'amiloide

- En el microscopi electrònic, la substància amiloide es presenta en forma de filaments o dipòsits situats fora de les cèl·lules [fig. I-2.1]. La substància amiloide (β -A4) és un polipèptid¹ constituït per una sèrie de 39 a 42 aminoàcids, que és molt estable i, a més, molt insoluble.

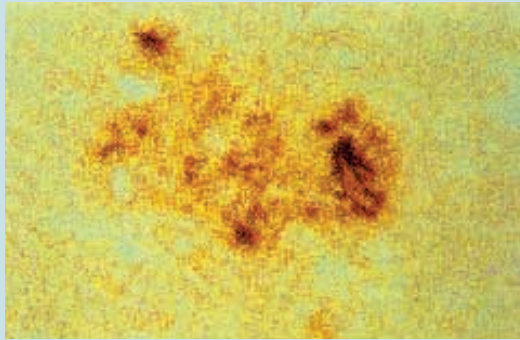


Fig. I-2.1. Dipòsit de substància amiloide en la malaltia d'Alzheimer. Tenyiment amb anticossos contra β -A4. Reproduït d'I. Ferrer: «Neuropatologia de las demencias», a López-Pousa et al. (eds.): Manual de demencias. Barcelona: Prous Science, 1996.

- Al seu torn, la substància amiloide és part d'una proteïna més important: la proteïna precursora de l'amiloide (PPA, o APP en sigles angleses). La PPA és una proteïna que està inserida –encastada– a la membrana neuronal i està relacionada amb fenòmens com la plasticitat neuronal, l'extensió de les branques neuronals, la formació de sinapsis i de l'esquelet neuronal, la regulació del calci que entra a l'interior de les neurones i altres processos no del tot coneguts.

- Existeixen diverses PPA, que varien segons la longitud de la cadena d'aminoàcids que les formen. En un cervell jove normal hi trobem una

PPA constituïda per una cadena de 695 o 770 aminoàcids. La PPA és fragmentada per un enzim (α -secretasa) prop del lloc del segment del β -amiloide. En situació normal, no es forma β -amiloide lliure.

- Quan es degrada, la PPA es pot segmentar de distintes maneres, una de les quals condueix a la formació de l'anomenat *fragment beta-amiloide* (β A). Això és el que succeeix en la malaltia d'Alzheimer i en la síndrome de Down.
- El gen que codifica la proteïna precursora de l'amiloide s'ha identificat en el cromosoma 21 [vegeu p. 61]. Aquest gen dóna lloc a la PPA de longituds variables (cadenes de 770 a 695 aminoàcids). Les mutacions que s'han detectat tenen lloc en una part determinada del gen de la PPA, de manera que s'emporten en els punts de segmentació del pèptid β -amiloide. Això provoca la producció d'una quantitat excessiva de β -amiloide, o bé de derivats llargs del pèptid, amb una tendència a la deposició i agregació en plaques senils [fig. I-2.2]. La substància β -amiloide té un efecte tòxic per a les neurones.

- Una de les evidències més importants del paper de l'amiloide en la malaltia d'Alzheimer és l'existència de famílies amb mutacions en el gen de la PPA amb el desenvolupament de la malaltia. Una altra prova és determinada per la trisomia 21 (síndrome de Down), ja que en tots els casos es desenvolupen lesions típiques de la malaltia d'Alzheimer cap als 40 anys d'edat. En aquesta malaltia, les persones tenen una còpia extra del cromosoma 21.

1. Derivat proteic constituït per la combinació d'una sèrie d'aminoàcids. Els aminoàcids són els components principals de les proteïnes, de les quals hi ha una enorme varietat com a resultat de la gran diversitat d'aminoàcids i de les seves infinites combinacions.

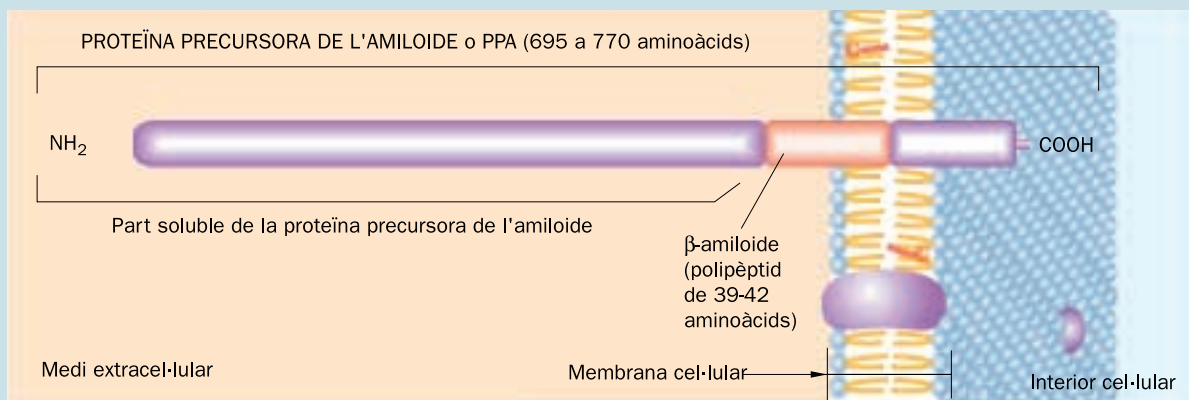


Fig. I-2.2. Estructura de la proteïna precursora de l'amiloide (PPA). Aquesta proteïna se situa travessant la membrana cel·lular, de manera que una part queda a l'interior de la cèl·lula (intracel·lular) i una altra part a fora (extracel·lular). La part extracel·lular és soluble, mentre que el fragment A β (proteïna β -amiloide de 40-42 residus) és molt estable i insoluble.

Inserció 3. Proteïnes TAU

- Les neurones conserven la seva forma gràcies a una sèrie de filaments que es poden comparar amb els pals i les cordes que mantenen tensada la vela d'un circ. Aquesta mena de malla interna compon un veritable esquelet intern de la neurona (el citoesquelet). El citoesquelet està format per microfilaments, microtúbuls (en els quals intervé la proteïna tau) i neurofilaments [fig. I-3.1]. Aquesta estructura no és tan rígida, però, com l'estructura que aguanta la vela d'un circ; un complex mecanisme de factors modifica la rigidesa d'aquesta estructura interna. També el calci té un paper important en aquest procés.
- Una classe de proteïnes que participen en la regulació dels microtúbuls i la seva funció són les proteïnes associades als microtúbuls, la funció de les quals, entre d'altres, és unir uns microtúbuls als altres i a altres parts de la neurona. Entre aquestes proteïnes hi ha la proteïna tau [fig. I-3.2]. Les proteïnes tau estan codificades per un gen situat en el cromosoma 17.
- En la malaltia d'Alzheimer, les proteïnes tau, que estan anormalment fosforilades, s'ajunten en filaments helicoïdals aparellats. Aquesta fosforilació (o incorporació d'un fosfat a una molècula) anormal es du a terme amb la intervenció de l'amiloide i de calci i provoca la formació d'unes variants patològiques de la proteïna tau [fig. I-3.3]. Aquests processos tenen lloc en determinades àrees del cervell selectives i vulnerables, especialment a l'hipocamp i a l'escorça parietal i frontal.
- Aquesta unió anormal de filaments helicoïdals condiciona, possiblement, una alteració de les propietats dels microtúbuls neuronals, que com a conseqüència queden deformats i perden capacitat funcional.
- L'Apo-E es pot fixar en aquesta proteïna, però en particular les formes E2 i E3. La forma E4 no seria capaç d'impedir la modificació patològica de la proteïna tau. Aquest tema serà tractat més endavant.

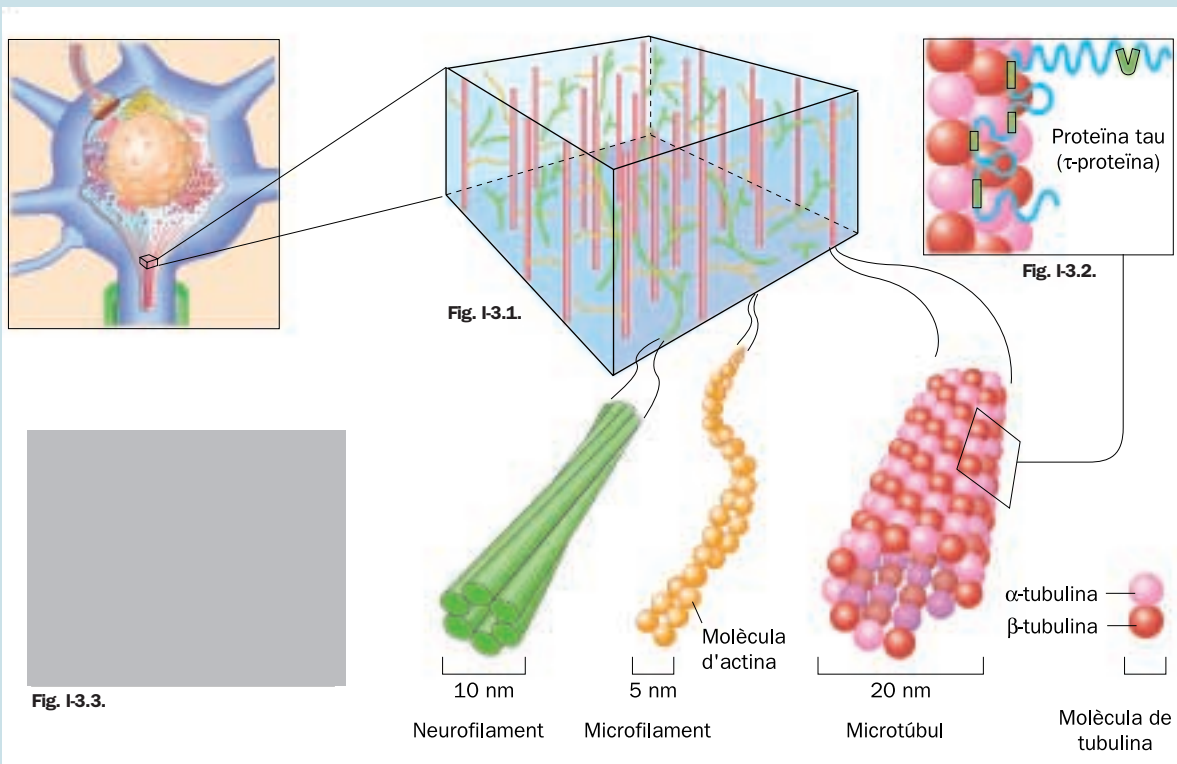


Fig. I-3.1. Citoesquelet neuronal. Microtúbuls, neurofilaments i microfilaments constitueixen l'edifici intern de la neurona i li donen la seva forma característica.

Fig. I-3.2. Proteïna tau associada als microtúbuls. Una part de la proteïna tau s'uneix a la tubulina que constitueix els microtúbuls.

Fig. I-3.3. Filaments helicoïdals aparellats. Reproduït d'I. Ferrer: «Neuropatologia de las demencias», a López-Pousa et al. (ed.): Manual de demencias. Barcelona: Prous Science, 1996.

Inserció 4. Neurotransmissors

- **Les neurones i les seves connexions.** La funció del cervell depèn del conjunt d'informacions que circulen a través de complexos circuits formats per xarxes de neurones (cèl·lules nervioses). La informació passa d'una neurona a l'altra a través d'uns punts de contacte especialitzats: les sinapsis [fig. I-4.1].

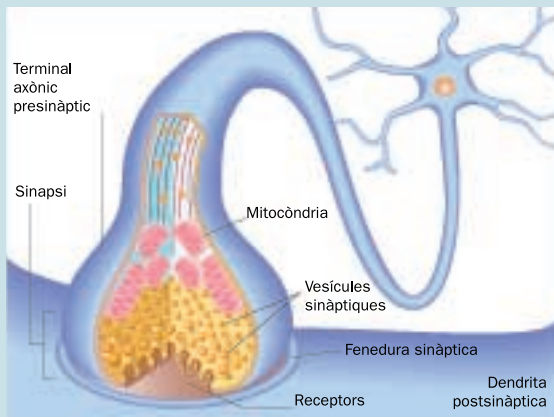


Fig. I-4.1. Neurona amb una sinapsi especialment il·lustrada. Les vesícules sinàptiques contenen neurotransmissors que són alliberats en la fenedura sinàptica i que actuen sobre els receptors situats en la membrana adjacent de la neurona oposada.

- Una neurona típica pot tenir entre 1.000 i 10.000 sinapsis i pot rebre informació d'unes 1.000 neurones. Aquestes xifres permeten comprendre fàcilment la complexitat de les interaccions entre les neurones.
- **La sinapsi química. Els neurotransmissors.** En una sinapsi, l'axó acostuma a dilatar-se per formar el botó terminal, que és la part de l'axó que allibera la informació. El botó terminal conté diminutes estructures esfèriques, les vesícules sinàptiques, cadascuna de les quals conté, al seu torn, diversos milers de molècules d'un transmissor químic o neurotransmissor. Quan arriba un impuls nerviós al botó terminal, algunes de les vesícules s'obren i alliberen el seu contingut en l'estret espai que separa una neurona de l'altra. Les molècules del neurotransmissor actuen sobre unes diferenciacions de la membrana oposada (els receptors) destinades a rebre l'estímul químic. Per tant, el missatge que va d'una neurona a l'altra passa a través d'estímuls químics, per mitjà dels transmissors.

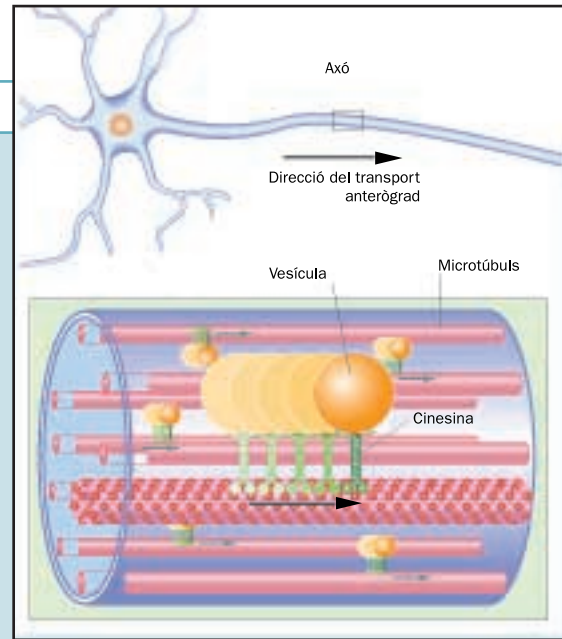


Fig. I-4.2. Transport de neurotransmissors. Els neurotransmissors se sintetitzen en el cos neuronal i després són transportats a través de l'axó fins a les sinapsis. La naturalesa ha creat un curiós mecanisme de transport: les substàncies queden englobades en unes vesícules que es mouen gràcies a l'acció d'una proteïna anomenada cinesina que literalment «camina» a través dels microtúbuls.

- Els neurotransmissors són sintetitzats a partir de distintes substàncies. Les neurones contenen un complex sistema bioquímic de síntesi i de transport dels neurotransmissors. [fig. I-4.2].
- L'activació d'una neurona –la generació d'impulsos nerviosos– és el resultat de l'activació de centenars de sinapsis per part de neurones adjacents. Algunes sinapsis són excitadores, perquè tendeixen a provocar la posada en marxa d'impulsos nerviosos, mentre que d'altres són inhibidores, ja que són capaces de frenar la producció d'estímuls. L'activació depèn del resultat final de la suma i la resta d'estímuls excitadors i inhibidors.
- Els principals neurotransmissors estudiats són els següents: l'acetilcolina, la dopamina, l'adrenalina, la noradrenalina, la serotonina i la histamina. Existeixen molts més neurotransmissors: els aminoàcids (glutamat, àcid aspàrtic, glicina, àcid gamma-aminobutíric), els pèptids (endorfina, encefalina, substància P)... No ens interessa aturar-nos en els detalls, però sens dubte és convenient assenyalar que, en el cas d'una malaltia com la d'Alzheimer, que a la llarga afecta tantes zones cerebrals, és lògic esperar que s'alteri la capacitat que tenen les neurones de transmetre informació entre si mitjançant neurotransmissors.

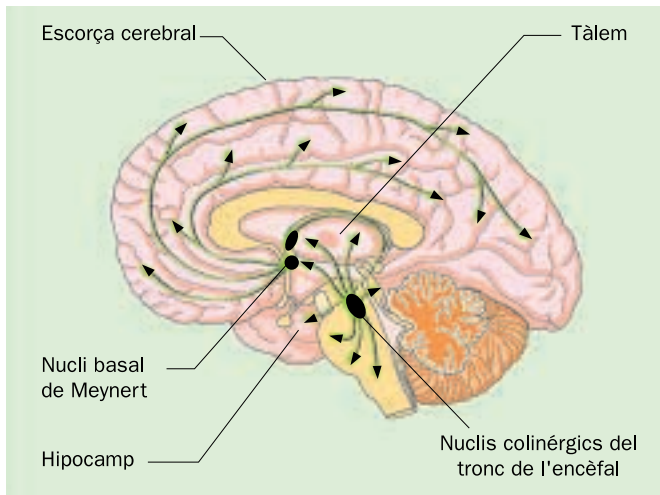


Fig. 14. Sistemes colinèrgics cerebrals. El sistema colinèrgic (és a dir, el sistema que utilitza l'acetilcolina com a neurotransmissor) té un efecte difús sobre el cervell. A la figura es representa un complex de nuclis situat en el tronc de l'encèfal (A) i el nucli basal de Meynert (B). Ambdós nuclis es projecten cap a l'escorça cerebral i l'hipocamp. L'afecció predominant d'aquests sistemes en la malaltia d'Alzheimer té una repercussió global en la funció cerebral.

- Un complex conjunt de grups cel·lulars situats a la base del cervell, entre els quals destaca el nucli basal de Meynert. Aquest nucli envia connexions colinèrgiques a tota l'escorça cerebral. La disminució de les cèl·lules colinèrgiques en el nucli basal de Meynert dels pacients d'Alzheimer va ser descrita inicialment per G. Pilleri el 1966. Aquesta troballa inicial va ser definitivament reconeguda per un estudi del professor Peter J. Whitehouse, del departament de Neurologia dels Hospitals de Cleveland (Ohio).
- Un conjunt de grups cel·lulars situats en el tronc de l'encèfal, que envia connexions al cervell.

Aquests dos grups de neurones que fan servir l'acetilcolina com a transmissor tenen un paper important en l'activació del cervell i en les capacitats de memorització. No ens ha d'estranyar, doncs, que la hipòtesi colinèrgica hagi generat les primeres aproximacions terapèutiques farmacològiques a la malaltia d'Alzheimer. A les pàgines dedicades al tractament explicarem quins són els fàrmacs que pretenen activar aquests sistemes cerebrals [vegeu p. 89].

Altres factors

Tal com us explicàvem al començament d'aquest capítol tan complex, en la malaltia d'Alzheimer tenen lloc múltiples trastorns. Entre aquests trastorns destaquen fenòmens d'inflamació, la possible participació d'hormones o dels factors de creixement... Tots aquests possibles factors podrien ser protectors o implicar un risc de patir la malaltia. No ens aturarem aquí, ja que es tracta d'un tema per als especialistes. No obstant això, en aquest mateix llibre facilitem informació sobre aquesta qüestió; en primer lloc, en l'apartat on comentem quins són els factors de risc i de protecció de la malaltia [vegeu p. 56]; i, en segon lloc, quan expliquem els tractaments d'estabilització de la malaltia proposats [vegeu p. 87].

■ Alteracions del metabolisme cerebral.

Mitjançant tècniques de neuroimatge funcional s'ha posat en relleu que els malalts d'Alzheimer pateixen alteracions clares del metabolisme cerebral i del flux de sang regional.¹⁴ Evidències recents han demostrat que les disminucions del metabolisme cerebral precedeixen les manifestacions clíniques de la malaltia d'Alzheimer, almenys en persones portadores de dos còpies de l'al·lel ε4 de l'Apo-E, amb un gran risc de desenvolupar la malaltia d'Alzheimer.¹⁵

Diversos laboratoris han detectat una disminució de l'activitat d'una sèrie d'enzims que intervenen en punts crítics de l'oxidació de la glucosa i el glutamat. La revisió dels estudis realitzats indica que les alteracions del metabolisme cerebral podrien provocar moltes de les anormalitats associades a la malaltia d'Alzheimer: amiloidosi, desorganització del citoesquelet neuronal, alteracions de la neurotransmissió...

Factors de risc i protecció

S'han identificat dues sèries de factors: uns actuarien com a protectors i els altres implicarien el risc de patir la malaltia [vegeu taula 16]. Actualment, s'hi continua estudiant. És interes-

¹⁴. Blass, 1993.

¹⁵. Reiman i col·laboradors, 1996.

Taula 16. Factors protectors i factors de risc en la malaltia d'Alzheimer

Protectors	De risc
Apo-E2 o 3	Edat
Nivell educatiu alt	Apo-E4
Us d'estrògens	Història familiar de demència
Ús de fàrmacs antiinflamatoris	Trauma cranial
	Nivell educatiu baix
	Síndrome de Down
	Hipertensió arterial sistòlica

sant veure com determinats factors han generat idees d'intervenció terapèutica.

Edat

Cal dir que l'únic factor que implica un risc clarament demostrat de patir la malaltia és l'edat. Aproximadament un 5 % de les persones de més de 65 anys tenen la malaltia, i aquest percentatge augmenta progressivament a mesura que s'estudien persones més grans. En persones de 85 a 90 anys, el percentatge se situa al voltant del 40-50 %. Aquest aspecte ha estat tractat en l'apartat d'epidemiologia de la malaltia d'Alzheimer [vegeu p. 17].

Apo-E

La presència d'almenys una còpia de l'al·lel (varietat) $\epsilon 4$ del gen de l'Apo-E (apolipoproteïna E) en el cromosoma 19 és un factor de risc de patir la malaltia d'Alzheimer [vegeu p. 62]. En canvi, la presència dels al·lells 2 i 3 sembla que és un factor de protecció. El risc de patir la malaltia durant la vida sense conèixer el genotip Apo-E és d'un 15 %. Aquest risc s'incrementa fins al 30 % pel sol fet de tenir un al·lel 4. Si no es té cap al·lel 4, el risc minva fins a situar-se al voltant del 10 %.

Aquests riscos es modifiquen segons l'edat considerada. Als 80 anys d'edat, un genotip 4/4 situa el risc per sobre del 50 %, mentre que un genotip 4/3 situa el risc per sota del 10 %. A la figura 15 [vegeu p. 57] es presenten gràficament els fets que acabem de comentar.¹⁶

Tot i que l'al·lel $\epsilon 4$ representa un factor de risc, la malaltia es pot desenvolupar en persones que no siguin portadores d'aquest al·lel o, per contra, pot ser que no es manifesti en les persones portadores. En conseqüència, ser portador d'una o de dues còpies de l'al·lel $\epsilon 4$ no significa, en un cas concret, contraure la malaltia.

Història familiar de demència

Sense disposar de dades genètiques, i partir de les històries clíniques dels pacients en les quals es recullen dades familiars, el risc de patir la malaltia d'Alzheimer és el següent: un 5 % si no es té cap familiar afectat; el percentatge s'incrementa fins al 10 % si es té algun familiar de segon grau afectat, i fins al 20 % si el familiar afectat per la malaltia és de primer grau.

Si es combinen les dades genètiques (varietats al·lèliques d'Apo-E: 4/4, 4/3, 3/3) [vegeu p. 62] amb la presència de casos entre els familiars, els percentatges de risc que les persones de 60 anys presentin la malaltia abans dels 80 anys són els següents: amb genotip 4/4: 91 %; amb genotip 4/3: 48 %; amb genotip 3/3, 20 %.

Traumatismes cranials

Atès que existeixen semblances entre les lesions cerebrals observades en una forma especial de demència que pateixen els boxejadors (la demència pugilística) i les que s'observen en els pacients d'Alzheimer, s'ha suggerit l'existència de mecanismes cerebrals alterats de característiques similars. La revisió de diversos estudis posa de manifest que el risc de desenvolupar la malaltia es multiplica per 1,8 en les persones que han tingut un traumatisme cranial amb pèrdua de consciència almenys un any abans de desenvolupar la demència.

Un estudi recent suggereix que l'antecedent de traumatisme només tindria importància en els casos de persones portadores de l'al·lel $\epsilon 4$. En aquests casos es produiria una producció excessiva de proteïna β -amiloide, cosa que conduiria a la demència.

16. Basat en The Lancet.

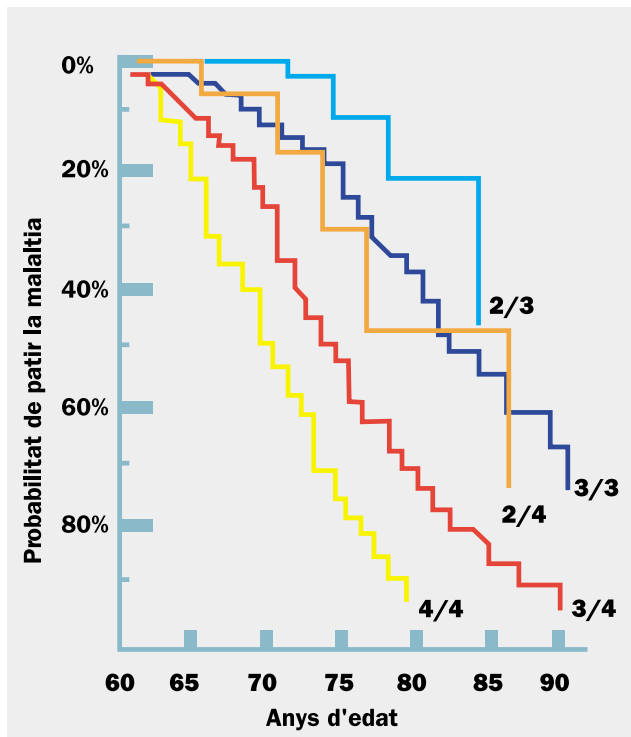


Fig. 15. Gràfic modificat i simplificat que presenta la distinta probabilitat de l'aparició de la malaltia d'Alzheimer (familiar i esporàdica) en relació amb l'edat i el genotip Apo-E. L'edat mitjana d'inici de la malaltia per a cada genotip es representaria per una línia horitzontal a partir del valor 50 %. El risc de patir la malaltia per a una edat determinada es calcula mitjançant el traç d'una línia vertical des d'aquesta edat i la intersecció amb la línia del genotip. Així, per exemple, als 75 anys d'edat el risc de contraure la malaltia és d'un 80 % en les persones $\epsilon 4/4$, mentre que és d'un 5 % en les persones amb genotip $\epsilon 2/3$. Basat en *The Lancet*, 343, 1564-1994.

Ones electromagnètiques

S'ha observat que les ones electromagnètiques aplicades a cultius de neurones poden generar la producció d'amiloide. Per aquest motiu actualment es duen a terme estudis per comprovar si les persones que treballen en feines en què hi ha contacte amb camps magnètics presenten un risc més alt de patir la malaltia d'Alzheimer.

Alimentació

La dieta podria tenir un paper força important en el conjunt de fenòmens bioquímics alterats en la malaltia d'Alzheimer. En un estudi comparatiu de pacients d'Alzheimer, dut a terme pels departaments de Patologia i Nutrició de la Universi-

tat Case Western Reserve de Cleveland (Ohio), i mitjançant l'aplicació de diversos controls, s'ha observat que les persones que no pateixen Alzheimer consumeixen més quantitat de nutrients antioxidants (carotens, vitamina C i, en general, més verdures). En conjunt, les persones amb malaltia d'Alzheimer havien consumit unes 400 calories/dia més que els controls (Smith i col·laboradors, 1997). Els medicaments i els aliments tendents a evitar la formació de radicals lliures podrien millorar l'evolució de la malaltia d'Alzheimer.

Tabac

Els estudis de factors de risc de patir la malaltia d'Alzheimer han mostrat que el tabaquisme tindria un paper protector contra la malaltia les persones portadores de l'al·lel $\epsilon 4$ del gen de l'Apo-E. Els fumadors tindrien al voltant d'un 20 % menys de risc que els no fumadors. Si es tenen en compte els greus problemes de salut provocats pel tabac (malalties respiratòries, càncer de pulmó...) és possible que el petit efecte protector només es donés en les persones no afectades pels estralls del tabac. L'explicació de la protecció rau possiblement en l'estimulació crònica dels receptors nicotínics cerebrals. En la resta de persones el tabac constitueix un factor de risc.

Nivell socioeconòmic

Els estudis epidemiològics suggereixen que un nivell socioeconòmic i educatiu alt reduiria el risc de patir la malaltia. Cal valorar aquest suggeriment amb precaució, ja que el nivell social i educatiu es relaciona amb una sèrie de característiques de risc o de protecció que tenen lloc al llarg de l'existència. D'altra banda, també s'ha suggerit que potser les persones amb més estudis disposen de més recursos intel·lectuals, per la qual cosa s'endarreriria la manifestació de les pèrdues. També pot ser que els resultats de les investigacions estiguin falsejats pels instruments de mesura utilitzats, ja que normalment estan molt influïts pel grau d'estudis (anys d'escolaritat) del pacient.

Estrògens

En la majoria de dones, la menopausa —que comporta la disminució dels nivells d'estrògens (hor-

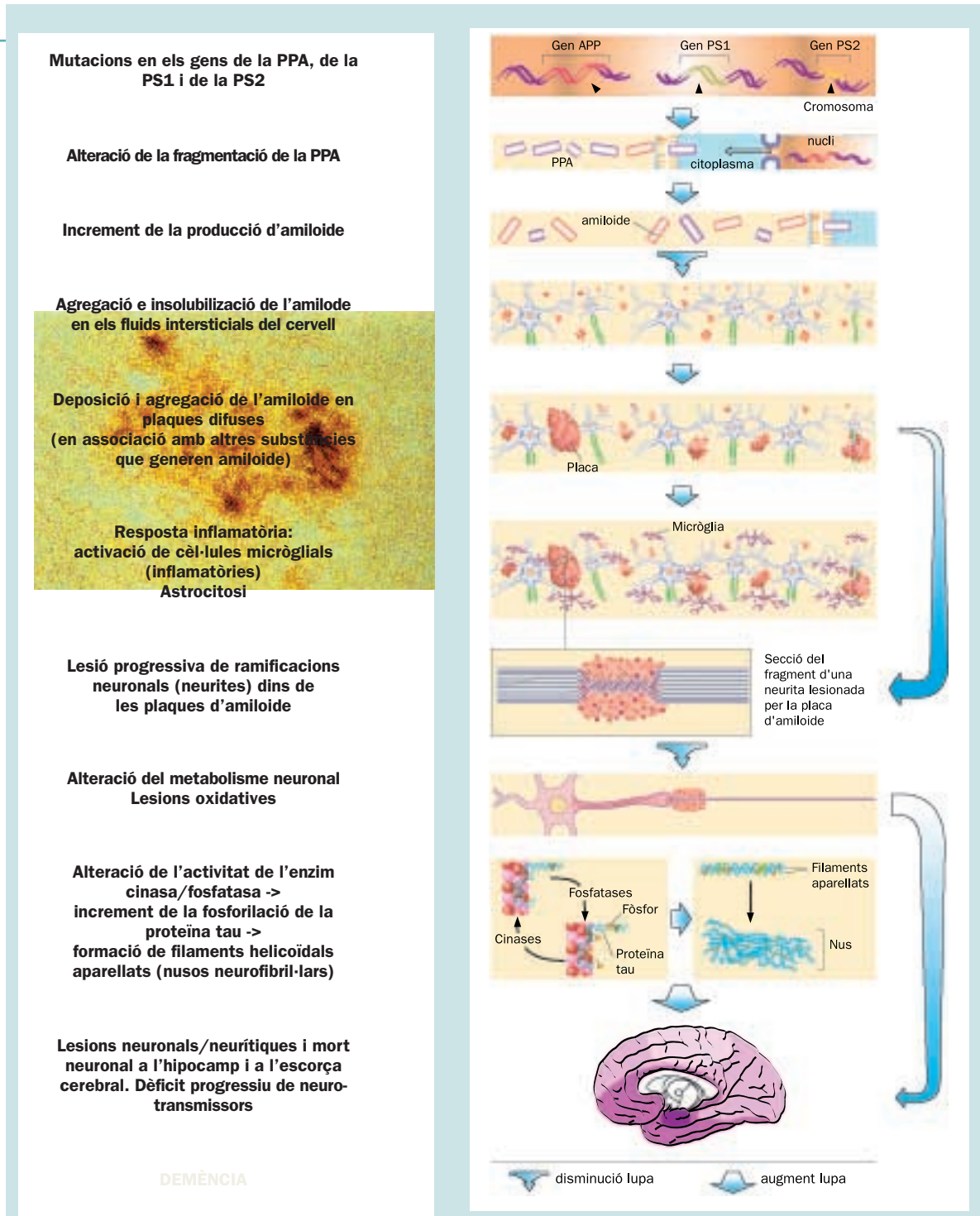


Fig. 16. Mecanismes de la malaltia d'Alzheimer en les formes familiars. Basat en Selkoe (simplificat).

mones femenines)– és acompanyada per fogots, tendència a l'humor depressiu, increment del greix corporal i disminució de la massa muscular. Uns anys després s'esdevenen canvis en la massa òssia, es produeix una atròfia de la pell i dels òrgans sexuals, s'incrementen les malalties cardiovasculars i apareixen trastorns cognitius. Els tractaments hormonals durant la menopausa milloren els canvis d'humor, endarrereixen l'arterioesclerosi, la pèrdua de massa òssia i els tras-

torns cognitius. Així doncs, els estrògens tindrien un paper protector de la demència. S'ha observat que les dones tractades amb estrògens poden presentar la demència més tard que les dones que no han rebut aquest tractament. Estudis experimentals posen de manifest que els estrògens afavoreixen el desenvolupament de les neurones colinèrgiques i que, en interaccionar amb l'Apo-E, potser fan disminuir els dipòsits d'amiloide. No obstant això, hi ha importants efec-

tes negatius de la teràpia hormonal, especialment l'increment de la incidència de càncer de mama. Per tant, són necessaris estudis que aclareixin si el mode de vida de les dones tractades ha influït en els resultats finals de l'estudi. De tot el que hem explicat aquí se'n pot extreure la conclusió que els estrògens ja no poden continuar sent considerats simples hormones que actuen només en l'àmbit sexual.

Antiinflamatoris

L'ús d'antiinflamatoris causaria una disminució del risc de patir la malaltia d'Alzheimer, ja que els processos d'inflamació crònica són un dels mecanismes alterats de la malaltia. L'efecte dels antiinflamatoris podria ser lleugerament diferent segons de quina mena siguin. Actualment es duen a terme diversos estudis en aquest àmbit.

Hipertensió

La hipertensió és un factor de risc de patir la malaltia d'Alzheimer, i no solament de demència vascular.

Síntesi: fent encaixar les peces del mosaic

Sintetitzar i entendre els mecanismes alterats en la malaltia d'Alzheimer implica fer encaixar totes les peces del mosaic dels nostres coneixements. Es tracta d'entendre quin és el paper de cada peça en el conjunt de la malaltia. Algunes peces poden ser fonamentals, mentre que d'altres poden tenir un paper marginal. En les peces que han d'encaixar hi ha, lògicament, els factors de risc i els factors de protecció.

La importància del dipòsit d'amiloide com a element que inicia el procés de la malaltia ha estat recentment resumida per Selkoe. A la figura 16 [vegeu p. 58] presentem d'una manera simplificada els esdeveniments que es desencadenen a partir d'una mutació genètica.

Dades (en part simplificades i resumides a partir d'un estudi de Selkoe) que estan a favor de la importància de l'amiloide

- 1 En tots els pacients amb malaltia d'Alzheimer, el nombre de plaques senils és molt superior al que es troba en persones grans normals.
- 2 La quantitat de plaques senils en les zones cerebrals relacionades amb les capacitats mentals complexes manté una relació directa amb el grau d'alteració mental.
- 3 Els quatre gens fins ara implicats en la malaltia incrementen la producció d'amiloide (PPA, PS1 i PS2) o la deposició (Apo-E4) [vegeu p. 61]
- 4 Els pacients amb síndrome de Down produeixen β -amiloide molt joves, com ara als 12 anys. Cap als 50 anys, o abans, presenten símptomes de demència.
- 5 L'Apo-E, com a factor de risc important, condueix a un excés de producció d'amiloide en el cervell abans que apareguin els símptomes.
- 6 Els dipòsits primerencs de β -amiloide (plaques difuses) són anàlegs a línies primes o vetes de colesterol, mentre que els dipòsits madurs (plaques senils) són anàlegs a plaques d'arterioesclerosi.
- 7 Les fibril·les de β -amiloide alteren les cèl·lules cultivades i activen les cèl·lules inflamatòries cerebrals (micròglia). Si es bloqueja la formació de fibril·les, s'evita aquesta toxicitat.
- 8 Les rates transgèniques que expressen un gen humà mutant de la PPA desenvolupen, en primer lloc, plaques difuses, i després plaques fibril·lars, associades a lesions neuronals i posteriorment a reaccions d'inflamació (reacció micròglial). Aquest model en rates reproduceix els esdeveniments principals de la malaltia d'Alzheimer.
- 9 Durant més de vint anys s'han buscat bases alternatives per a la malaltia d'Alzheimer (virus, toxines, defectes en factors tròfics –de creixement–...), però no s'han trobat indicis sòlids que apuntin a cap d'aquestes causes.

13

Genètica

Es transmet la malaltia d'Alzheimer?

Sovint, els familiars dels pacients pregunten si la malaltia d'Alzheimer és hereditària; és a dir, si es transmet de pares a fills. La resposta a aquesta pregunta no és fàcil, ja que la malaltia d'Alzheimer es presenta en edats avançades. Es pot donar el cas que alguns membres de la família hagin mort abans de desenvolupar la malaltia. També pot passar que la malaltia la contregui més d'un familiar, però per causes ambientals (no genètiques).

L'existència de diversos membres d'una família amb la malaltia d'Alzheimer no vol dir necessàriament que la malaltia sigui hereditària.

Diversos estudis de poblacions han posat de manifest que entre un 20 i un 40 % dels pacients amb malaltia d'Alzheimer han tingut altres familiars que també l'han patit. Si es té en compte, com s'ha dit abans, que la malaltia d'Alzheimer pot tenir múltiples causes, la causa genètica [inserció 5] seria una més en el conjunt de possibles causes de la malaltia.

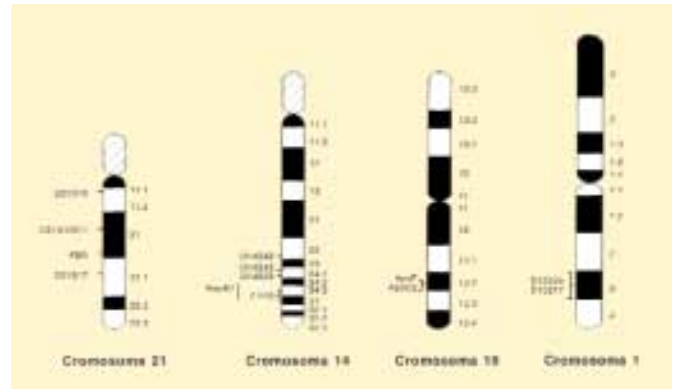


Fig. 17. Esquema dels cromosomes coneguts implicats en la malaltia d'Alzheimer. S'assenyala la localització dels marcadors i dels gens relacionats amb la malaltia.

Els gens reconeguts com a causa de la malaltia d'Alzheimer (és a dir, aquells en què la presència d'una mutació heretada dominant és suficient per provocar la malaltia) són tres: el gen de la proteïna precursora de l'amiloide (PPA), en el cromosoma 21; el gen de la presenilina 1 (PS1), en el cromosoma 14, i el gen de la presenilina 2 (PS2), en el cromosoma 1. El factor de suscep-

Inserció 5. Gens i al·lels

- La genètica és la branca de la ciència que estudia la transmissió dels caràcters hereditaris. Els caràcters hereditaris són els que es transmeten de pares a fills; per exemple, el color dels ulls. Els caràcters hereditaris s'oposen als caràcters adquirits, que depenen de factors externs a l'organisme; per exemple, el color moreno que tenim després d'exposar-nos a la llum del sol.
- A l'ADN (àcid desoxiribonucleic), que és present en el nucli de totes les cèl·lules de l'organisme, hi ha determinades i emmagatzemades les característiques de l'individu. La porció d'ADN que determina un caràcter concret de l'individu s'anomena *gen*.
- Els individus de la majoria d'espècies tenen un conjunt de gens heretats dels seus pares. Això significa que, per a un tret determinat, l'individu té dues informacions: la del gen heretat del pare i la del gen heretat de la mare. Els gens que determinen una mateixa característica s'anomenen *gens al·lels*. Quan un gen domina sobre el seu al·lel es diu que és *dominant*, i l'altre al·lel s'anomena *recessiu*.
- **Transmissió autosòmica dominant.** Es tracta de la transmissió deguda a una mutació emplaçada en un gen autosòmic (no sexual). Es diu que una transmissió és dominant quan la presència d'un sol gen és suficient per generar la malaltia.

tibilitat reconegut fins ara és la presència d'almenys una còpia de l'al·lel (varietat) $\epsilon 4$ del gen de l'Apo-E (apolipoproteïna E) en el cromosoma 19 [vegeu fig. 17, p. 60]. A continuació explicarem més detalladament aquest aparent embolic.

Descobriments d'alteracions genètiques

L'estudi sistemàtic de famílies i pacients en els quals la malaltia s'iniciava abans dels 60-65 anys (formes familiars precoces) va permetre a John Hardy, de Londres (actualment a la Universitat de Florida del Sud, a Tampa), descobrir una mutació en el gen de la proteïna precursora de l'amiloide (PPA, o APP, les sigles angleses corresponents a *Amyloid Precursor Protein*).

La proteïna precursora de l'amiloide dona lloc per degradació al pèptid β -amiloide. La sobreproducció de β -amiloide, o la producció dels seus derivats més llargs, és –en aquests casos– suficient per provocar la malaltia d'Alzheimer abans dels 60 anys.

Més endavant es va descobrir una altra mutació en casos també precoços de la malaltia. El gen, descobert el 1995 a Toronto pel grup de Peter St. George Hyslop, va rebre el nom de *presenilina 1* (PS1) [inserció 6]. Aquest gen està implicat en un 70 % dels casos de transmissió dominant i desenvolupament precoç de la malaltia.

Les mutacions de la PS1 són molt variables. Es tracta de mutacions que reben el nom de *miss sense* o «fals sentit», ja que donen lloc a una proteïna de característiques lleugerament diferents de la normal. Aquest fet es considera especialment important ja que la malaltia es relaciona amb una funció anormal, i no amb la pèrdua de la funció normal.

Després del descobriment de la PS1 es van buscar altres gens que hi estiguessin relacionats. Els estudis intensius van donar com a fruit el descobriment d'un altre gen, que es va anomenar *gen de la presenilina 2* (PS2). La mutació es va descobrir en un grup ètnic particular, conegut amb el nom dels *alemanys del Volga*. Aquesta població està formada pels descendents d'un grup d'alemanys que van emigrar a Rússia al segle XVI.

El descobriment de les mutacions de les presenilines va plantejar ràpidament la qüestió de la rela-



John Hardy.

Inserció 6. Presenilines

- No es coneix encara el paper normal de les presenilines, però mitjançant una comparació sistemàtica del seu gen amb bancs de dades genètics s'han trobat proteïnes semblants en un cuc, el nematode *Caenorhabditis elegans*. Una varietat de presenilina (la PS4) participa en l'estabilització de les vesícules que s'encarreguen del transport de les proteïnes des de l'interior fins a l'exterior de les cèl·lules.
- En les neurones, les presenilines estan específicament en les zones especialitzades de producció, transport i maduració de les proteïnes (zones conegudes amb els noms d'aparell de Golgi i reticle endoplasmàtic). Com que la PPA madura en aquests espais, l'acció anòmala de les presenilines actuaria com una interferència en aquest procés i en la producció de β -amiloide anòmal. Les presenilines també podrien interactuar amb la PPA que hi ha a la superfície de les cèl·lules i donar lloc al pèptid β -amiloide.

ció que tenien amb la producció del pèptid β -amiloide. Una sèrie d'estudis han posat de manifest que les presenilines incrementen la secreció de la forma llarga del pèptid β -amiloide. Conseqüentment, les mutacions de les presenilines tenen un efecte similar al de les mutacions de la PPA.

La malaltia d'Alzheimer hereditària està lligada a anomalies en un gen determinat, i es trans-

met de la manera anomenada *autosòmica dominant*. En aquests casos, els primers símptomes apareixen aviat, al voltant dels 40-50 anys. Sempre que hi hagi mutació (almenys, per a la PS1 i la PS2), totes les persones portadores desenvoluparan la malaltia abans dels 60 anys. Tot i que la identificació d'aquests cromosomes fa suposar, amb un grau molt alt de certesa, que una persona desenvoluparà la malaltia, cal dir que aquestes mutacions s'han trobat en un nombre extraordinàriament petit de casos.

Gen de l'Apo-E

A diferència dels altres gens, el gen de l'apolipoproteïna E (Apo-E) [inserció 7] té un paper destacat en la predisposició a patir la malaltia d'Alzheimer. És present tant en formes familiars com en formes esporàdiques de la malaltia. Molts pacients tenen aquest gen, ja que l'al·lel (variant) responsable –l'al·lel $\epsilon 4$ – és present en prop d'una quarta part de la població.

La relació de l'al·lel $\epsilon 4$ amb la malaltia d'Alzheimer va ser descrita inicialment per Allen Roses i el seus col·laboradors, de la Duke University, a Carolina del Nord.

Més del 50 % dels pacients d'Alzheimer són portadors almenys d'una còpia de l'al·lel $\epsilon 4$, davant d'un 15 % de la població que no pateix la malaltia. Això implica que el risc de desenvolupar



Allen Roses.

Inserció 7. Apolipoproteïna E (Apo-E)

- L'Apo-E és una lipoproteïna que es troba tant en el plasma sanguini com en el líquid cefaloraquídi (el líquid que omple les cavitats cerebrals i envolta el cervell i la medulla espinal). L'Apo-E és una substància de transport de colesterol i triglicèrids que intervé en el manteniment i la reparació de les membranes cel·lulars. Una gran proporció (90 %) d'aquesta substància és produïda pel fetge, però també la produeixen les cèl·lules glials del cervell. L'Apo-E ha estat identificada en les plaques senils, als cabdells neurofibril·lars i a totes les lesions que hi ha en el cervell de les persones amb malaltia d'Alzheimer.
- Hi ha tres formes diferents (al·lells) del gen de l'Apo-E: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ i $\epsilon 4$ [vegeu el concepte d'*al·lel* en la inserció 5, p. 60]. Així doncs, una persona determinada disposa d'un parell d'al·lells (el procedent del pare i el procedent de la mare) de manera que la seva càrrega genètica serà qualsevol de les combinacions possibles: 2/2, 2/3, 2/4, 3/3, 3/4 o 4/4. No obstant això, no tots els parells tenen la mateixa freqüència en la població normal.
- L'al·lel $\epsilon 4$ és el responsable com a factor de risc de la malaltia d'Alzheimer. Així doncs, una persona pot tenir una o dues còpies de l'al·lel $\epsilon 4$. Segons les formes de l'Apo-E, la vulnerabilitat de les neurones serà diferent. Les persones portadores d'un al·lel $\epsilon 4$ repararien pitjor les seves membranes neuronals. Aquest fet tindria, per exemple, importància en les seqüeles dels traumatismes cranioencefàlics.

par la malaltia s'incrementa entre tres i sis vegades en els portadors d'un sol al·lel $\epsilon 4$, i entre sis i dotze vegades en les persones portadores de dues còpies d'aquest al·lel. La seva presència no és, tanmateix, necessària ni suficient perquè la malaltia aparegui.

La variant genètica (al·lel) $\epsilon 4$ està ben caracteritzada com un factor de risc de patir la malaltia d'Alzheimer.

Quin seria el paper real de l'Apo-E en la malaltia d'Alzheimer? La primera possibilitat plantejada és que la varietat $\epsilon 4$ de l'Apo-E participi en l'acumulació del pèptid β -amiloide. Aquesta afirmació estaria avalada per la presència de l'apolipoproteïna E en les plaques senils. L'Apo-E és produïda bàsicament per les cèl·lules situades més a prop de les neurones (astròcits i macròfags). La varietat $\epsilon 4$ s'uniria al pèptid β -amiloide amb més afinitat que les altres varietats. Això faria que fos insoluble i facilitaria que s'agregués a les plaques senils. En certa manera, entre els mecanismes importants de la malaltia d'Alzheimer tindria un paper important l'equilibri entre els factors a favor o en contra de l'agregació de l'amiloide. Aquest equilibri depèn, possiblement, de factors genètics i de factors ambientals, que es podrien dividir entre factors de risc i factors de protecció. Així, per exemple, el factor genètic Apo-E podria actuar sinèrgicament a un traumatisme cranial.

Síndrome de Down

Els adults amb síndrome de Down presenten lesions cerebrals pròpies de la malaltia d'Alzheimer uns trenta anys abans que en un procés d'envelliment normal. Tothom sap que, en els casos de síndrome de Down, els pacients tenen tres còpies del cromosoma 21 en comptes de dues. Es creu que aquest cromosoma extra fa que es produeixi un excés de proteïna β -amiloide, l'acumulació de la qual causa les plaques senils, la pèrdua de neurones i l'aparició dels nusos neurofibril·lars.

14

Diagnòstic clínic

Com es diagnostica la malaltia?

Davant l'aparició de símptomes d'alarma o de qualsevol sospita de pèrdua de memòria o de capacitats mentals en general, cal sol·licitar atenció mèdica. Generalment el procés de diagnòstic de demència s'inicia a la consulta del metge de capçalera, o directament en un servei especialitzat.

Actualment s'estan implantant arreu del món les «clínicas de memòria», o unitats de demència dependents, en general, dels serveis de neurologia dels grans hospitals.

Una unitat de memòria o de demència en el context d'un gran hospital és una garantia per al pacient, ja que disposa de tots els serveis necessaris per a una aproximació integral al problema.

Aquest capítol pretén explicar quins són els passos habituals per establir el diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer. Les explicacions que vénen a continuació, adaptades al públic en general i a les famílies, no pretenen en absolut funcionar com un substitut del professional.

La família ha d'esperar del professional, en primer lloc, un diagnòstic correcte.

Un cop establert el diagnòstic, es demanarà l'ajut continuat del metge –i d'altres professionals– per atendre el pacient i tractar les malalties concomitants.

Els criteris de diagnòstic i els mètodes de treball es revisen i modifiquen en conferències mundials d'experts a mesura que es van adquirint coneixements nous. A continuació explicarem alguns dels mètodes que s'utilitzen en el procés de diagnòstic d'una demència.

Tot procés de diagnòstic d'una demència segueix dos passos:

- Pas 1: Respondre la pregunta: «El pacient té una demència?»
- Pas 2: Si el diagnòstic de demència és positiu, respondre la pregunta: «Quina és la malaltia que la provoca?»

Avaluació clínica

L'avaluació clínica integral és el primer pas que fa el metge per delimitar les queixes dels pacients i establir les orientacions diagnòstiques pertinents. Una aproximació integral significa que el metge considera de manera conjunta la història mèdica general i neurològica, per una banda, amb els antecedents personals i familiars, i, per l'altra, l'exploració física, neurològica i neuropsicològica [taula 17]. Després de la valoració clínica, el metge considerarà la necessitat i l'amplitud d'exploracions complementàries pertinents, com veurem més endavant.

Taula 17. Els set passos de l'aproximació clínica en la valoració d'una persona amb possible demència

Basat en Bouchard i Rossor (1996)

- 1 Història mèdica general
- 2 Història neurològica general
- 3 Història neuroconductual (per al diagnòstic de demència)
- 4 Història psiquiàtrica
- 5 Història de tòxics, fàrmacs i aliments
- 6 Història familiar
- 7 Exploració física objectiva, neurològica i neuropsicològica

La història clínica constitueix la peça clau de tot el procés d'avaluació. Per aquest motiu, els familiars han d'aportar la màxima informació objectiva i detallar les queixes i els problemes del pacient, indicant en quin moment van aparèixer, quina intensitat tenen i com evolucionen. El paper d'un bon informador (un familiar, un amic) és molt important. És fàcil que el pacient no sigui conscient dels seus problemes, o fins i tot que els negui acaloradament. S'aconsella, consegüent-

ment, que el metge s'entrevisti a soles amb els familiars i, a continuació, amb el pacient. A la consulta mèdica hi ha d'anar la persona que pugui aportar més detalls.

1. Història mèdica general. El metge considera la possibilitat que hi hagi malalties de base (hipertensió, diabetis, malalties del cor, de la glàndula tiroide...) que puguin afectar les capacitats mentals. Per aquest motiu, pregunta sobre tota mena d'antecedents d'interès. Entre els antecedents més importants que impliquen un risc de demència vascular destaquen la hipertensió, les hiperlipidèmies (l'augment de greixos a la sang), la diabetis i l'esclerosi (enduriment) de les artèries perifèriques.

2. Història neurològica general. En aquest apartat, el metge investiga els antecedents neurològics que poden produir o complicar una demència.

Són molt importants tots els antecedents de lesions vasculars cerebrals, els traumatismes cranials i les infeccions del sistema nerviós central. Són també molt importants els signes neurològics associats (pèrdua de força, alteracions del tacte, de la visió...) i els trastorns de la marxa.

3. Història neuroconductual. Constitueix el nucli fonamental per determinar si el pacient pateix una demència. Cal informar el metge de tots els canvis en les capacitats mentals del pacient: la memòria, l'orientació, el llenguatge, la lectura, l'escriptura, el càlcul, la resolució de problemes, la capacitat de dibuixar, la capacitat de planificar i organitzar, de reconèixer persones, de viatjar, de dur les pròpies finances o de prendre decisions. És important aportar dades objectives. No poques vegades un familiar treu importància als símptomes de la demència i explica la malaltia «com si no passés res». Aquesta actitud contrasta, sovint, amb les explicacions d'altres familiars i amb les mateixes observacions del professional.

4. Història psiquiàtrica. La història psiquiàtrica és molt rellevant per a l'avaluació d'una possible demència o d'una demència clarament establerta. Els símptomes d'ansietat o depressió poden provocar manifestacions pròpies d'una

demència. És molt important que els familiars expliquin al metge si hi ha qualsevol contratemps que pugui generar ansietat o depressió al pacient.

Moltes persones amb problemes familiars, amb excés de feina o amb mal ambient laboral poden tenir problemes de concentració i de memòria. Fins i tot poden arribar a consultar-ho a un metge perquè ells mateixos sospiten que podrien estar desenvolupant una demència. La valoració dels canvis de personalitat, l'agressivitat, les al·lucinacions o les idees de persecució també formen part d'aquest apartat.

A vegades el consum de drogues, una separació, conflictes desagradables amb les autoritats, provoquen una tensió familiar important... i l'interessat o bé la família ho amaguen al metge. Certament, aquesta no és la millor manera d'ajudar a establir un diagnòstic.

És important no amagar cap informació al metge.

5. Història de tòxics, fàrmacs i aliments. La possibilitat que s'utilitzin fàrmacs que afectin les capacitats cognitives del pacient és un altre punt que cal considerar. Moltes persones no són conscients que prenen medicaments amb un efecte potencial en el cervell i en les capacitats mentals. És important exposar al metge tota la medicació que pren el pacient. Algunes persones pensen coses com ara «aquesta medicació no és per al cap», tot i que, per exemple, una medicina per a problemes digestius o per a la hipertensió arterial pot ser la causa de trastorns mentals. Determinats medicaments «frenen» els sistemes cerebrals relacionats amb la memòria i les capacitats mentals i ocasionen problemes de confusió mental. L'alcohol pot causar o empitjorar una demència i, per aquest motiu, el metge sempre pregunta sobre aquesta qüestió. A vegades els pacients neguen que beuen, i fins i tot amenacen el familiar «si ho dius al metge».

En general tots els fàrmacs sedants i somnífers, així com alguns antidepressius, redueixen l'atenció i la concentració i alteren la memòria.

Determinats medicaments tenen efectes anticolinèrgics (inhibeixen la transmissió de les neurones que fan servir l'acetilcolina com a transmissor) i afecten els sistemes cerebrals relacionats amb la memòria.

6. Història familiar. L'existència d'una història familiar de demència pot tenir importància en l'avaluació global del cas. Si no es coneixen bé els antecedents del pacient, cal preguntar-los a altres familiars.

7. Exploració. Aquest pas inclou l'exploració física general, l'exploració neurològica i l'exploració neuropsicològica i emocional.

■ **Exploració física.** El metge du a terme l'exploració clínica tradicional (inspecció, pal·lació, auscultació) per aparells, per buscar signes de malaltia general que es puguin relacionar amb la demència.

■ **Exploració neurològica.** L'exploració neurològica aporta dades sobre alteracions del sistema nerviós. L'exploració neurològica acostuma a ser normal –o pràcticament normal– en la malaltia d'Alzheimer. Si el metge detecta alteracions (pèrdua de força, alteracions de la sensibilitat, canvis en el to muscular...) és probable que plantegi diagnòstics alternatius a la malaltia d'Alzheimer.

■ **Exploració neuropsicològica mínima.** L'avaluació mínima de les capacitats mentals es pot efectuar mitjançant preguntes informals o mitjançant proves senzilles a l'abast de qualsevol metge. Entre aquestes proves hi ha el Minimental Test (Minimental State Examination, o MMSE), desenvolupat pel Dr. Marshall Folstein i els seus col·laboradors de la Universitat John Hopkins, a Baltimore (Estats Units). Aquest breu test és el que més s'utilitza arreu del món.

L'MMSE consta d'una sèrie de preguntes senzilles que tenen a veure amb l'orientació, la memòria, l'atenció, el càlcul, el llenguatge, l'escriptura i el dibuix [vegeu fig. 18, p. 67]. El grau d'estudis del pacient influeix significativament en el seu rendiment a l'hora de fer aquesta prova.

Hi ha diverses adaptacions espanyoles d'aquesta prova. Una d'aquestes adaptacions, el Minixamen Cognoscitiu (MEC), va ser elaborada a Saragossa pels membres de l'equip del Dr. Antonio Lobo, que hi van fer petites modificacions respecte a la prova original.



Marshall Folstein.

L'exploració neuropsicològica extensa i detallada l'ha de dur a terme personal especialitzat, amb formació i titulació en neuropsicologia. No forma part dels estàndards mínims, però és altament aconsellable, especialment en casos dubtosos. Fora del context del diagnòstic, l'exploració neuropsicològica detallada és sempre fonamental per a moltes altres qüestions, com ara la planificació d'una teràpia cognitiva.

Dins de l'àmbit dels tests i les escales, el metge pot utilitzar escales que permeten avaluar els rendiments en les activitats de la vida diària, i també tests breus d'ansietat i depressió.

Exploracions complementàries

Per diagnosticar la malaltia d'Alzheimer, els metges duen a terme un nombre relativament petit d'exploracions complementàries [taula 18]. En els centres especialitzats, tots aquests estudis es duen a terme de manera ordenada, seguint un protocol de proves i estudis acceptats internacionalment. La realització d'aquestes proves no és obligatòria; el metge, normalment, valora cada cas concret i sol·licita les exploracions pertinents.

Cal recordar que les proves mèdiques s'han de dur a terme en funció de les dades que poden aportar i de l'interès que aquestes dades tinguin per al diagnòstic o per al tractament del pacient. No és aconsellable realitzar o repetir proves innecessàries. Moltes vegades els familiars sol·liciten

Taula 18. Exploracions complementàries fonamentals en el diagnòstic etiològic de les demències (JPC)

Basat en recomanacions del Grup de Neurologia de la Conducta i Demències de la Societat Espanyola de Neurologia i en les guies de l'Acadèmia Americana de Neurologia

Analítica sanguínia:

- ▶ Recompte complet de glòbuls
- ▶ Velocitat de sedimentació globular (VSG)
- ▶ Bioquímica:
 - Glucosa, urea, creatinina, àcid úric
 - Electròlits: sodi, potassi, clor
 - Calci
 - Funció hepàtica: transaminases, bilirubina
 - Funció tiroïdal: T3, T4 i TSH (hormona estimuladora de la tiroide)
 - Vitamines: B₁₂ i àcid fòlic
- ▶ Serologia: sífilis
- ▶ Electrocardiograma
- ▶ Raigs X de tòrax
- ▶ Neuroimatge
 - TAC (tomografia axial computada) o RMN (ressonància magnètica nuclear)
- ▶ Opcions (en funció de sospites diagnòstiques):
 - Analítica: serologia sida, nivells plasmàtics de fàrmacs, metalls pesants (plom)
 - Punció lumbar
 - Electroencefalograma (EEG)
 - SPECT (tomografia d'emissió de fotó simple), PET (tomografia d'emissió de positrons)

proves dient, per exemple, que «fa molt de temps que no li han fet un electroencefalograma», o que «caldría fer-li una nova TAC per veure com està». Realment, si no és que el tipus o l'evolució concreta de la demència ho demanin, no té cap sentit examinar sense un fonament pràctic. Un exemple típic seria la inútil repetició d'electroencefalograma en els casos habituals de la malaltia.

Orientació

1. Quin any som?
En quina estació estem?
Quin mes és?
Quin dia del mes és?
Quin dia de la setmana és? (5 punts)
2. En quin país som?
En quina regió som?
En quina ciutat som?
Com es diu aquest hospital?
A quina planta som? (5 punts)

Memòria immediata

3. Repetir tres noms («arbre», «pont», «fanal»)
Presentar-los altre cop fins que aprengui els tres noms i anotar el nombre d'intents (3 punts)

Atenció i càlcul

4. Restar 7 partint de 100, cinc vegades consecutives
Alternativa: lletrejar «món» d'enrere endavant (5 punts)

Record diferit

5. Repetir els tres noms que ha après abans (3 punts)

Llenguatge i construcció

6. Anomenar un llapis i un rellotge que se li han ensenyat (2 punts)
7. Repetir la frase: «Ni sí, ni nos, ni peròs» (1 punt)
8. Executar correctament les tres ordres següents:
«Agafi aquest paper amb la mà dreta, doblegui'l per la meitat i posi'l a terra» (3 punts)
9. Llegir i executar la frase:
«Tanqui els ulls» (1 punt)
10. Escriure una frase amb subjecte i predicat (1 punt)
11. Copiar el dibuix dels pentàgons (1 punt)

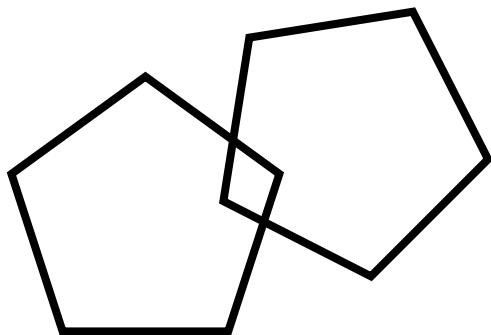


Fig. 18. Test introduït per Folstein i col·laboradors (1975) per a l'avaluació ràpida i senzilla dels trastorns cognitius. Com més baixa és la puntuació (més errors), pitjor és l'estat de les capacitats mentals superiors.

Laboratori

El metge sol·licita una sèrie de proves de laboratori amb l'objectiu de buscar alteracions que puguin ser causa d'afecció cerebral. El més normal és que es faci una anàlisi general, com en una revisió del metge de capçalera, a la qual s'afegiran una petita sèrie de variables.

L'estudi dels glòbuls vermells (hematies) i blancs (leucòcits) permet valorar l'existència de malalties com ara les anèmies o les infeccions. Les proves bioquímiques permeten descartar una diabetis i les malalties de ronyó o de fetge. L'estudi de la funció de la glàndula tiroide es fa per descartar com a causa dels trastorns mentals tant un hipotiroïdisme (deficiència) com un hipertiroïdisme (excés). Els nivells de vitamina B₁₂ i àcid fòlic se sol·liciten perquè la deficiència d'aquests elements pot causar demència. Les proves de malalties venèries (de transmissió sexual) se centren en la possibilitat d'una infecció sifilítica. En casos de risc o de sospita que el pacient tingui la sida, se sol·liciten anàlisis específiques.

Com a proves especials, el metge podrà sol·licitar nivells plasmàtics de fàrmacs, metalls pesants (plom, per exemple) o altres anàlisis, segons els seus criteris o les seves sospites diagnòstiques.

Electrocardiograma (ECG)

L'ECG permet estudiar la funció elèctrica del cor i reconèixer, entre altres possibilitats, trastorns que poden generar indirectament afeccions cerebrals. És important destacar que les malalties del cor, especialment les alteracions de les vàlvules cardíques, poden causar èmbols que poden produir infarts cerebrals que, al seu torn, poden condicionar una demència (demència multiinfàrtica).

Raigs X de tòrax

La radiografia de tòrax permet descartar –entre altres coses– l'existència de tumors pulmonars, insuficiència cardíaca o afeccions bronquials.

Neuroimatge

Les tècniques de neuroimatge són sistemes tecnològics molt sofisticats que proporcionen una imatge del cervell. En el cas de la demència tipus Alzheimer, la neuroimatge és interessant perquè permet descartar altres patologies, però també és molt valuosa per poder fer un diagnòstic positiu d'aquesta malaltia.

Hi ha diverses tècniques d'obtenció d'una neuroimatge. Unes reben el nom d'estructurals, ja que únicament permeten visualitzar el cervell, però no com treballa; es tracta de la tomografia axial computada (TAC) i de la ressonància magnètica nuclear (RMN). Altres tècniques reben el nom de funcionals perquè permeten comprovar la capacitat funcional del cervell; són la tomografia d'emissió de fotó simple (SPECT, en sigles angleses corresponents a Single Photon Emission Tomography) i la tomografia d'emissió de positrons (PET, en sigles angleses corresponents a Positron Emission Tomography). Mitjançant la RMN també es poden aconseguir imatges funcionals (RMF). Els alts costos de la PET, al costat de les seves limitacions tècniques, fan que tingui interès només en investigació, i han provocat el desenvolupament de la SPECT com a tècnica d'ús hospitalari.

Per practicar aquestes tècniques, el pacient ha d'estar estirat sobre una taula d'exploracions i amb el cap a dins d'un espai circular (alguns pacients diuen que és com si possessin el cap dins d'una rentadora) [fig. 19]. Això pot crear problemes als pacients especialment confusos i desconfiats. A vegades és necessari utilitzar sedants perquè el pacient estigui relaxat en el



Fig. 19. Aparell de tomografia axial computada.

moment de realitzar la prova. En alguna ocasió el pacient no permet que li facin l'exploració.

■ **La tomografia axial computada (TAC)** és una prova d'elecció per descartar la majoria de patologies estructurals que poden causar demència: accidents vasculars, tumors, hidrocefàlia, o abscessos i col·leccions de sang que comprimeixen el cervell (hematoma). La TAC (com la RMN) pot mostrar canvis morfològics d'atròfia compatibles amb la malaltia d'Alzheimer, però el diagnòstic no es basa mai en aquest descobriment aïllat.

■ **La ressonància magnètica (RM)** [vegeu fig. 20, p. 69] permet diferenciar més nítidament la substància blanca de la substància grisa i el líquid cefaloraquídi, i, a més, és més interessant en els casos de sospita de trastorns vasculars.

Quan es mesura el volum dels hipocamps mitjançant tècniques de neuroimatge, s'observa que des de l'inici de la malaltia apareix una atròfia significativa, al voltant del 25 %, en relació amb les persones normals de la mateixa edat. Aquest volum menor està vinculat a rendiments menors en els tests de memòria episòdica [vegeu p. 32]. El seguiment evolutiu d'aquestes dades és especialment interessant.

■ **La SPECT** [vegeu fig. 21, p. 69] està justificada i indicada en casos especials: en la diferenciació entre l'envelliment normal, per una banda, i la demència tipus Alzheimer i altres demències, com ara les vasculars, per l'altra. La SPECT té un interès especial en els casos d'afeccions corticals o lobars focals progressives [vegeu p. 82].

■ **La PET** [vegeu fig. 22, p. 70] és una tècnica reservada a la investigació, tot i que podria ajudar a diagnosticar en casos especials.

Punció lumbar

Es du a terme en casos especials. Està indicada per descartar determinades infeccions del sistema nerviós central (tuberculosi, sífilis...).

Aquesta tècnica permet estudiar la composició del líquid cefaloraquídi (LCR). S'extreu una mostra de LCR mitjançant la punció de l'espai subaracnoi-

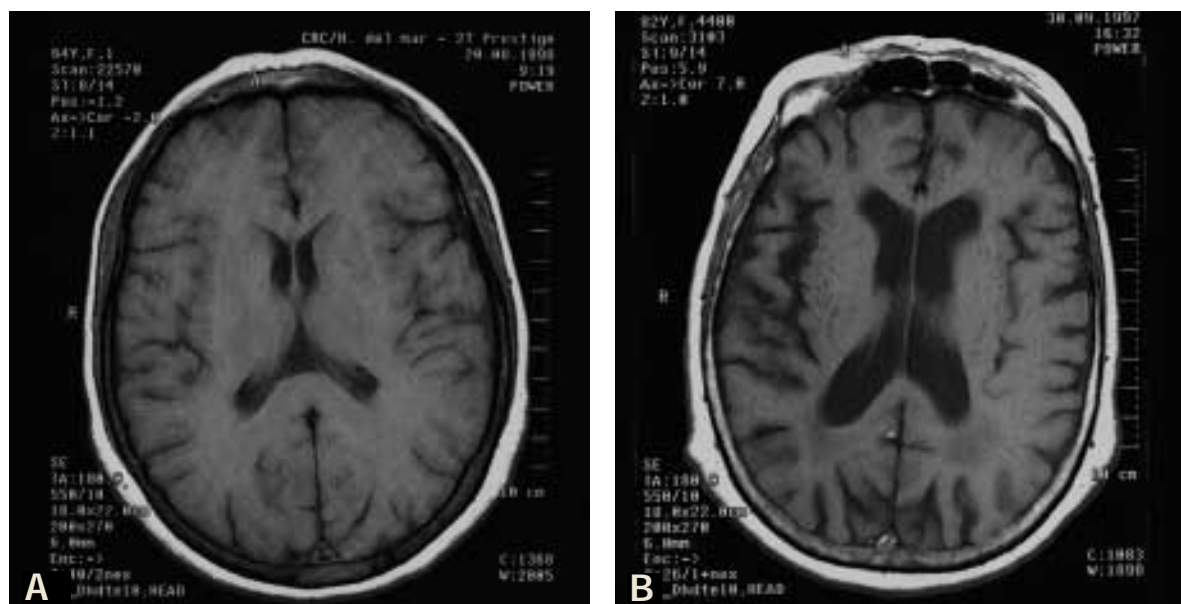


Fig. 20. A. Ressonància magnètica d'una persona normal. B. Ressonància magnètica d'un pacient d'Alzheimer. Font: Institut Municipal d'Assistència Sanitària. IMAS. Hospital del Mar.

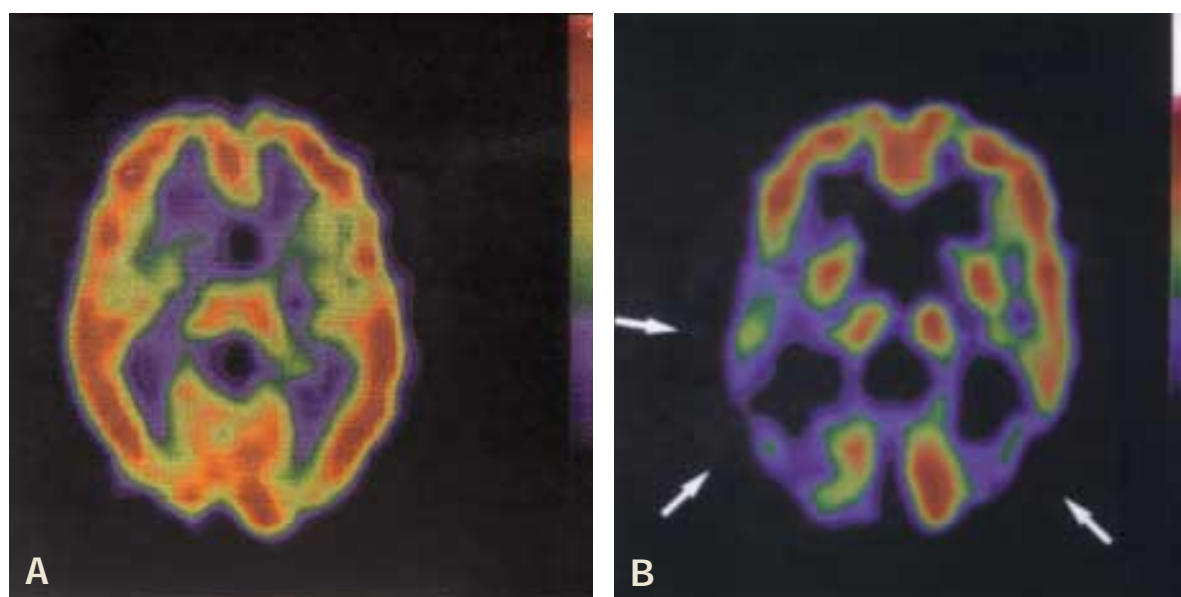


Fig. 21. A. SPECT d'una persona normal. B. SPECT d'un pacient d'Alzheimer. Font: Dr. F. Lomeña.

dal (el lloc on està situat l'LCR), per sota de la segona vèrtebra lumbar. Algunes cases comercials han posat al mercat mètodes d'anàlisi de l'LCR «per al diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer», però realment aquests mètodes disten molt de garantir la fiabilitat que cal exigir a una anàlisi.

Electroencefalograma (EEG)

No és una tècnica que s'hagi de dur a terme sistemàticament, ja que té un escàs valor diagnòs-

tic. Té interès en els casos en què se sospita la presència de determinades malalties, com ara les alteracions metabòliques, la malaltia de Creutzfeld-Jakob (la malaltia humana de les «vaques boges») o els quadres de confusió mental. No ens ha d'estranyar que el metge no sol·liciti per sistema un electroencefalograma. En la malaltia d'Alzheimer, l'EEG mostra un alentiment progressiu de les ones cerebrals.

L'EEG consisteix en l'enregistrament i l'avaluació dels potencials elèctrics generats pel

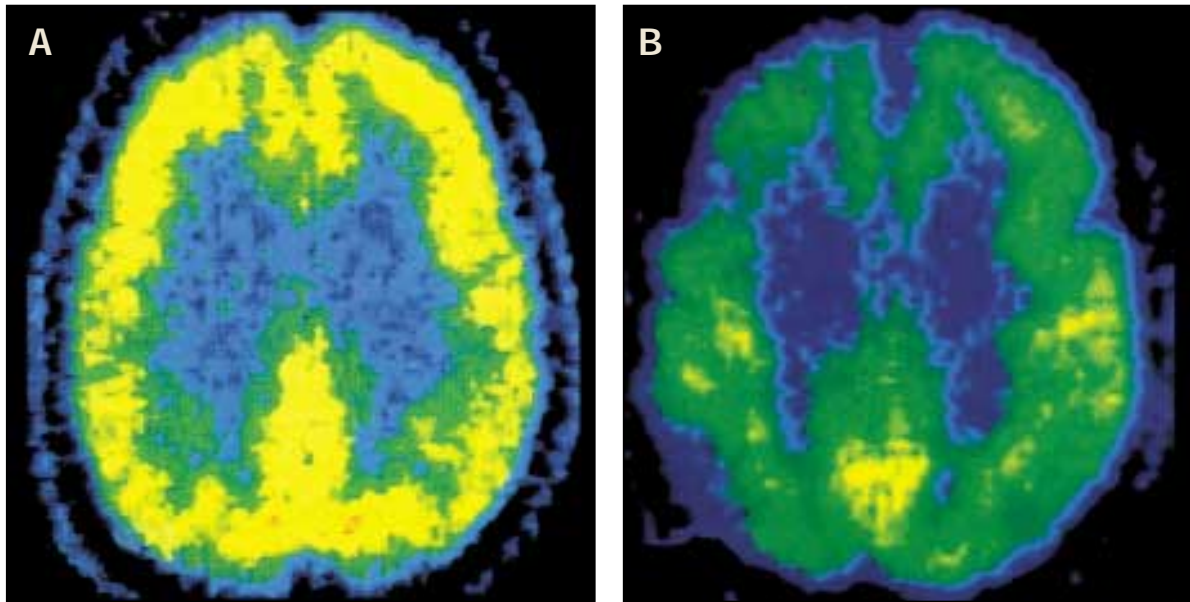


Fig. 22. Tomografia d'emissió de positrons (PET). A. PET d'una persona normal, control de 69 anys d'edat. B. PET d'un pacient d'Alzheimer de 71 anys d'edat, amb una demència greu de nou anys d'evolució. En comparació de la persona normal s'observa una disminució important del metabolisme cerebral (el color groc, representació d'una activitat més gran, deixa pas al predomini del color verd, que representa menys funció metabòlica cerebral). Reproduït de R. Blesa «Enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas», © Themis Pharma S.L. Barcelona.

cervell i obtinguts per elèctrodes en la superfície del cuir cabellut. Aquesta activitat és captada pels elèctrodes i, a continuació, és amplificada i enregistrada per l'electroencefalògraf. L'EEG enregistra l'activitat elèctrica de les capes superficials de l'escorça cerebral, però la forma de l'EEG depèn d'estímuls procedents de les profunditats cerebrals.

Exploració neuropsicològica

En els casos inicials, en què hi pot haver una superposició notable entre l'envelliment normal i la malaltia d'Alzheimer, l'exploració neuropsicològica té un interès primordial. També el té en els casos atípics, en les demències que no són causades per la malaltia d'Alzheimer i, en particular, quan cal plantejar-se un programa de rehabilitació. L'objectiu de les proves neuropsicològiques és avaluar els aspectes que s'han presentat en l'apartat dels àmbits simptomàtics cognitius [vegeu p. 32].

Per a estudis específics de les demències s'han desenvolupat protocols de tests que pretenen estudiar les principals àrees de les capacitats mentals. Cada test i cada escala de diagnòstic s'a-

dapta a les característiques de la llengua i la cultura de cada país, així com a l'edat i al nivell d'estudis del pacient. La família no s'ha de preocupar pel tipus concret de tests que s'apliquin al pacient. El que és important és que compregui que els tests són imprescindibles si es vol obtenir un diagnòstic i una planificació terapèutica. Els tests volen temps, i a vegades se n'han de fer diverses sessions.

Tot i que no va ser específicament desenvolupat per a l'estudi de les demències, en el nostre medi es fa servir sovint el Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). Aquest test permet conèixer detalladament les capacitats neuropsicològiques dels pacients. A la figura 23 [vegeu p. 71] es mostren els resultats d'un pacient en fase precoç de la malaltia.

Avaluació psicoemocional

Els metges estudien l'existència i l'evolució de símptomes com ara l'ansietat o la depressió mitjançant instruments específicament dissenyats per a aquesta finalitat. Aquests tests no s'apliquen sistemàticament, han d'estar justificats. L'estudi dels símptomes d'ansietat i depressió és, a vegades, fonamental per establir un diagnòstic de

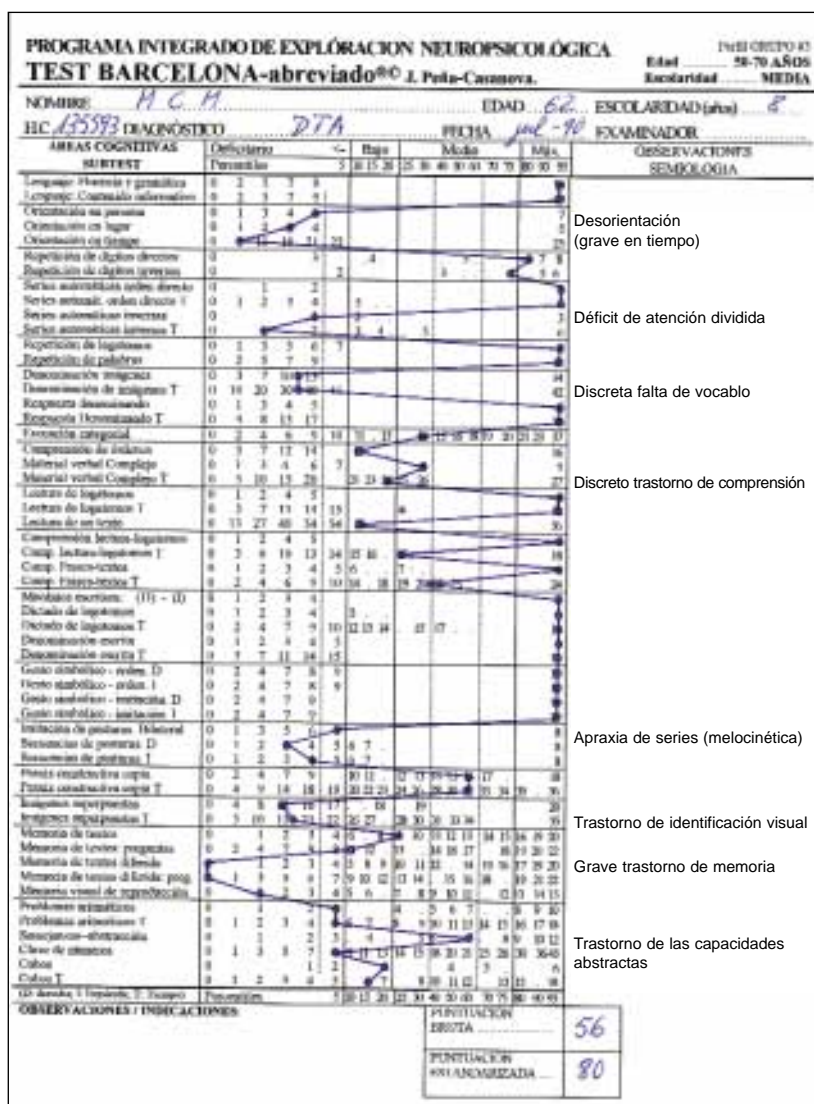


Fig. 23. Perfil del Test Barcelona en un cas de malaltia d'Alzheimer en fase discreta-moderada (pacient MCM). A la banda esquerra hi ha relacionats els subtests. Les puntuacions obtingudes pel pacient es distribueixen en diferents graus de normalitat o afectació. Les puntuacions més baixes van a l'espai de l'esquerra. El gràfic dona una idea de les àrees afectades (en aquest cas, múltiples) i de la intensitat del trastorn. Hi ha un trastorn important de la memòria, de les capacitats abstractes i de l'orientació temporal. La neuropatologia d'aquesta pacient es presenta a la p. 47.

malaltia d'Alzheimer. Reprendrem aquest tema quan expliquem els diagnòstics diferencials de la malaltia d'Alzheimer [vegeu cap. 15, p. 75].

Avaluació funcional

Tots nosaltres fem, al llarg del dia, una sèrie d'activitats, com ara rentar-nos, vestir-nos, pre-

parar l'esmorzar, desplaçar-nos a diferents llocs, treballar, trucar per telèfon, comprar, menjar... Executem totes aquestes activitats de manera autònoma, i ens serveixen per adaptar-nos a les necessitats de la vida quotidiana.

El concepte d'*avaluació funcional* significa que els professionals estudiem si el pacient és capaç de moure's en el seu entorn, de dur a terme tasques físiques necessàries per auto-cuidar-se (les activitats bàsiques de la vida diària) i altres conductes i activitats que li permetin mantenir la independència i les relacions socials (les activitats instrumentals i avançades de la vida diària).

L'avaluació funcional i, concretament, les activitats de la vida diària (AVD) tenen un especial interès i un gran valor quan es considera el diagnòstic, el pronòstic i el tractament dels pacients amb deteriorament cognitiu. Els familiars comprendran que el «veritable» problema dels pacients és la discapacitat funcional i el corresponent grau de dependència. A mesura que avança una demència, el pacient es fa més dependent.

El grau de dependència (la necessitat que algú vesteixi el pacient, el renti, el vigili les vint-i-quatre hores del dia...) arriba a asfixiar la família, tant des del punt de vista físic com des del psicològic, i comporta grans costos socials i econòmics.

En tots els casos cal avaluar el que el pacient és capaç de fer, el que era capaç de fer o el que, en teoria, hauria de ser capaç de fer. Per dur a terme de manera objectiva aquesta avaluació s'han introduït una infinitat d'escalles, però només unes quantes s'utilitzen d'una manera més o menys generalitzada.

Una avaluació psicosocial permet establir les característiques del pacient i de la seva família, per tal de considerar les necessitats de recursos

físics i econòmics en el present i en el futur. L'avaluació neuropsicològica i funcional es complementa amb una avaluació feta per un terapeuta ocupacional, que permetrà analitzar més detalladament les possibilitats de dur a terme una intervenció no farmacològica.

Diagnòstic

Mitjançant l'aproximació clínica i les exploracions complementàries, el metge està en disposició d'identificar el tipus de demència i establir, si s'escau, el diagnòstic de malaltia d'Alzheimer. Cada vegada més el diagnòstic es fa de manera positiva, i no per la simple exclusió d'altres causes.

Els criteris diagnòstics específics de la malaltia d'Alzheimer estan resumits a la taula 19. Cal dir, en conseqüència, que el diagnòstic definitiu de la malaltia d'Alzheimer s'estableix solament en el cas que es disposi del cervell i es demostrin les lesions que caracteritzen aquesta malaltia. Tot i això, hi ha d'haver criteris clínics que facin probable la demència d'Alzheimer.

Així doncs, no hi ha, de moment, ni una anàlisi ni una prova que permetin diagnosticar la malaltia amb una seguretat absoluta. Per aquest motiu,

els especialistes classifiquen el diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer en tres categories: definitiu, probable i possible [vegeu taula 20, p. 73].

Comunicació del diagnòstic

Després d'haver dut a terme tots els exàmens, el metge està en condicions d'emetre un diagnòstic. Normalment el metge comenta els resultats de les proves i explica i proposa els passos que s'han de seguir a continuació. També entrega un informe clínic, resum de tot el que s'ha fet. Aquest informe és important per a múltiples qüestions posteriors (mèdiques, socials, legals...).

La valoració completa integral ha d'informar els metges i els familiars de tot el que serà necessari per al tractament dels pacients [vegeu taula 21, p. 73].

És aconsellable que els familiars tinguin una entrevista a soles amb el metge perquè puguin formular-li lliurement tota mena de preguntes. El metge els donarà instruccions, recomanacions i informació sobre els esdeveniments que poden succeir al llarg de la malaltia, i també sobre la medicació disponible. Així mateix, l'assistent social té un paper primordial en l'assessorament de les famílies.

Taula 19. Criteris DSM-IV de demència tipus Alzheimer. Simplificats (JPC)

A partir d'American Psychiatric Association, 1994

- ▶ Defectes cognitius múltiples que es manifesten per:
 - (A1) Alteració de la memòria
 - (A2) Una o més de les alteracions següents:
 - a Afàsia
 - b Apràxia
 - c Agnòsia
 - d Alteració de la funció executiva
- ▶ Els defectes cognitius causen una disminució significativa en el funcionament social o laboral i representen una disminució significativa respecte a les capacitats prèvies
- ▶ El curs de la malaltia es caracteritza per un inici gradual i una disminució cognitiva continuada
- ▶ Els defectes cognitius no es deuen a cap de les causes següents:
 - 1 Altres malalties del sistema nerviós central que cursen amb dèficits progressius de la memòria i la cognició: malaltia cerebrovascular, malaltia de Parkinson, malaltia de Huntington, hematoma subdural, hidrocefàlia i tumor cerebral
 - 2 Malalties sistèmiques que poden causar demència: hipotiroïdisme, deficiència de B₁₂ o àcid fòlic, deficiència de niacina, hipercalcèmia, neurosífilis i infecció per HIV
 - 3 Malalties induïdes per substàncies
- ▶ Els defectes no apareixen exclusivament durant el curs d'un *delirium*
- ▶ L'alteració no s'explica millor per trastorns com ara una alteració depressiva major o esquizofrènia

Disposar d'un diagnòstic correcte i d'un metge de la vostra confiança donarà seguretat en els passos que s'hauran de seguir en el futur.

Pronòstic

Han calgut molts anys d'estudi per poder descriure sistemàticament la «història natural» de la malaltia d'Alzheimer: com comença, com es desenvolupa i com acaba. Malgrat les descripcions generals, cal insistir que cada pacient és diferent, no solament per les lesions cerebrals que pateix, sinó per les pròpies característiques individuals de personalitat, cultura, interessos, llengua...

L'evolució depèn de la fase concreta de la malaltia en què es troba el pacient. Per això la majoria d'informes mèdics inclouen aquesta dada. El metge pot mostrar taules d'evolució de la malaltia, però no hem d'oblidar que les taules fan referència a grups de pacients i que són difícils d'aplicar a cada pacient concret. A la p. 28 d'aquest llibre s'exposen els passos evolutius de la malaltia. No s'han d'agafar al peu de la lletra: la malaltia d'Alzheimer és molt heterogènia.

Taula 20. Criteris NINCDS/ADRDA. Simplificats

McKhan i col·laboradors, 1984

Malaltia d'Alzheimer

Certesa diagnòstica Característiques clíniques i d'estudis complementaris

- | Certesa diagnòstica | Característiques clíniques i d'estudis complementaris |
|---------------------|--|
| Definitiva | <ul style="list-style-type: none"> ■ Criteris clínics de probabilitat de la malaltia d'Alzheimer ■ Descobriments de malaltia d'Alzheimer en l'autòpsia o biòpsia |
| Probable | <ul style="list-style-type: none"> ■ Demència clarament definida per història clínica i tests neuropsicològics ■ Trastorns progressius de memòria i d'una altra capacitat neuropsicològica ■ Absència de trastorns del nivell de consciència ■ Edat d'inici entre els 40 i els 90 anys ■ Absència d'altres trastorns generals o cerebrals que poden causar demència |
| Possible | <ul style="list-style-type: none"> ■ Demència amb variacions en l'inici o en l'evolució ■ Presència d'un trastorn general o cerebral d'una altra mena ■ Dèficit cognitiu progressiu únic |

Taula 21. Avaluació integral en la demència.

Modificat a partir de Mace i col·laboradors, 1991

- 1 **Diagnòstic:** definició de la naturalesa exacta de la malaltia.
- 2 **Irreversibilitat o no del quadre:** possibilitats específiques de tractament.
- 3 **Determinació de la incapacitat cognitiva i funcional:** naturalesa i abast dels trastorns neuropsicològics i de les discapacitats (dependència) en la vida diària.
- 4 **Determinació de les capacitats cognitives i funcionals preservades:** àrees en què el pacient és capaç de sortir-se'n més o menys adequadament.
- 5 **Existència d'altres malalties que poden influir en la demència i la possibilitat de tractar-les.**
- 6 **Necessitats socials i psicològiques i recursos disponibles per part del pacient i de la seva família o de qui se'n faci càrrec.**
- 7 **Pronòstic:** canvis que es poden esperar en el futur

Preparant la teràpia: avaluació integral

Quan es parla de l'avaluació integral [fig. 24] de les persones grans o amb demència, el que es vol dir és que els professionals tenen en compte tant l'estat orgànic –o mèdic–, el funcionament físic i l'estat mental (cognitiu i afectiu), com la situació social del pacient. El conjunt de dades procedents d'aquestes àrees condiciona la qualitat de vida final del pacient.

La relació entre el deteriorament cognitiu i el deteriorament funcional en les persones grans és inqüestionable, i es fa més evident com més grans són i/o quan el deteriorament cognitiu és més important. La influència del deteriorament cognitiu sobre les activitats de la vida diària és molt manifesta.

Tot i les afirmacions anteriors, les esferes funcional, cognitiva i emocional de l'individu poden ser parcialment independents, i cada una s'ha d'avaluar per si mateixa. En els pacients grans, l'avaluació estructurada ha demostrat gran eficàcia per aconseguir més exactitud diagnòstica, incrementar la supervivència, disminuir la medicació i millorar l'ús dels recursos mèdics i socials.

Tot i que moltes demències són irreversibles, això no significa que no es pugui fer res per modificar-ne l'evolució i per millorar el pronòstic i la qualitat de vida dels pacients.

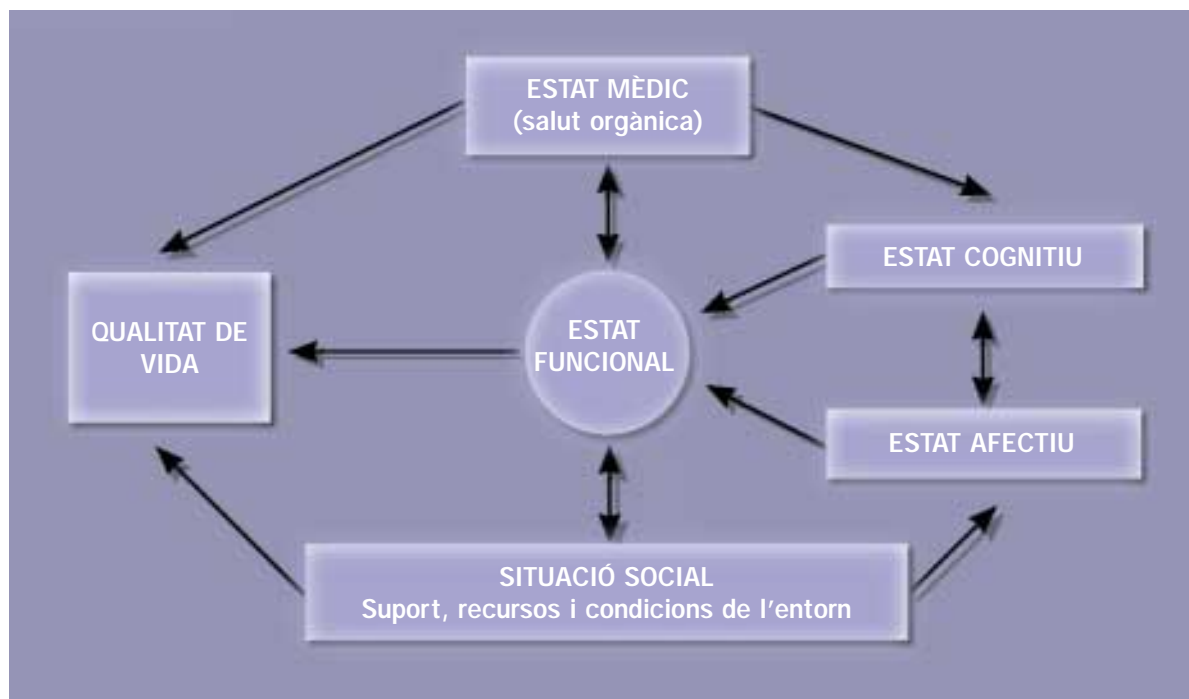


Fig. 24. Avaluació integral de les persones amb demència. La qualitat de vida és el resultat d'un conjunt de factors. Basat en Baztan i col·laboradors: «Escalas de actividades de la vida diaria», a T. del Ser i J. Peña-Casanova (ed.): Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia. Barcelona: Prous Science, 1994.

15

Diagnòstic diferencial

Què és i què no és Alzheimer?

En primer lloc, cal recordar –com ja hem comentat– que no tots els trastorns de les capacitats mentals són una demència i que no totes les demències són Alzheimer. En aquest capítol tractarem aquests punts concrets. Començarem considerant el deteriorament de les capacitats mentals relacionat amb l'edat, els estats de confusió mental (*delirium*) i la depressió.

La malaltia d'Alzheimer és una malaltia neurològica. El diagnòstic diferencial adequat a la malaltia d'Alzheimer és ocupació del neuròleg.

A continuació tractarem breument una sèrie de diagnòstics alternatius a la malaltia d'Alzheimer. És l'especialista qui haurà d'establir els diagnòstics diferencials fonamentals [vegeu taula 22, p. 76].

La derivació al neuròleg i la connexió amb altres professionals (assistent social...) permetrà una aproximació interdisciplinària al pacient.

No tots els deterioraments de memòria i de capacitats mentals són demències.

No totes les demències són Alzheimer.

Deteriorament cognitiu associat a l'edat (DECAE)

Amb l'edat es produeixen pèrdues de capacitats cognitives, generalment centrades en la memòria, però que poden afectar altres àrees cognitives. Aquests trastorns han estat sistematitzats provisionalment en la quarta edició del *Manual diagnòstic i estadístic* de l'Associació Americana de Psiquiatria [vegeu taula 23, p. 77].

Aquest concepte limita aparentment amb els trastorns inicials d'una demència si acceptem l'existència d'un *continuum* clínic i funcional. L'es-

tudi neuropsicomètric detallat i el component evolutiu del quadre seran fonamentals per diferenciar ambdós problemes entre ells. Els experts en el tema han desenvolupat uns tests de les capacitats mentals que permeten distingir l'envelliment de la demència. Les exploracions complementàries també poden ajudar en el diagnòstic.

No tots els deterioraments de les capacitats mentals relacionats amb l'edat evolucionaran cap a la malaltia d'Alzheimer.

La malaltia d'Alzheimer és diferent de l'envelliment.

El seguiment evolutiu dels pacients amb deteriorament associat a l'edat o amb deteriorament lleu pot mostrar un increment del deteriorament fins a assolir criteris diagnòstics de demència. Si aquest és el cas, caldrà fer els diagnòstics diferencials pertinents mitjançant una exploració neurològica minuciosa i les exploracions complementàries que es considerin necessàries.

Estat confusional (*delirium*)

L'estat confusional (*delirium*) és un trastorn agut –en dies o en hores– que provoca una alteració del nivell de consciència. Generalment aquesta alteració consisteix en un estat d'excitació, en una gran dificultat per concentrar-se, una greu desorientació en el temps i en l'espai i una important afecció de la memòria i de les capacitats mentals en conjunt. Pot haver-hi al·lucinacions i percepcions anòmales. El llenguatge és incoherent. L'activitat motora pot augmentar o disminuir.

El *delirium* (estat confusional mental agut) és sempre una urgència mèdica.

Les persones amb demència són més proclius a presentar un *delirium*.

Taula 22. Alguns dels passos més importants en el diagnòstic de les causes de la demència. Simplificat (JPC)

Dades clíniques considerades	Alzheimer	
Història i antecedents	NO	SÍ
• Història clínica típica amb pèrdua de memòria i de les capacitats complexes. Evolució crònica		SÍ
• Estat més o menys agut de confusió mental	NO Investigar causes: mirar anàlisis, ECG, RX tòrax, TAC	
• Estat depressiu i/o d'ansietat crònic amb antecedents i tractaments psiquiàtrics antics	NO Donar tractament i veure'n l'evolució	
Tests		
• Alteració de la memòria i d'altres capacitats (llenguatge, raonament, gestualitat, reconeixement)		SÍ
• Alteració aïllada d'una capacitat (p. ex., llenguatge)	NO Descartar lesió focal: SPECT?	
• Normals	NO No demència: veure'n l'evolució	
Capacitat en la vida diària		
• Alteració de la funció personal, laboral, familiar o social		SÍ
• Capacitat normal en tasques personals, laborals, familiars i socials	NO No demència: veure'n l'evolució	
Exploració neurològica		
• Exploració neurològica normal (o petites dades normals per l'edat)		SÍ
• Descobriments focals (paràlisi, trastorn de sensibilitat...)	NO Descartar lesions focals: tumor, demència vascular...	
• Signes parkinsonians	NO Descartar malaltia de Parkinson o malaltia de cossos de Lewy, altres	
Analítica i genètica		
• Normal o sense significació clínica especial		SÍ
• Alteracions metabòliques, endocrines (hormonals), hematològiques, carencials, malaltia venèria, infecció	NO Descartar demències secundàries	
• Mutacions cromosomes 1, 14 o 21 (normalment casos familiars iniciats en la joventut)		SÍ (100 %)
• Apo-E4 (un o dos al·lels 4) + (demència) + (antecedents familiars)		SÍ (% variable) (SÍ demència)
TAC (tomografia axial computada) o RM (ressonància magnètica)		
• Normal o atròfia difusa cortical		SÍ
• Lesions focals: tumor, abscess	NO	
• Lesions focals circulatòries	NO Descartar demència vascular o mixta	
• Dilatació dels ventricles (cavitats) cerebrals sense atròfia o amb poca atròfia	No Descartar hidrocefàlia	

El *delirium* pot coexistir amb una demència o representar-ne el primer signe d'alarma. Les característiques diferencials entre ambdues situacions es resumeixen a la taula 24 [vegeu p. 77].

La definició del *delirium* conté una paraula clau: «agut» (sobtat), característica que el distingeix de la demència, la qual, en canvi, es pre-

senta de manera lenta i progressiva al llarg de mesos o anys.

Una persona pot presentar un estat de confusió per moltes causes:

- Una persona gran pot patir un estat confusional per alguna mena d'infecció, com ara una

Taula 23. Característiques del deteriorament cognoscitiu associat a l'edat

A partir de l'ed. espanyola del DSM-IV, Barcelona: Masson, S.A., p. 699.

«Aquesta categoria pot utilitzar-se quan l'objecte d'atenció clínica és un...

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Deteriorament de l'activitat cognoscitiva ▶ Demostrat objectivament ▶ A conseqüència de l'edat i que és dins dels límits normals d'aquesta edat | <p>Els individus amb aquest dèficit poden tenir problemes per recordar noms o cites i dificultats per solucionar problemes complexos. Aquesta categoria només pot ser utilitzada després d'haver determinat que el deteriorament cognoscitiu no és atribuïble a un trastorn mental específic o a una malaltia neurològica.»</p> |
|---|---|

Taula 24. Característiques diferencials del quadre confusional (*delirium*) i la demència

Basat en R. J. Ham; P. D. Sloane (eds.). «Confusion, Dementia and Delirium» A: *Primary Care Geriatrics, A Case Based Approach*, 3a ed. St. Louis: Mosby, 1997, p. 217-259

Quadre confusional (<i>delirium</i>)	Demència
Inici brusc amb data determinada	Inici gradual que no es pot datar
Malaltia aguda de dies a setmanes, rarament de més d'un mes	Malaltia crònica, amb evolució característica durant anys
Generalment reversible, amb freqüència totalment	Generalment irreversible, amb freqüència crònicament progressiva
Desorientació primerenca	Desorientació tardana en l'evolució de la malaltia, amb freqüència tres mesos o anys
Variabilitat d'un moment a un altre, d'hora en hora, al llarg del dia	Molt més estable dia a dia, excepte si es produeix un <i>delirium</i>
Canvis fisiològics prominents	Canvis fisiològics menys prominents
Nivell de consciència disminuït, alterat i canviant	La consciència no està alterada, excepte en situació terminal
Atenció reduïda	L'atenció no està característicament reduïda
Cicle vigília-son alterat amb variacions d'hora en hora	Cicle vigília-son alterat amb inversió dia-nit. No hi ha variacions d'hora en hora
Canvis psicomotors importants (hiperactiu o hipoactiu)	Canvis psicomotors típicament tardans (tret que es desenvolupi depressió)

infecció d'orina (en la qual moltes vegades ni es pensa, ja que es pot tenir sense molèsties), una pneumònia o un simple refredat amb febre.

- També es pot presentar un estat confusional per una hiperglicèmia («pujada de sucre a la sang») o a causa d'un empitjorament d'una malaltia respiratòria crònica (bronquitis o asma, per exemple).

- A vegades –i aquest és un punt molt important que cal tenir en compte– l'estat confusional pot haver estat provocat per alguns medicaments, o bé perquè es prenen diversos medicaments alhora (medicaments per controlar la tensió arterial, per al dolor d'una artrosi, per millorar la digestió o per dormir).

Taula 25. Característiques diferencials de la depressió i la demència

Basat en R. J. Ham; P. D. Sloane (eds.). «Confusion, Dementia and Delirium». A: *Primary Care Geriatrics, A Case Based Approach*, 3ª ed. St. Louis: Mosby, 1997, p. 217-259

Depressió	Demència
Inici sobtat. Durada breu	Inici lent, insidiós. Durada llarga (crònica)
Sovint, història psiquiàtrica prèvia	No història psiquiàtrica
Destaca les discapacitats	Amaga o nega les discapacitats
Variació diürna d'humor, però generalment és més conseqüent	Fluctuacions dia a dia de l'humor
Pèrdues cognitives fluctuants	Pèrdua cognitiva estable
Sovint no s'esforça tant per fer les coses però està més angoixat per les pèrdues	S'esforça molt per fer les coses, ho intenta, però es mostra indiferent
La memòria de fets recents està tan afectada com la memòria de fets remots	Està més afectada la memòria de fets recents
L'humor deprimat es presenta en primer lloc	El trastorn de memòria apareix en primer lloc
S'associa a un humor depressiu o ansiós, trastorns del son, alteracions de la gana i pensaments suïcides	S'associa a la falta de sociabilitat, col·laboració, hostilitat, inestabilitat emocional, confusió i desorientació

- Altres vegades és la supressió brusca d'un medicament la causa de l'estat de *delirium*. Una síndrome d'abstinència greu es pot manifestar a través d'un *delirium*. Un exemple típic és el que passa a un pacient que se li suprimeix bruscament un hipnòtic.

Depressió

Moltes persones grans poden presentar quadres de depressió de més o menys intensitat. Aquestes depressions poden ser degudes a múltiples causes, com la viduïtat, la sensació de rebre poca atenció dels fills o simplement la pèrdua de la feina o d'amics. També és possible que es desenvolupin depressions sense cap causa aparent, com a qualsevol altra edat.

També és veritat que un nombre important de pacients amb demència pot tenir depressió. En aquests casos, el tractament de la depressió provoca millores en el terreny psicològic i en les capacitats de la vida diària.

Les persones grans poden manifestar el seu estat depressiu en forma d'apatia, o bé amb una disminució de la memòria o de la concentració, cosa que fa que la depressió es pugui confondre

amb una demència si no s'estudia detalladament. En alguns llibres apareix el terme *pseudodemència depressiva*, però en realitat aquest terme és equívoc, i caldria bandejar-lo. A la taula 25 es presenten en una sèrie de trets que permeten distingir entre depressió i demència.

La depressió s'ha de valorar i tractar en tots els casos. Amb el tractament el pacient millorarà, però això no vol dir que millori necessàriament la seva capacitat mental.

Altres malalties psiquiàtriques

Algunes malalties psiquiàtriques (psicosi de diversos tipus...) greus i cròniques poden provocar un deteriorament de les capacitats mentals.

Demència vascular

Les demències vasculares són degudes a fallades de la circulació cerebral que poden tenir distinta naturalesa. Poden provocar demència vascular tant un infart localitzat en un lloc estratègic per al funcionament mental com els infarts múltiples. Cadascun d'aquests presenta unes característiques diferents.

En els casos de demència vascular tenen molta importància els factors de risc (hipertensió, diabetis, hipercolesterolèmia...).

Fa uns anys es creia que la demència era deguda a l'arteriosclerosi cerebral. Avui sabem que això és fals. En la malaltia d'Alzheimer, el problema primari no és ni l'arteriosclerosi ni un problema de circulació cerebral.

Experts d'arreu del món han establert una sèrie de criteris per al diagnòstic de la demència vascular [taula 26].

És important tenir present la possibilitat de la comitatància de lesions tipus Alzheimer i lesions vasculars. Els estudis de sèries de cervells posen en relleu l'existència d'una patologia vascular o tipus Alzheimer dominants. Aquest fet té importància sense plantejar-se diagnòstics diferencials i intervencions terapèutiques. L'exploració neurològica aporta normalment dades: trastorns motors o sensitius, alteració dels reflexos...

En el diagnòstic de demència vascular, les exploracions complementàries són molt importants. La RM o la TAC han de mostrar imatges compatibles amb lesions vasculars que justifiquin la demència [fig. 25].

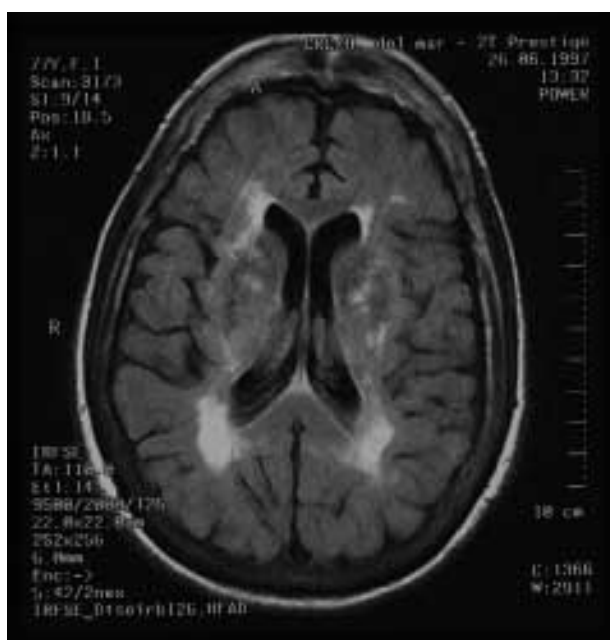


Fig. 25. Imatges d'infarts subcorticals.

En general, la demència vascular té un inici agut, una progressió en episodis i un curs fluctuant. Els trastorns mentals no són tan «difusos» com en el cas de la demència tipus Alzheimer. Una forma particular de demència vascular és la demència multiinfàrtica; es tracta d'una demència vascular deguda a múltiples infarts cerebrals. El volum total del cervell que ha quedat afectat i els llocs concrets on s'ubiquen les lesions són dos punts crítics en la gènesi d'aquest tipus de demència.

Taula 26. Criteris fonamentals per al diagnòstic de demència vascular. Simplificats

- ▶ Criteris generals de demència
- ▶ Signes i símptomes neurològics focals o evidència, a través d'una neuroimatge, d'una malaltia cerebrovascular considerada etiològicament (causalment) relacionada amb els trastorns observats
- ▶ Les manifestacions no s'esdevenen exclusivament durant el curs d'un quadre de *delirium*

Demència mixta

En alguns casos poden coexistir obertament una demència tipus Alzheimer i lesions vasculars, i llavors està justificat el diagnòstic de demència mixta. En aquests casos és apropiat establir un tractament que combini el que és propi de cada una d'aquestes dues demències.

Accidents vasculars isquèmics transitoris

Un accident vascular cerebral isquèmic transitori (TIA, en sigles angleses corresponents a Transient Ischemic Attack) és una fallada neurològica focal deguda a una aportació inadequada de sang a una part del cervell. El pacient presenta discapacitats relacionades amb la zona cerebral afectada per la insuficiència sanguínia. És possible que presenti una paràlisi transitòria, trastorns del llenguatge, vertígens, trastorns de sensibilitat..., però aquests símptomes són transitoris i el pacient es recupera totalment. Aquests dèficits criden l'atenció i «avisen» sobre la possibilitat d'un accident vascular definitiu. Cal explicar al met-

ge aquestes circumstàncies, ja que seran necessaris tractaments preventius.

Hematoma subdural

Aquest tipus d'hematoma consisteix en una col·lecció de sang entre les meninges i el cervell, que es produeix perquè les venes situades a la superfície del cervell sagnen. Pot esdevenir després d'un trauma (l'hematoma subdural agut), o bé aparèixer setmanes o mesos després del traumatisme. És més freqüent entre la gent gran, i els símptomes depenen d'on estigui localitzat, de les dimensions i de l'evolució. L'hematoma subdural es pot manifestar amb mal de cap, somnolència i trastorns mentals i motors. Generalment exigeix una intervenció quirúrgica, si no és que és petit i no evoluciona.

Demències amb cossos de Lewy

Es tracta d'una malaltia cada vegada més reconeguda. En certa manera s'assembla a la malaltia de Parkinson, però presenta una demència amb unes característiques particulars, entre les quals destaquen els deliris, les al·lucinacions i el curs fluctuant [taula 27].

Taula 27. Criteris diagnòstics de demència amb cossos de Lewy. Simplificats

- ▶ Diagnòstic de demència: deteriorament cognitiu que interfereix en el funcionament social o laboral. El trastorn de memòria pot no ser un tret inicial
- ▶ Fluctuacions de les capacitats cognitives amb canvis importants en l'atenció i l'estat d'alerta
- ▶ Al·lucinacions visuals recurrents
- ▶ Manifestacions motores de parkinsonisme

L'estudi del cervell d'aquests pacients mostra la característica existència d'unes inclusions intracel·lulars anomenades cossos de Lewy. Els cossos de Lewy es troben tradicionalment a la substància negra dels pacients amb malaltia de Parkinson. En la demència per cossos de Lewy, la seva distribució també inclou l'escorça cerebral.

Una altra de les característiques de les demències per cossos de Lewy és una possible hipersensibilitat als neurolèptics (sedants importants com ara la tioridazina [Meleril®] o l'haloperidol).

Demències frontals

En aquests casos, l'atròfia cerebral se situa sobretot en les zones anteriors del cervell, els lòbuls frontals [vegeu fig. 26, p. 81]. Els pacients presenten una alteració progressiva i insidiosa del comportament i pèrdua de la consciència personal i social.

En els casos que presenten aquesta atròfia apareixen signes inicials de distractibilitat, alliberament (conductes inapropiades, desinhibides), rigidesa mental i falta de flexibilitat. En l'àmbit afectiu, els pacients presenten depressió, ansietat i indiferència afectiva. El llenguatge es caracteritza per una reducció progressiva que pot arribar fins al mutisme. També les capacitats motores es redueixen progressivament.

Les demències frontals són heterogènies i inclouen diferents tipus de malalties, entre les quals destaca la malaltia de Pick.

Malaltia de Pick

Aquesta malaltia es caracteritza per una important atròfia centrada en els lòbuls frontals i, a vegades, en els lòbuls temporals. Constitueix entre el 5 i el 10 % de totes les demències que arriben a l'autòpsia.

La malaltia de Pick rep aquest nom d'Arnold Pick, de Praga, que la va descriure per primera vegada el 1892. Aquest autor va cridar l'atenció sobre la important alteració del llenguatge i de l'atròfia circumscrita.

L'estudi microscòpic del cervell mostra unes inclusions (cossos de Pick) en les cèl·lules de l'escorça i de l'hipocamp. També té lloc una pèrdua neuronal greu en els lòbuls frontals i temporals.

Normalment aquesta malaltia s'inicia quan els pacients tenen al voltant dels 60 anys; la mort s'esdevé després d'uns deu anys d'evolució. Sovint la malaltia s'inicia amb trastorns de la personali-

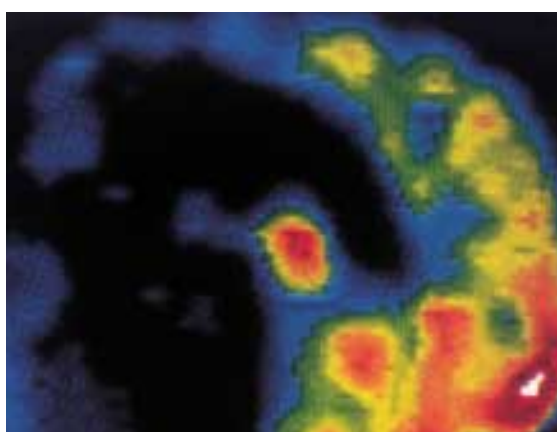
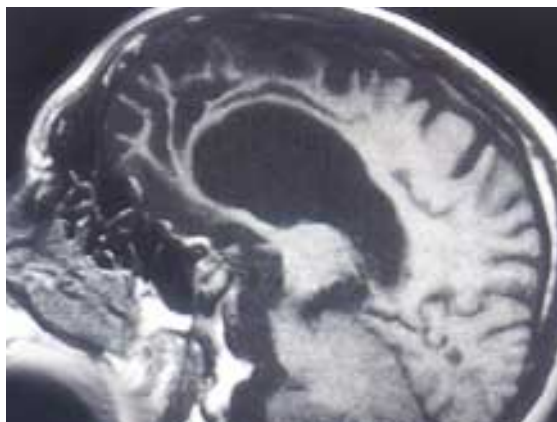


Fig. 26. Atròfia frontal selectiva. Imatge de ressonància magnètica i de SPECT, que mostra un predomini clar de les lesions en les parts anteriors del cervell. Reproduït de R. Blesa: «Enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas», © Themis Pharma S.L. Barcelona.

tat i del comportament, amb apatia, desinhibició o compulsions. Es pot observar una síndrome disexecutiva amb alteracions de la capacitat de planificació i de la capacitat de dur a terme tasques adreçades a un objectiu. En alguns casos, la malaltia es manifesta a través d'una alteració progressiva del llenguatge. Hi ha varietats d'evolució.

Hidrocefàlia

La hidrocefàlia a pressió normal es caracteritza per l'acumulació exagerada de líquid cefaloraquídi en les cavitats –els ventricles– del cervell, que es dilaten.

La hidrocefàlia es manifesta a través de tres grans símptomes clàssics:

- Transtorn de la marxa

- Incontinència urinària
- Demència

En alguns casos hi ha antecedents d'hemorràgia cerebral, traumatisme cranial o meningitis. Habitualment s'inicia amb un trastorn progressiu de la marxa. Els trastorns mentals són subtils i diferents dels observats en la malaltia d'Alzheimer.

La teràpia consisteix en una intervenció quirúrgica per derivar l'excés de líquid a través d'una vàlvula. La millora –en els casos adequadament diagnosticats i seleccionats– pot ser espectacular.

Demències subcorticals i altres demències degeneratives

Hi ha diverses malalties que poden entrar dins del concepte de demència subcortical [vegeu p. 13]. Aquí només tractarem les següents: la paràlisi supranuclear progressiva, la degeneració corticobasal i la malaltia de Huntington.

Paràlisi supranuclear progressiva. Es caracteritza per una demència de curs lent en què destaquen trastorns dels moviments oculars. Les manifestacions fonamentals són rigidesa, que predomina en el tronc i el coll, i un trastorn de la mirada vertical.

Degeneració corticobasal. És una malaltia estranya, amb trets de parkinsonisme i una curiosa alteració en la capacitat de moure l'extremitat superior.

Malaltia de Huntington. Es tracta d'una malaltia que es manifesta amb moviments anormals (corea), alteració de la personalitat, trastorns psiquiàtrics i demència. En general, s'inicia cap als 35-55 anys d'edat. L'inici acostuma a ser un canvi de comportament i de caràcter, amb depressió o desinhibició, que van acompanyats de moviments involuntaris. Els trastorns neuropsicològics consisteixen en alentiment del pensament, trastorns d'aprenentatge i de memòria, i dificultat a l'hora de dur a terme tasques que requereixen atenció.

S'hereta de manera autosòmica dominant, amb una alteració en un gen situat en el cromosoma 4. És una malaltia poc freqüent. El

diagnòstic es confirma mitjançant un estudi genètic.

Trastorns neurodegeneratius combinats

Malaltia de Parkinson amb demència. Al voltant d'una quarta part de pacients amb malaltia de Parkinson presenten demència. Es manifesta en forma d'una demència subcortical, tot i que també hi pot haver casos més pròxims a la malaltia d'Alzheimer.

Malalties per prions

Aquestes malalties es caracteritzen per la presència d'una forma anormal de la proteïna, anomenada *prió*, que és una proteïna de la membrana neuronal. La presència d'aquesta proteïna provoca la mort neuronal. Són malalties d'herència autosòmica dominant, si bé també n'hi ha formes esporàdiques i transmissibles.

Al microscopi s'observen espais buits que fan que s'assembli a una esponja: d'aquí el nom genèric d'encefalopaties espongiformes. També s'hi poden observar plaques d'amiloide.

Malaltia de Creutzfeld-Jakob. És la més ben caracteritzada de les malalties per prions. És una malaltia progressiva, d'evolució ràpida i final fatal. Popularment és coneguda com la varietat humana de la malaltia de les vaques boges.

Aquesta malaltia presenta múltiples signes neurològics (canvis del to muscular i dels reflexos, pèrdua de la coordinació dels moviments...) i, entre altres coses, es manifesta per alteracions característiques en l'EEG. Hi ha hagut casos en què s'ha transmès per medicaments contaminats, sutures quirúrgiques... Algun metge ha estat víctima de la malaltia en ferir-se amb material contaminat.

Síndrome de Gerstmann-Straussier-Scheinker. És una altra malaltia molt rara, caracteritzada per trastorns de la coordinació, pèrdua de força i demència. L'**insomni familiar fatal** presenta una degeneració de zones profundes del cervell, insomni, canvis vegetatius i demència.

Atròfies corticals focals

En aquests casos s'observa una atròfia més o menys circumscrita a una part determinada del cervell. Els pacients presenten trastorns progressius de les capacitats mentals, més o menys circumscrites: la visió, el llenguatge, l'escriptura, el reconeixement de cares... El pacient pateix trastorns focalitzats de les capacitats mentals, però és capaç de tenir bons rendiments de memòria i «no és dement» en el sentit que no presenta una dependència clara. Aquests casos evolucionen cap a la demència generalitzada.

Una de les alteracions típiques entre les atròfies focals és l'alteració progressiva del llenguatge, l'anomenada **afàsia progressiva**. En aquests casos l'atròfia del cervell es focalitza en les zones relacionades amb la comprensió o l'expressió del llenguatge.

Si l'atròfia predomina a les zones occipitals i parietals del cervell, s'anomena **atròfia cortical posterior**. Aquesta atròfia es caracteritza per trastorns visuals progressius amb dificultats per reconèixer objectes, trastorns de la lectura i l'escriptura, dificultats en el càlcul i desorientació espaciovísual.

Demències metabòliques i tòxiques

També es poden desenvolupar demències a causa de la manca de vitamina B₁₂, d'àcid fòlic o del factor PP. Sovint, el dèficit vitamínic és combinat.

La carència de vitamina B₁₂ provoca anèmia i alteracions del sistema nerviós central. Apareix una degeneració de la medulla espinal que es manifesta per alteracions sensitives i en la marxa. Les lesions cerebrals donen lloc a alteracions mentals amb problemes de memòria, canvis de caràcter i apatia. El tractament consisteix a administrar al pacient les vitamines que li falten.

Les alteracions metabòliques causades per un excés o per un defecte de l'hormona produïda per la glàndula tiroide –hipertiroïdisme i hipotiroïdisme, respectivament– poden provocar quadres de demència.

Les alteracions de la glàndula paratiroide també poden causar demència en aquells casos en què es produeix un descens de funció d'aquesta glàndula (hipoparatiroidisme).

Demències infeccioses

Sífilis del sistema nerviós (neurosífilis). És, actualment, una causa molt poc habitual de demència. En els estudis sistemàtics dels pacients que se sospita que pateixen demència es duen a terme estudis de laboratori per descartar aquesta malaltia. Existeix una altra patologia rara, la **malaltia de Wipple**, que és crònica, afecta múltiples òrgans i és sensible al tractament amb antibiòtics. Aquesta malaltia es manifesta a través de problemes digestius, demència i altres alteracions neurològiques.

Complex demència-sida. Aquesta demència és causada per la síndrome d'inmunodeficiència adquirida. Aquest tipus de demència es manifesta com una demència subcortical, amb inici insidiós i deteriorament de les capacitats cognitives, motores i del comportament:

- En l'aspecte cognitiu, presenta una pèrdua de la memòria de fets recents, trastorns d'atenció i de concentració.
- En l'aspecte motor, presenta una falta de destresa en els moviments, amb una pèrdua progressiva de força en les extremitats i una impossibilitat progressiva de caminar.
- En l'aspecte de la conducta, apareixen apatia, desinterès social, canvis de personalitat i depressió.

La fase final es caracteritza per una demència global, paraparèsia (paràlisi de les extremitats inferiors) i mutisme. Evoluciona cap a la letargia i el coma.

Malalties neurològiques que rarament es presenten com a demència

Els tumors cerebrals, els traumatismes cranials i malalties com l'esclerosi múltiple rarament es manifesten com una demència. Només es comentaran els tumors cerebrals.

Els tumors cerebrals es poden presentar ocasionalment en forma d'una alteració de la memòria i les capacitats mentals, cosa que pot provocar una confusió amb els símptomes de demència. Tanmateix, els tumors es detecten fàcilment mitjançant les modernes tècniques de visualització del cervell.

Les manifestacions dels tumors cerebrals acostumen a ser les següents:

- *Signes focals: pèrdua de força o alteració de la sensibilitat d'un costat del cos, alteracions del llenguatge, dificultats de la marxa o de la visió, canvis de caràcter... Aquests símptomes progressen en poc temps (dies, setmanes o mesos).*
- *Mal de cap recent amb símptomes d'augment de pressió a l'interior del cap: vòmits i alteracions en el fons de l'ull (el nervi òptic està inflat, edematós en el fons de l'ull).*
- *Epilèpsia que apareix en un adult.*

16

Importància del diagnòstic precoç

El diagnòstic precoç permet establir plans a llarg termini adreçats al tractament del pacient i al suport emocional, econòmic i físic del cuidador. Una de les millors vies per lluitar i suportar la malaltia és la informació, i per aquest motiu un diagnòstic precoç aportarà avantatges per avançar-se i preveure millor les actuacions que cal anar adoptant progressivament, sense haver d'improvisar ni fer les coses a la desesperada.

A més, la malaltia d'Alzheimer requereix, si és possible, que hi hagi un consens entre la família i les persones més properes al pacient, ja que serà necessari l'esforç de tots no solament per atendre el pacient vint-i-quatre hores al dia, sinó per fer front als problemes econòmics i legals que es presentaran.

El diagnòstic precoç esdevé cada vegada més obligat, ja que cada cop es disposa d'un nombre més gran de possibilitats de tractaments eficaços contra el deteriorament cognitiu.

- L'estudi sistemàtic dels pacients permet detectar i tractar causes reversibles de deteriorament en la fase inicial.
- La possibilitat d'un diagnòstic precoç també facilita la possibilitat de participar en assajos clínics.
- El diagnòstic precoç facilita a la família i al pacient la planificació del futur.
- El retard de l'agreujament clínic retarda, al seu torn, el consum de recursos socio-sanitaris i té un consegüent i important impacte socio-econòmic.

Determinades demències tenen tractament si es diagnostiquen precoçment. Però produiran danys cerebrals irreversibles si no es detecten a temps.

El repte que el futur ens planteja exigeix diversos àmbits de desenvolupament científic i interès social. En primer lloc, és molt important continuar millorant els criteris i els mètodes de detecció i diagnòstic, tant en la medicina de família com en l'especialització i la investigació. Així mateix, cal continuar treballant i avançar en la definició dels subjectes que han de ser objecte de *screening* (detecció) i de noves guies de treball especialitzat. En principi, han de sotmetre's a avaluació els pacients que compleixin els requisits de la taula 28.

Taula 28. Persones en les quals és indicada una avaluació per descartar la possibilitat d'una demència

Modificat a partir del subcomitè d'estàndards de qualitat de l'American Academy of Neurology, 1994

- ▶ Alteració de la memòria o d'altres aspectes cognitius amb alteració funcional o sense
- ▶ Persones grans amb competència dubtosa
- ▶ Persones depressives o ansioses amb queixes cognitives
- ▶ Sospita de deteriorament cognitiu en una entrevista de rutina

La millora en el tractament haurà de provenir d'un enfocament integral del problema i, especialment, del reconeixement dels fenòmens fisiopatològics del procés de deteriorament cognitiu. En un futur proper es podrà plantejar el disseny d'assajos de prevenció en subjectes presimptomàtics, i en aquest cas caldrà consensuar els criteris de definició dels subjectes d'alt risc.

Objectius generals del tractament

El tractament de la malaltia d'Alzheimer requereix una aproximació multidisciplinària, en la qual cal tenir en compte tots els aspectes del pacient d'acord amb la fase evolutiva en què es trobi. La família ha de tenir present que probablement necessitarà la intervenció de diversos professionals.

El tractament –tot– s'ha d'encaminar a assolir una sèrie d'objectius relacionats [taula 29] que pretenen millorar l'estat físic del pacient i el seu rendiment cognitiu i funcional, per tal d'incrementar la seva autonomia personal diària. Aquests objectius concrets condueixen, al seu torn, a un objectiu final: millorar la qualitat de vida del pacient i de la família.

Tota intervenció efectiva conduirà, finalment, a la reducció dels costos psicològics i econòmics a escala familiar i social. Així, per exemple, si el pacient està millor cognitivament, i si els seus trastorns del comportament incideixen molt menys sobre els cuidadors, la situació serà globalment més suportable i es reduirà la necessitat de recursos més cars, com ara l'ingrés en una institució. El temps que s'aconsegueixi endarrerir l'ingrés en una institució representarà temps guanyat, qualitat de vida en l'entorn i escalfor afectiva de la família.

La família necessitarà un metge que recepti i ajusti la medicació al pacient i que tracti les malalties intercurrents.

La informació és fonamental en la malaltia d'Alzheimer: el metge aclarirà els dubtes i respondrà les preguntes de la família.

Tot i que el metge de capçalera pot fer-ne el seguiment, és aconsellable fer visites de control amb l'especialista.

A continuació presentem el tractament de la malaltia d'Alzheimer en dos apartats diferents: el tractament farmacològic i el tractament no farmacològic.

Taula 29. Objectius terapèutics en la malaltia d'Alzheimer (JPC)

Objectius d'intervencions terapèutiques individuals interrelacionades:

- ▶ Estimular/mantenir les capacitats mentals
- ▶ Evitar la desconexió de l'entorn i enfortir les relacions socials
- ▶ Donar seguretat i incrementar l'autonomia personal del pacient
- ▶ Estimular la pròpia identitat i autoestima: dignificar
- ▶ Minimitzar l'estrès i evitar reaccions psicològiques anòmales

Objectius generals:

- ▶ Millorar el rendiment cognitiu
- ▶ Millorar el rendiment funcional
- ▶ Incrementar l'autonomia personal en les activitats de la vida diària
- ▶ Millorar l'estat i el sentiment de salut

Objectiu final:

- ▶ Millorar la qualitat de vida del pacient i dels familiars i cuidadors

18

Tractament farmacològic

Abs d'entrar en els detalls del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer, és bo fer una sèrie de comentaris sobre els fàrmacs i el pacient dement. Cal recordar que, si ja en les persones amb plenes facultats mentals els fàrmacs poden provocar problemes, en les persones amb demència aquests problemes poden ser encara més importants.

Els medicaments solucionen molts problemes, però també poden provocar símptomes adversos que alterin o empitjorin algun aspecte del pacient. És molt important recordar que moltes vegades el problema dels efectes adversos dels medicaments és el resultat de la suma d'efectes negatius de diversos fàrmacs que el pacient pren per diferents malalties i que aparentment no tenen relació.

La combinació de medicaments pot donar lloc a la suma d'efectes adversos i provocar un estat de confusió mental.

Observeu el malalt i comproveu si està més apagat –o més excitat–, si comença a parlar malament, si està inexpressiu o rígid, si camina encorbat, si cau amb facilitat, si té la boca més seca o si fa moviments estranys amb els llavis o les mans. Observeu si apareixen canvis com ara confusió mental o al·lucinacions.

El metge decidirà els medicaments que caldrà utilitzar en cada cas específic, en funció dels símptomes concrets que cal tractar i dels possibles efectes adversos del fàrmac escollit. És important seguir totes les normes d'administració: horaris, dosis, relació amb els àpats, incompatibilitats... (A la inserció 8 [vegeu p. 87] donem una sèrie de recomanacions en relació amb l'ús de fàrmacs en cas de trastorns psicològics i del comportament.)

- **Pot ser que el pacient es negui a prendre les medicines.** Si passa això, és millor no dis-

cutir-hi; li hem d'explicar que ho ha indicat el metge especialment per a ell. Podem intentar que prengui les medicines una mica més tard.

- **En alguns casos, el pacient s'introdueix la medicina a la boca i més tard l'escup.** És important donar-li beguda amb el medicament i que algú responsable estigui present en el moment en què el pren. A vegades, canviar la forma de presentació del medicament, per exemple gotes en comptes de dragees, pot ser una solució. En altres casos –si el fàrmac ho permet– es poden triturar les pastilles i donar-les al malalt barrejades amb menjar, melmelada o suc.

Una norma que hauria de ser aplicada sempre, i que és de sentit comú, és administrar solament els medicaments que siguin de veritat indispensables i revisar-ne periòdicament la necessitat i els possibles efectes adversos.

El tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer presenta tres grans àmbits:

- **Tractament d'estabilització.** Aquest tractament pretén interferir en els esdeveniments bioquímics cerebrals que condueixen a la mort neuronal.
- **Tractament simptomàtic cognitiu.** Pretén modificar el curs de la malaltia i intenta millorar l'estat cognitiu del pacient.
- **Tractament simptomàtic dels trastorns psicològics i del comportament.** Pretén millorar aspectes com l'ansietat, la depressió, la deambulació, l'agressivitat, els deliris, les al·lucinacions...

De fet, el tractament cognitiu simptomàtic es pot superposar al tractament d'estabilització, ja que un tractament amb efectes simptomàtics mantinguts pot, en realitat, conduir a una certa estabilització.

Inserció 8. Recomanacions generals sobre els fàrmacs en el tractament simptomàtic de la malaltia d'Alzheimer

1 Abans de la prescripció:

- La família ha d'informar detalladament el metge sobre el problema o la conducta observada.
- S'intenten descobrir les possibles causes del problema.
- El metge ha de descartar l'existència de malalties concurrents (coincidents en el temps) que puguin provocar problemes de conducta. Per exemple, el dolor degut a problemes d'articulacions pot ser causa de malestar i nerviosisme.
- En tots els casos s'intenta primer dur a terme teràpies no farmacològiques, almenys quan sigui possible.
- És necessari informar el metge de tots els fàrmacs que pren actualment el pacient. No s'ha d'amagar cap medicament. Cal anar molt amb compte amb els medicaments comprats sense recepta.
- Cal informar el metge sobre les medicines utilitzades anteriorment i sobre les respostes i els possibles efectes adversos (indesitjables).
- Cal evitar els prejudicis en contra dels medicaments. Els medicaments són una teràpia més, amb indicacions i contraindicacions. Els seus efectes poden ser altament beneficiosos per al pacient (i per a la família).

2 A l'hora de prescriure (tasca del metge):

- És important que la família sàpiga quins són els símptomes que es tractaran, perquè pugui col·laborar en el control de la resposta.
- Els familiars i els cuidadors han de plantejar totes les preguntes pertinents per estar ben informats sobre dosis, horaris i formes d'administració, saber si la medicina es pot prendre amb el menjar... Les prescripcions han de ser clares, concises i per escrit.

- Llevat de casos especials, les dosis que es prescriuen a una persona gran han de ser, en general, entre un terç i la meitat més baixes que les que es prescriuen als adults joves. Les dosis s'incrementen lentament.
- El metge decidirà administrar dosis altes si no apareixen efectes adversos (indesitjables) i el pacient no respon amb dosis baixes.
- La família s'ha d'informar sobre els efectes adversos (diarrea, nàusees, somnolència...) dels fàrmacs que es fan servir. El metge haurà valorat aquests efectes i haurà escollit el millor fàrmac.
- Cal evitar la polifarmàcia (ús de múltiples fàrmacs) sempre que sigui possible. Els fàrmacs poden tenir efectes adversos que es van sumant.

3 Després de la prescripció:

- La família no ha d'amagar al metge els canvis arbitraris de dosis o la falta de compliment dels horaris o les normes establertes.
- Cal acceptar respostes parcials en el cas que les respostes completes s'obtinguin amb l'aparició d'efectes adversos.
- Cal considerar la revisió de les prescripcions per avaluar la possibilitat de reduir les dosis o suspendre la medicació.
- Determinats medicaments requereixen la realització d'anàlisis per controlar possibles efectes adversos. El metge s'encarregarà que es facin. En altres casos, convé fer anàlisis per controlar els nivells del fàrmac a la sang.
- Cal avaluar regularment els possibles efectes secundaris dels fàrmacs. Per exemple, alguns tranquil·litzants majors (els neuroleptics) poden provocar signes de malaltia de Parkinson (rigidesa, reducció del moviment, alteracions de la marxa...) que el metge ha de valorar sistemàticament.

Tractament d'estabilització

Hi ha diverses teràpies que pretenen aconseguir la modificació o l'estabilització del procés de la malaltia. De moment, cap medicació no ha demostrat una eficàcia provada, tot i que hi ha diversos estudis en curs.¹⁷

En un futur proper s'assajaran múltiples fàrmacs que pretenen modificar el metabolisme de l'amiloide¹⁸ i de la proteïna tau¹⁹ i, d'aquesta manera, incidir en els mecanismes íntims de

la malaltia. Si es té en compte que la substància amiloide té un paper important en la producció de les lesions que caracteritzen la malaltia d'Alzheimer, és lògic que els nous productes estiguin dirigits a interferir els processos en què intervé aquesta substància. Per aquest motiu, els nous agents aniran encami-

17. Hi ha diversos articles de revisió recents [vegeu, per exemple, Aisen i Davis a la bibliografia]. Entrar en detalls està fora dels objectius d'aquest llibre.

18. Vegeu p. 52 i 88.

19. Vegeu p. 53 i 88.

nats a interferir la producció d'amiloide (inhibició d'enzims i regulació de la PPA), la seva agregació, les respostes del seu efecte agut (antiinflamatoris) o la seva toxicitat.

Cal esmentar els assajos amb vitamines antioxidants, els antiinflamatoris, la inhibició de l'enzim MAO-B, l'ús de factors neurotròfics i determinats agents colinèrgics. No hi ha, per ara, cap estudi definitiu ni el permís de les autoritats sanitàries per utilitzar-los.

Intervenció dels processos d'oxidació. Vitamines antioxidants. Vitamines com la E (α -tocoferol), la C (àcid ascòrbic) i el β -carotè tenen una important acció antioxidant (antiradicals lliures), i per aquest motiu s'han proposat com a possible teràpia. Inhibició del MAO-B. La inhibició de l'enzim MAO-B (monoaminoxidasa-B) amb la selegilina produeix una reducció de la destrucció (catabolisme) de la dopamina. Aquest fàrmac, que ha estat introduït en el tractament de la malaltia de Parkinson, podria tenir efectes positius en la malaltia d'Alzheimer.

Antiinflamatoris. Els antiinflamatoris intervinen en mecanismes secundaris de la malaltia. Es necessiten estudis per confirmar aquesta via potencial de tractament. Els estudis duts a terme fins ara topen amb els efectes tòxics dels fàrmacs utilitzats.

Factors neurotròfics. Hi ha dades experimentals en animals que confirmen que l'administració d'una substància anomenada factor de creixement neuronal (NGF, en sigles angleses) pot millorar la capacitat cognitiva. En éssers humans, tanmateix, no hi ha dades conclouents.

Modulació del processament de proteïnes. En aquest cas es tracta d'intervenir en la formació dels dipòsits d'amiloide i dels cabdells neurofibril·lars, lesions característiques de la malaltia d'Alzheimer [vegeu p. 12]. Amb aquesta finalitat es planteja l'ús d'una sèrie d'enzims que podrien alterar el procés neurodegeneratiu.

Fàrmacs d'acció mixta. Molts fàrmacs que s'estan provant en la malaltia d'Alzheimer mostren múltiples accions potencialment terapèutiques. Dins d'aquest grup se situarien l'acetil-L-carnitina, la propentofil·lina (efecte neuroprotector, antiinflamatori i estimulador de la síntesi del factor de creixement nerviós), la idebenona i la crisamina.

Agents colinèrgics. La secreció i el processament de la proteïna precursora de l'amiloide poden ser modulats per neurotransmissors, i hi ha múltiples interaccions entre els sistemes afectats. Queda pendent l'avaluació a llarg termini dels tractaments colinèrgics en l'estabilització de la malaltia. Els tractaments que inhibeixen l'enzim acetilcolinesterasa també poden impedir la producció d'amiloide.

Tractament simptomàtic cognitiu

El tractament simptomàtic en l'àmbit cognitiu de la malaltia d'Alzheimer se centra, actualment, en l'estimulació dels sistemes cerebrals que utilitzen l'acetilcolina com a transmissor (sistemes colinèrgics).

Hipòtesi colinèrgica

Partint de la demostració de la fallada predominant dels sistemes cerebrals de transmissió colinèrgica [vegeu p. 51], les primeres teràpies s'han adreçat a millorar aquesta transmissió. En altres paraules, es tracta de millorar la sinapsi que usa l'acetilcolina com a transmissor.

La intervenció en la sinapsi colinèrgica es pot fer de distintes maneres: intentant que es produeixi més neurotransmissor, que s'alliberi més fàcilment o que no es destrueixi quan s'allibera. Una altra possibilitat és usar substàncies que actuïn directament en els receptors colinèrgics (la porció de la membrana de la cèl·lula receptora en què actua l'acetilcolina). Aquestes substàncies reben el nom d'*agonistes colinèrgics*.

Fins avui, els fàrmacs autoritzats per les autoritats sanitàries són els inhibidors de l'acetilcolinesterasa [vegeu taula 30, p. 89]. Aquestes substàncies, de diversos tipus, tenen la capacitat d'inhibir un enzim, l'acetilcolinesterasa, que actua en la degradació de l'acetilcolina. En inhibir aquest enzim, l'acetilcolina no es destrueix, amb la qual cosa en resta més quantitat en disposició d'actuar sobre la neurona receptora²⁰ [vegeu fig. 27, p. 89].

- El primer fàrmac «antialzheimer» aprovat per les autoritats sanitàries va ser la tacrina (Cognex®). Amb aquest fàrmac el tractament

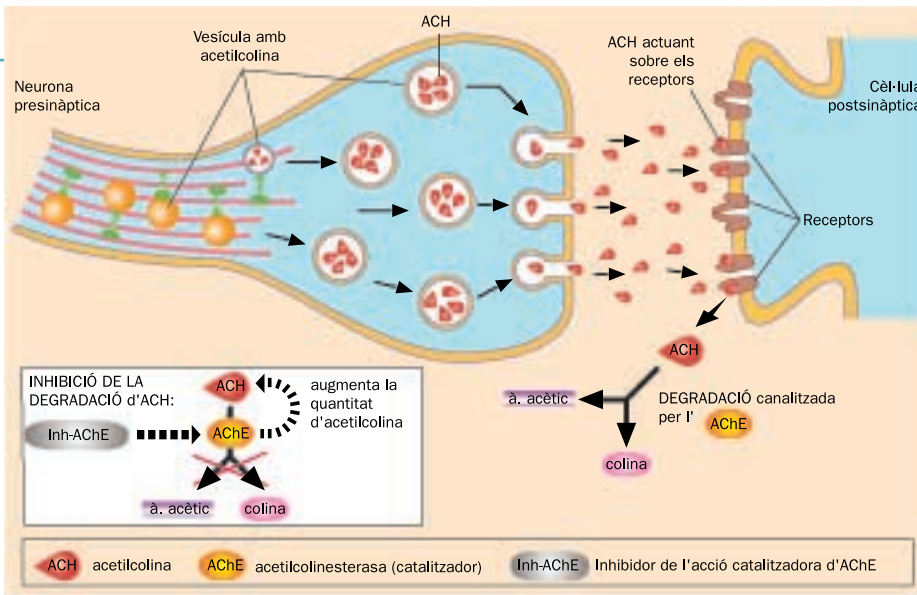


Fig. 27. Sinapsi colinèrgica i acció dels fàrmacs inhibidors de la degradació de l'acetilcolina. L'acetilcolina és alliberada per la neurona presinàptica cap a la cèl·lula postsinàptica, on interactua en zones especialitzades: els receptors. La inhibició de l'acetilcolinesterasa (enzim que destrueix l'acetilcolina) fa augmentar la quantitat i la durada de l'efecte de l'acetilcolina en la sinapsi.

Taula 30. Tractaments colinèrgics (anticolinesteràsics) en la malaltia d'Alzheimer

Nom	Nom comercial®	Indústria farmacèutica
Tacrina	Cognex	Parke-Davis, S.A.
Donepezil	Aricept	Pfizer, S.A.
Rivastigmina	Exelon, Prometax	Novartis, S.A., Esteve, S.A.

s'inicia amb dosis de 10 mg quatre vegades al dia i s'incrementa cada sis setmanes fins a arribar a dosis de 40 mg (160 mg/dia). La tacrina provoca freqüents efectes adversos: nàusees, vòmits, diarrees, flatulència, restrenyiment, dolor abdominal, tremolors, rampes... Però, realment, el gran problema és la possibilitat d'una afecció hepàtica. Un control sistemàtic de les transaminases (enzims hepàtics) permet suspendre el fàrmac i reintroduir-lo un cop normalitzades les anàlisis. La descripció d'efectes adversos de tacrina no implica que tots els pacients els hagin de patir.

- El segon fàrmac aprovat als Estats Units i a Espanya ha estat el donepezil (Aricept®). El donepezil es pren en una sola dosi de 5 o 10 mg al dia. Els efectes adversos (nàusees, diarrea, vòmits, restrenyiment, rampes) són generalment lleus i passatgers i no exigeixen la suspensió del tractament. No té interaccions amb la funció hepàtica o renal.
- La rivastigmina és un fàrmac que té una acció més selectiva a l'hipocamp i amb uns resultats una mica més alts en els tests i les esca-

les d'avaluació. S'administra a dosis progressivament més altes des de 3 fins a 12 mg al dia. El pacient rep la dosi més alta possible sense que li provoqui efectes indesitjables (per exemple, nàusees o dolor abdominal)

La descripció d'efectes adversos dels fàrmacs anti-demència no implica necessàriament que es presentin sistemàticament en tots els pacients.

Els fàrmacs anticolinesteràsics estan indicats, de moment, en les fases lleus i moderades de la malaltia. A més de millorar la capacitat cognitiva, també poden fer millorar els trastorns psicològics i del comportament.

Valoració de l'eficàcia dels fàrmacs antidemència

Molts familiars pregunten com s'ha demostrat l'eficàcia del fàrmac que l'especialista prescriu

20. En realitat, l'acetilcolinesterasa té més accions que la simple inhibició de l'acetilcolina: actua també sobre l'excitabilitat de les membranes i en la seva permeabilitat, així com sobre la PPA.

i quin serà l'efecte que es notarà en el pacient. Respondrem aquestes preguntes separatament:

- La resposta clínica al tractament s'ha demostrat gràcies a un sistema de mesures relativament sofisticat. Els metges i psicòlegs han dissenyat tests capaços de detectar canvis en l'evolució de la malaltia, tant en l'àmbit cognitiu com en el del comportament. També han desenvolupat escales que avaluen l'impacte de la malaltia en la família. Els estudis experimentals posen clarament de manifest que s'incrementen els rendiments dels pacients que prenen medicaments actius davant dels que prenen una substància inactiva (placebo). Mentre que el primer grup mostra que els pacients perden menys punts en els tests de capacitats mentals, el grup que pren placebo mostra les pèrdues pròpies de la història natural de la malaltia [fig. 28].
- S'observa que els pacients estan més atents, més orientats, adaptats i participatius. Fan i recuperen activitats que havien abandonat (cordar-se botons, llegir el diari). La millora és reconeguda per metges i cuidadors.

Tractament simptomàtic dels trastorns psicològics i del comportament

Els trastorns psicològics i del comportament (també anomenats *neuropsiquiàtrics*) són molt freqüents al llarg de l'evolució de la malaltia d'Alzheimer. El tractament ha de ser, en primer lloc, no farmacològic. Es tracta de determinar els possibles desencadenants de les reaccions o conductes anòmales per tal de suprimir-los i modificar-los per evitar l'aparició dels símptomes. Si les intervencions no farmacològiques no donen resultat, o bé la naturalesa o la intensitat dels símptomes ho aconsellen, s'instaurarà un tractament farmacològic.

La informació que aquí oferim als familiars no pretén, en absolut, substituir el metge, i encara menys que el familiar decideixi els fàrmacs i les dosis. La intenció d'aquest llibre és que els familiars siguin conscients de la complexitat de la farmacologia i de la importància de la prudència en l'ús dels medicaments. Sempre cal consultar el metge.

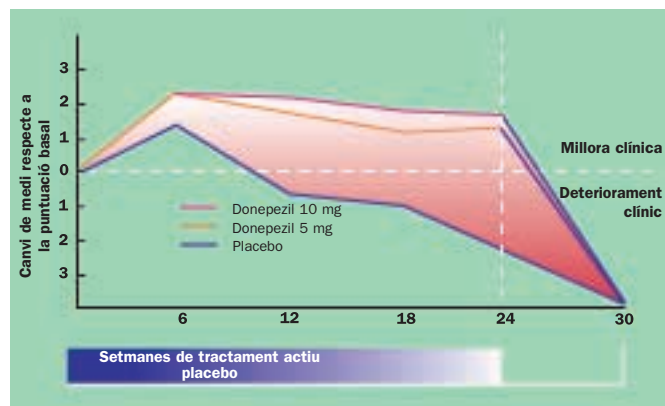


Fig. 28. Resposta al tractament. Aquest gràfic presenta els resultats d'un estudi en el qual es va donar medicaments actius (concretament donepezil—un inhibidor de l'acetilcolinesterasa— en dosis de 5 i 10 mg) o una substància inerta (placebo) a 437 pacients amb malaltia d'Alzheimer. Es va fer servir com a mesura l'escala ADAS; una puntuació més alta representa deteriorament clínic (per sota de la línia horitzontal), mentre que una puntuació més baixa representa millora clínica (per sobre de la línia horitzontal). En la visita realitzada sis setmanes després de l'inici del tractament, tant els pacients que van prendre medicaments actius (reals) com els que van prendre placebo (substància inerta) van presentar una millora: es posa de manifest l'efecte real dels placebos. Posteriorment, els dos grups se separen: els pacients que prenen medicaments actius es mantenen per sobre dels pacients que prenen placebo fins al final de l'estudi, després de vint-i-quatre setmanes. Els subjectes que van prendre una dosi més alta amb prou feines se separen dels que la van prendre més baixa. Un cop suprimida la medicació i estudiats els pacients després de trenta setmanes, s'observa que els que ja no prenen medicaments han «caigut» i puntuen com els que mai en van prendre (grup que va prendre un placebo). Aquest estudi posa de relleu de manera clara i elegant l'efecte real dels inhibidors de l'acetilcolinesterasa.

A continuació presentem els fàrmacs més utilitzats en el tractament dels trastorns psicològics i del comportament en la malaltia d'Alzheimer.²¹

Ansiolítics

Els fàrmacs ansiolítics (antiansietat) són múltiples. Els més usats habitualment són les benzodiazepines [taula 31], que tenen un efecte ansiolític i sedant.

En general, s'utilitzen les benzodiazepines que tenen un efecte de durada curta o intermèdia, en comptes de les de llarga durada. Les benzodiazepines, segons les seves característiques, tenen una indicació preferent en el tractament de l'ansietat, l'insomni i fins i tot les convulsions. A continuació presentem les ben-

zodiazepines considerades ansiolítiques. Posteriorment esmentarem algunes de les que es fan servir en el tractament de l'insomni.

Reaccions adverses. Totes les benzodiazepines presenten reaccions adverses similars, que variaran en funció de la dosi i de la via d'administració. Les reaccions més freqüents en l'àmbit neuropsiquiàtric són la reducció de la capacitat de dur a terme moviments coordinats, la somnolència, l'amnèsia, l'obnubilació, els trastorns de coordinació dels moviments (atàxia), la desorientació... Aquests fenòmens poden facilitar les caigudes. També poden provocar restrenyiment, dificultat miccional i retenció urinària i incontinença. En alguns casos, especialment en persones grans, es pot presentar una reacció paradoxal: agressivitat, irritabilitat, malsons, ansietat, excitació... A la llarga es pot produir una tolerància (la disminució de l'efecte), d'instauració lenta, per als efectes ansiolítics i hipnòtics.

Després d'un tractament crònic, no s'ha de prendre mai la decisió de suprimir bruscament la medicació, ja que això pot provocar greus trastorns al pacient.

Totes les medicacions psicoactives s'han de suprimir lentament i sota control mèdic.

La intoxicació pot abraçar diversos graus, des del lleu, amb desorientació, somnolència i marejos, fins al greu, amb son profund, depressió respiratòria i coma.

Les indicacions de les benzodiazepines en la malaltia d'Alzheimer són l'ansietat, l'insomni, certes formes d'agitació no agressiva i les discinèsies (un tipus de moviments anòmals) produïdes per neurolèptics. Totes les benzodiazepines tenen una activitat ansiolítica excel·lent, per la qual cosa resulten indicades per a qualsevol tipus d'ansietat, fins i tot la que s'associa a la depressió. Les persones grans poden ser els pacients més susceptibles als efectes farmacològics de les benzodiazepines, per les seves característiques fisiològiques o perquè aquests fàrmacs s'eliminen més lentament.

Hi ha un fàrmac, la buspirona (Effipren®, Narol®, Buspar®), que té una acció ansiolítica pura. Els efectes adversos neuropsiquiàtrics principals són similars als de les benzodiazepines, però és més fàcil que produeixi excitació i agitació.

Hipnòtics i sedants

Hi ha diferents grups de fàrmacs d'acció hipnòtica: les benzodiazepines, els barbitúrics, el meprobamat i altres. Abans d'iniciar un tractament amb hipnòtics, es mirarà d'esbrinar la causa de l'insomni i s'aplicaran les normes

21. Els fàrmacs que es presenten en aquest llibre són, òbviament, una simplificació. Es basen en l'experiència de l'autor i en dades de la literatura especialitzada. S'han considerat els fàrmacs presents en el nostre mercat. El metge informarà de tots els aspectes relatius a cada fàrmac.

Taula 31. Fàrmacs ansiolítics del grup de les benzodiazepines

Nom genèric	Nom comercial *
*Alprazolam (I)	Trankimazin
Bromazepam (I)	Lexatin
Clorazepat dipotàssic (L)	Tranxillum, Dorken, Nansius
Clordiazepòxid (L)	Huberplex, Omnalio
Diazepam (L)	Valium
*Lorazepam (I)	Orfidal, Idalprem
*Oxacepam (C)	Adumbran, Aplakil

La indicació de clorazepat, clordiazepòxid i diazepam serà valorada amb cura pel metge.

higièniques del son (les trobareu en el llibre sobre els trastorns psicològics i del comportament). A continuació, exposarem els fàrmacs més utilitzats en la malaltia d'Alzheimer.

Totes les benzodiazepines tenen un efecte hipnòtic i sedant i es poden emprar en el tractament de l'insomni. Unes quantes [vegeu taula 32, p. 93] s'utilitzen més específicament en el tractament dels trastorns del son. L'elecció dependrà de la durada de l'efecte desitjat i de l'estat cognitiu del pacient. Si el pacient té problemes per agafar el son, són indicades les benzodiazepines d'absorció ràpida i efecte de durada curta. Si el pacient es desvetlla precoçment, seran indicats els fàrmacs d'acció intermèdia o llarga. Aquests últims presenten un inconvenient: hi ha la possibilitat que produeixin efectes residuals l'endemà.

A més dels efectes adversos descrits en l'acció ansiolítica de les benzodiazepines, cal afegir-hi els següents:

- Insomni de rebot: dificultat per agafar el son després d'usar, ocasionalment o no, una benzodiazepina.
- Efecte residual: persistència de la somnolència i dificultats de concentració després de despertar-se.

Altres fàrmacs hipnòtics

El metge pot utilitzar antihistamínics en els casos en què el pacient pateix una malaltia pulmonar obstructiva crònica i no tolera altres fàrmacs ansiolítics. Entre aquests fàrmacs podem citar la hidroxicina (Atarax[®]) i la difenhidramina (Soñodor[®]).

El metge també pot prescriure clometiazole (Distraneurine[®]), fàrmac indicat com a sedant i hipnòtic i en casos de privació alcohòlica i agitació. L'hidrat de cloral (Noctec[®]), no comercialitzat a Espanya, és un altre fàrmac interessant en la malaltia d'Alzheimer. El zolpidem (Cedrol[®], Dalparan[®], Stilnox[®]) és un fàrmac hipnòtic, sedant i ansiolític amb efectes residuals freqüents, marejos, vertigen, cefalea,

malsons i ansietat. No és el millor fàrmac per als pacients dementes.

Antidepressius

Els antidepressius també constitueixen un grup complex de fàrmacs de distintes característiques [vegeu taula 33, p. 93]. No exposarem aquí ni la seva classificació ni les seves característiques específiques. Només volem comentar que els antidepressius tenen, a més d'un efecte en l'estat d'ànim, efectes sedants i efectes anticolinèrgics (frenen la transmissió colinèrgica) i poden fer disminuir la tensió arterial i, a més, modificar la funció del cor.

En general, s'evitaran els fàrmacs antidepressius amb efecte anticolinèrgic, ja que no interessa frenar la transmissió colinèrgica en la malaltia d'Alzheimer.

L'efecte dels antidepressius no és immediat; a vegades passen diverses setmanes fins que se n'aprecia l'acció en els pacients. Es tracta, per consegüent, de mantenir la medicació el temps necessari.

Neurolèptics (antipsicòtics)

Hi ha molts neurolèptics, també anomenats *antipsicòtics* o *tranquil·litzants majors*, que tenen propietats diferenciades pel que fa als seus efectes terapèutics o adversos. No entrarem a classificar-los i tan sols presentarem els fàrmacs més usats dins d'aquest grup [vegeu taula 34, p. 93].

Les indicacions dels neurolèptics en les demències són els estats d'agitació, els deliris i les al·lucinacions, entre d'altres. En general són molt eficaços. El metge escull el fàrmac específic en funció dels símptomes del pacient, del seu estat neurològic i de les característiques del mateix fàrmac.

Efectes adversos. Els efectes adversos dels neurolèptics són múltiples:

- En l'àmbit neuropsiquiàtric, poden provocar sedació, somnolència, alentiment, reducció de la

Taula 32. Fàrmacs hipnòtics. Simplificat

Durada de l'efecte	Fàrmac i nom comercial
Curta	Brotizolam (Sintonal), midazolam (Dormicum), triazolam
Intermèdia	Flunitrazepam (Rohipnol), lormetazepam (Loramet, Noctamid, Sedobrina), loprazolam (Somnovit)
Llarga	Nitrazepam (Nitrazepam Prodes, Serenade), flurazepam (Dormodor), quazepam (Quiedorm)

Taula 33. Antidepressius i les seves possibles accions adverses. Simplificat

Nom genèric	Nom comercial *	Acció anticolinèrgica	Sedació	Hipotensió ortostàtica	Alteracions cardíaques
Amitriptilina	Tryptizol	+++	+++	++	+++
Clomipramina	Anafranil	+++	+++	++	+++
Imipramina	Tofranil	++	++	+++	+++
Maprotilina	Ludiomil	++	++	+	++
Nortriptilina	Martimil, Paxtibi	++	++	+	+++
*Trazodona	Deprax	++	++	++	+
Fluoxetina	Adofen, Prozac, Reneuron	-	-	-	-
Paroxetina	Frosinor, Motivan, Seroxat	-	++	-	-
Sertralina	Aremis, Besitran	-	-	-	-

Taula 34. Neuroleptics utilitzats sovint en el tractament de la malaltia d'Alzheimer. Simplificat

Nom genèric	Nom comercial *	Potència antipsicòtica	Sedació	Efecte extrapiramidal	Efecte anticolinèrgic	Hipotensió arterial
Tioridazina	Meleril	++	+++	++	+++	++
Haloperidol	Haloperidol	+++	++	+++	+	+
Clorpromazina	Largactil	+	+++	++	+++	+++
Levomepromazina	Sinogan	+	+++	++	+++	+++
Risperidona	Risperdal	+++	+	+	+	++

capacitat d'efectuar moviments coordinats i reducció de l'activitat motora espontània (acinèsia).

- Poden afectar la funció cardiovascular provocant hipotensió, taquicàrdia i arítmies. Aquestes manifestacions s'han de vigilar si existeix una cardiopatia prèvia.

- En el sistema nerviós, poden afectar la funció extrapiramidal (el sistema encarregat del control del to muscular i dels moviments coordinats). Les manifestacions adverses poden ser agudes (apareixen en les primeres quaranta-vuit hores de l'inici del tractament) o cròniques.

- La distonia es caracteritza per un espasme dels músculs cervicals, de l'esquena, de les cames, de la llengua i dels ulls.
 - El parkinsonisme es caracteritza per rigidesa, reducció i lentitud dels moviments (amb cara inexpressiva) i tremolor.
 - L'acatisia es caracteritza per la necessitat interna de moure's, i afecta sobretot les cames.
 - Les discinèsies tardanes es caracteritzen fonamentalment per moviments anormals de la boca, la llengua i la cara que poden anar acompanyats de moviments anormals del tronc i el coll.
- Els neurolèptics poden actuar frenant els sistemes de transmissió colinèrgica (activitat anticolinèrgica) i provoquen sequedat de boca, restrenyiment, retenció urinària, dificultat en l'acomodació visual i increment de la tensió ocular.
 - Els neurolèptics també poden provocar alteracions en l'impuls sexual i la síndrome neurolèptica maligna.

Els neurolèptics més usats per la gent gran són la tioridazina i l'haloperidol, però s'estan investigant nous neurolèptics d'acció més selectiva com ara la risperidona i l'olanzapina.

Tractament no farmacològic

El tractament no farmacològic de la malaltia d'Alzheimer engloba una àmplia varietat de tècniques. Aquí ens limitarem a destacar-ne les principals [vegeu taula 35, p. 95]. Cal dir que la psicoteràpia, en el sentit més clàssic del terme, només estaria indicada en alguns casos, i en les fases més inicials de la malaltia, quan encara hi ha capacitats d'introspecció. La teràpia s'ha d'adreçar a qüestions com ara el sentiment de pèrdua de control, els temors sobre el futur i els sentiments d'ansietat i depressió. L'objectiu terapèutic és incrementar el sentit d'autoestima i de control i la reducció dels sentiments d'ansietat i depressió.

Les distintes tècniques s'han d'aplicar de manera integrada i en funció de l'estat específic del pacient. En el context del present projecte s'ha redactat un llibre en què es resumeixen els tipus i principis fonamentals de la teràpia cognitiva.²² A continuació presentem els conceptes bàsics de cadascuna de les tècniques principals.

Orientació a la realitat

L'orientació a la realitat és un mètode de tractament de les alteracions de l'orientació i la memòria a través de l'estimulació dels pacients perquè «reapreguin» dades sobre ells mateixos i el seu entorn. Per assolir aquest objectiu, en les interaccions amb el pacient es dona constantment informació i s'organitzen les activitats mitjançant agendes, cartells i tota mena d'indicacions [vegeu fig. 29, p. 95]. La informació es presenta com un record, no com una obligació de memoritzar. Tot i que aquestes tècniques van ser ideades per a persones grans ingressades en residències, moltes activitats es poden adaptar per fer-les a casa. L'orientació a la realitat únicament té interès en les fases més inicials de la malaltia i si el pacient està motivat.

La història de vida (El llibre de la memòria) és un quadern organitzat en què s'escriuen una sèrie sistematitzada de fets sobre la biografia

ològic (cognitiu)

Taula 35. Principals formes de tractament no farmacològic en la malaltia d'Alzheimer (JPC)

- ▶ Orientació a la realitat
- ▶ Reminiscència
- ▶ Programes d'estimulació i activitat cognitiva
- ▶ Teràpia cognitiva específica
- ▶ Adaptació cognitiva i funcional de l'entorn físic
- ▶ Adaptació cognitiva i funcional de l'entorn humà: tècniques de comunicació i teràpia de validació
- ▶ Activitats significatives (ocupacionals) i de la vida diària
- ▶ Prevenció i tractament dels trastorns psicològics i del comportament

del pacient i el seu entorn actual [vegeu fig. 30, p. 96]. Està organitzat per etapes de la vida (infància, adolescència, edat adulta, jubilació, vellesa) i inclou apartats en relació amb els fills, les amistats, la feina i altres aspectes rellevants habituals. El pacient pot col·locar-hi fotografies de persones i de llocs en els apartats pertinents. Aquest material és interessant per al mateix pacient, però alhora ofereix informació per als possibles cuidadors.

Reminiscència

La reminiscència és el record sistemàtic de memòries antigues: recordar fets personals en tota la seva amplitud, sorolls, olors, imatges, emocions... La reminiscència és una manera d'activar el passat personal. Es tracta de centrar el record en els aspectes personals dels esdeveniments, més que en la perfecció del record i la correcta localització en el temps. L'objectiu final és estimular la pròpia identitat i l'autoestima de la persona. La reminiscència es pot



Fig. 29. Calendari de fitxes

efectuar en grup o individualment. Aquesta teràpia pot intervenir en activitats d'estimulació cognitiva i en l'orientació a la realitat. El llibre d'història de vida és una eina més per estimular les reminiscències.

Estimulació i teràpia cognitiva

L'estimulació cognitiva pretén realitzar activitats tendents a activar i mantenir les capacitats mentals. El conjunt de tècniques que es poden utilitzar en l'estimulació cognitiva inclouen activitats d'estimulació de la memòria, la comunicació verbal, el reconeixement, el ritme i la coordinació, l'esquema corporal... Un segon pas el constitueixen les tècniques de la neuropsicologia rehabilitadora, en les quals el pacient és sotmès a exercicis experimentals adreçats a modificar aspectes concrets de les

22. Principalment va adreçat a la malaltia d'Alzheimer, però també és aplicable a altres malalties que afecten les capacitats neuropsicològiques.



Fig. 30. Llibre *El llibre de la memòria. (Història de vida)*.

capacitats mentals. Per facilitar aquests objectius, en el present projecte s'han desenvolupat una sèrie de materials, com ara fotos d'objectes, làmines temàtiques, gravació de sons, material per al reconeixement tàctil, imatges d'elements per categories, simulació d'una camisa i d'una sabata, una pilota inflable, globus, quaderns d'exercicis... [vegeu fig. 31, p. 97].

Les tècniques d'estimulació i de teràpia cognitiva requereixen un coneixement de l'estat cognitiu del pacient i s'han d'aplicar de manera selectiva, sempre amb indicació i assessorament de professionals.

Adaptació cognitivofuncional de l'entorn i tècniques de comunicació

Un dels objectius de la intervenció no va directament dirigit a la persona amb trastorns cognitius, sinó que se centra en el medi extern i en les persones que interactuen amb el pacient. Es pretén compensar i facilitar els rendiments del pacient perquè presenti, consegüentment, un

trastorn funcional menor. El medi que envolta el pacient es modifica i s'adapta a les seves necessitats i capacitats. Es mira d'afavorir la realització de les activitats de la vida diària mitjançant les ajudes tècniques o les adaptacions necessàries i d'establir normes de seguretat. Per aconseguir aquest objectiu, l'entorn ha de ser senzill, estable i segur. En aquest àmbit és molt important que la família disposi d'informació per organitzar la vida quotidiana. Per ajudar-vos en aquest sentit, hem preparat un llibre titulat *Mantenir l'autonomia dels malalts d'Alzheimer. Guia de consells pràctics per viure el dia a dia* [vegeu fig. 32, p. 98]. A més, el cuidador haurà d'aprendre tècniques de comunicació. En altres paraules, s'adapta el medi físic i també la manera d'interactuar del cuidador amb el pacient.

La **teràpia de validació**, introduïda per Naomi Feil, pot ser útil en aquest àmbit. Aquesta teràpia es basa en una actitud de respecte i empatia amb el pacient. Pretén que el cuidador s'adapti i accepti –validi– la conducta del



Fig. 31. Materials del projecte «Activem la ment».

pacient. Representa una aproximació oposada a l'orientació a la realitat. De fet, cada aproximació té el seu moment en el procés de la malaltia. Si bé l'orientació a la realitat té sentit en les fases inicials de la malaltia, la teràpia de validació és més indicada en les fases més avançades.

Activitats significatives (ocupacionals) i de la vida diària

La realització d'activitats significatives (ocupacionals) i de la vida diària constitueix un mètode de rehabilitació i de readaptació. Es pretén rehabilitar a través de la feina (teràpia ocupacional) o de qualsevol activitat que condueixi a una finalitat. Es fa, també, una adaptació del medi en què es desenvolupa l'acció amb finalitat. En aquest àmbit s'hi inclouen activitats tan diverses com ara ballar, cuinar, passejar, treballs de cistelleria, jardineria o musicoteràpia. Dins d'aquest àmbit entra de ple l'activitat física per mirar d'evitar la disminució de la força i de la massa muscular i, amb això, els fenòmens consecutius a aquests trastorns: dependència i caigudes.

Prevençió i tractament dels trastorns psicològics i del comportament

Per optimitzar el rendiment cognitiu s'han de diagnosticar i tractar les alteracions de la percepció, el contingut del pensament, l'humor o la conducta que es presenten freqüentment en malalts amb demència. Els trastorns psicològics i del comportament són una de les conseqüències més discapacitants de les demències i una de les amenaces més importants per a la convivència i l'estabilitat de la família.

La prevençió i el tractament dels trastorns psicològics i del comportament tindran un impacte fonamental en els rendiments cognitius i funcionals del pacient i es reflectiran en la qualitat de vida global de la família. Per ajudar-vos en aquest àmbit hem preparat un llibre específic titulat *Les alteracions psicològiques i del comportament en la malaltia d'Alzheimer. Definició, descripció, guies d'intervenció i consells* [vegeu fig. 33, p. 98].

Els consells generals per mantenir l'autonomia dels pacients i les tècniques de validació són



Fig. 32. Llibre *Mantenir l'autonomia dels malalts d'Alzheimer*. Guia de consells pràctics per viure al dia a dia.



Fig. 33. Llibre *Les alteracions psicològiques i del comportament en la malaltia d'Alzheimer*. Definició, descripció, guies d'intervenció i consells.

elements bàsics de la prevenció i intervenció en aquests casos. Molts dels trastorns requereixen, en darrer terme, intervencions farmacològiques.

Les tècniques que acabem de presentar es complementen amb la utilització adequada dels recursos socio sanitàris que exposem a la pàgina 109. La intervenció sobre la família i sobre el cuidador directe és també fonamental en l'adaptació del subjecte.

Dificultats en la vida diària per a l'autonomia del pacient

A llarg del procés de la malaltia apareixen una sèrie de trastorns en la vida diària del pacient que li van limitant progressivament l'autonomia. Les alteracions segueixen un procés gradual, des de l'afecció de les activitats més complexes fins a la de les més simples. Les persones dements cada vegada són menys capaces de mantenir l'autonomia i de tenir cura de la seva pròpia seguretat. Els pacients són incapaços de mantenir l'activitat laboral, de conduir, de controlar les finances, de preparar-se el menjar... Sovint no són capaços de reconèixer els perills ni són conscients de les seves discapacitats, i poden, consegüentment, provocar accidents.

És important que la família sàpiga els problemes que poden sorgir i faci tot el que convingui per preveure discapacitats i conflictes.²³

Cal recordar sempre que un entorn senzill, estable i segur i altes dosis de sentit comú són la regla d'or en el tracte amb els malalts d'Alzheimer.

Abandó de la feina. En funció de la feina específica del pacient, la seva capacitat es mantindrà més o menys temps. En determinats casos, els pacients no són conscients de les seves dificultats, i aquest fet pot comportar problemes. En alguns casos, els caps permeten que el pacient treballi amb un rendiment més baix i sota supervisió. Moltes vegades és la família la que ha de prendre la decisió. És molt important recordar que en els casos en què el pacient treballi pel seu compte, corre el risc d'arruïnar el negoci que ha construït al llarg de tota una vida... La família haurà d'actuar amb prudència per protegir els interessos del pacient. És molt important avaluar el futur econòmic. Cal buscar tot l'assessorament que sigui necessari.

L'abandó de la feina és sempre un moment crític del procés de pèrdua d'independència. Implicarà reajustar les activitats diàries i les

obligacions i responsabilitats econòmiques. Psicològicament, l'abandó de la feina pot ser catastròfic, ja que la feina és una part important de la persona i alhora és fonamental per mantenir l'autoestima i la valoració social.

Determinades feines de responsabilitat o de perill personal o públic s'han d'abandonar com més aviat millor.

► *El Sr. XV, de 45 anys d'edat, de professió policia, va acudir a la consulta sol, vestit de paisà. Se li va fer una història clínica detallada i es va sospitar el diagnòstic de demència. Tenia errors de memòria i li fallaven les paraules quan volia donar ordres als seus subalterns. Els tests eren indicatius de problemes cerebrals. Quan se li va demanar que passés a la zona d'exploracions i que es despullés, es va treure la pistola (!) que duia sota la roba i la va deixar sobre la llitera. És evident que l'ús d'armes pot constituir un risc públic important en una persona que està perdent capacitats mentals.²⁴ Se li va indicar que de moment passés a fer feines de despatx i que entregués l'arma als seus superiors. En la visita següent ens va notificar que ja no havia de fer servir armes.*

Maneig dels diners. El maneig dels diners és una de les activitats que es perden ràpidament en els pacients d'Alzheimer. Cal evitar responsabilitats que el pacient no pugui assumir. Si hi ha problemes financers o interessos importants (herències, empreses...), cal tractar-los amb la família. Si és necessari, cal buscar l'assessorament d'un advocat.

► *La Sr. de XP (amb títol nobiliari) portava un descontrol tan gran amb els diners que, com*

23. Per ajudar-vos en aquest punt, hem preparat una guia: Mantenir l'autonomia dels malalts d'Alzheimer. Guia de consells pràctics per viure el dia a dia.

24. En aquests casos el codi deontològic mèdic indica que si el metge considera que hi ha un perill per a la societat ho ha de notificar a les autoritats.

que tenia un gran patrimoni, la seva família va intentar incapacitar-la. Va vendre immobles per quantitats irrisòries. Sortia a comprar i gastava una mitjana de dos milions cada setmana en coses realment absurdes que acumulava a casa seva, a la ciutat.

- ▶ *El Sr. JP, un pensionista d'escàs poder econòmic, de tant en tant treia unes 70.000 pessetes de la seva llibreta d'estalvis. Ningú no sabia com se les gastava.*
- ▶ *El Sr. PM va vendre al seu soci la maquinària del taller que havia dut al llarg de la seva vida per una quantitat realment «regalada». La seva dona estava escandalitzada.*

Conducció de vehicles. Tot i que la conducció de vehicles es basa en la memòria de tipus processal (memòria d'automatismes), l'orientació, el seguiment de les normes de circulació, la interacció amb els altres..., requereixen altres capacitats que queden afectades precoçment en la malaltia d'Alzheimer. La família s'adonà dels dubtes i dels errors del pacient, especialment quan sorgeixen contratemps en el trajecte. A vegades el mateix pacient s'adona dels problemes i renuncia a conduir vehicles. La conducció de vehicles s'ha d'evitar tan aviat com sigui possible. És una mesura important que cal prendre. Si el pacient no és conscient del problema, o no l'accepta, no tindrem més remei que prendre la decisió (a vegades amb el suport del metge o d'un assessor legal). El malalt pot fer més cas de terceres persones que de la pròpia família. A vegades, només ens queda la solució de prendre-li les claus o fer alguna cosa perquè el cotxe no arrenqui, i evitar que el pacient el faci servir.

Vida independent. En les primeres fases de la malaltia, el pacient serà capaç de viure sol. Arribarà sempre un moment crucial en què el pacient necessitarà suport, control, ajut..., i s'haurà de plantejar abandonar casa seva o rebre ajuda a domicili.

A la taula 9 [vegeu p. 29] es poden observar les habilitats que es perden al llarg de la malaltia. A la taula 11 [vegeu p. 39] es representa la progressiva necessitat d'atencions requerides a mesura que avança la demència.

Per ajudar-vos, hem preparat una sèrie de consells per adaptar l'entorn i per mantenir l'autonomia del pacient. Els presentem en un llibre independent (*Mantenir l'autonomia dels malalts d'Alzheimer. Guia de consells pràctics per viure el dia a dia*). En aquest llibre, hi trobareu consells sobre els aspectes següents:

- ▶ Vestir-se i arreglar-se
- ▶ Banyar-se i rentar-se
- ▶ Menjar
- ▶ Dormir i descansar
- ▶ Anar al vàter (evacuar)
- ▶ Moure's i caminar
- ▶ Ocupar-se i sentir-se útil
- ▶ Distreure's i divertir-se

Problemes mèdics

Els pacients d'Alzheimer, normalment, presenten una sèrie de problemes mèdics a més dels problemes cognitius i funcionals propis de l'atròfia cerebral progressiva. Els problemes mèdics són més freqüents a mesura que avança la malaltia. Els pacients poden presentar múltiples afeccions, com ara deshidratació, diarrees, restrenyiment, caigudes, incontinència... Causes com ara un refredat, una infecció d'orina o una bronquitis poden provocar un empitjorament clar de l'estat del pacient i donar lloc a un estat de confusió mental aguda (*delirium*), que desapareix en tractar la causa. La salut del pacient s'anirà deteriorant progressivament a mesura que avanci la malaltia, especialment en la fase terminal (GDS 7). A continuació, explicarem alguns dels problemes mèdics més freqüents que afecten els pacients d'Alzheimer.

Cal prendre's seriosament qualsevol senyal de malaltia i consultar-ho sempre al metge.

Tractar petits símptomes pot evitar grans mals.

Dolor

La malaltia d'Alzheimer per ella mateixa no provoca dolor. El dolor és sempre resultat d'altres causes, com ara el restrenyiment, malalties en les articulacions, cops, luxacions o fractures no detectades, compressió de les sabates o de la roba... El dolor es pot manifestar per símptomes difusos com ara canvis en la conducta, falta de col·laboració, crits o inquietud.

Cal tenir sempre en compte els senyals de dolor. Cal consultar-los al metge perquè els avaluï.

No us preocupeu si les queixes del pacient no són consistents. El metge entendre la situació. Vegeu aquests casos concrets:

- ▶ *La Sr. MT es va estar queixant durant hores mentre s'assenyalava l'espatlla dreta. La seva*

filla li va donar un analgèsic, però les queixes de la pacient eren cada cop més importants, per la qual cosa va decidir trucar al metge d'urgències. Quan el metge va arribar la pacient es va enfadar perquè deia que no tenia res. No es va queixar més en tot el dia. La filla em deia: «Quan va arribar el metge, i ella es trobava tan bé, em volia fondre de la vergonya!»

- ▶ *La dona del Sr. MF ens va trucar per demanar-nos una visita urgent, ja que el seu marit feia dos dies que anava encorbat [li havíem practicat una punció lumbar tres dies abans]. Li vam indicar que vingüés a la consulta immediatament. El pacient, efectivament, va arribar encorbat a l'hospital, però en el moment de traspasar la porta de la consulta es va dreçar sense cap dificultat i es va comportar amb una normalitat absoluta. No tenia cap problema físic ni cap contractura a la columna. La dona comentava: «Certament, doctor, vostè em coneix de fa temps... Si no l'hagués vist tan encorbat no hauria demanat una visita urgent ni una ambulància per portar-lo.»*

Confusió mental (*delirium*)

L'estat de confusió mental²⁵ es defineix com un quadre transitori, d'inici agut, en general reversible, que es manifesta per una alteració de la consciència, falta d'atenció, llenguatge incoherent, desorientació i alteracions de la percepció i de la memòria. Va acompanyat d'increment o de disminució de l'activitat motora. El seu curs és fluctuant.

La preexistència d'una malaltia d'Alzheimer predisposa el pacient a patir un quadre de *delirium*. El tractament es fonamenta en la identificació de les causes que el motiven. Pot ser degut, entre altres causes, a deshidratació, trau-

25. A la p. 75 s'ha tractat aquest problema en el context del diagnòstic diferencial de la demència.

matismes, infeccions, insuficiència cardíaca o respiratòria, fàrmacs o trastorns de la circulació cerebral. La supressió brusca de determinats fàrmacs també pot provocar *delirium*.

L'estat de confusió mental aguda (*delirium*) és sempre una urgència mèdica.

Caigudes

Els trastorns cognitius constitueixen un clar factor de risc de caigudes, especialment si coexisteixen trastorns motors (per exemple, tremolor, rigidesa muscular, trastorns de l'equilibri, de la coordinació dels moviments o pèrdua de força). Aquest risc és molt evident si s'estudien les estadístiques de caigudes en les residències de gent gran. El perill de les caigudes s'incrementa a mesura que avança la demència i és afavorit per artrosi, debilitat muscular i trastorns sensorials (visuals, auditius i del mateix cos) i de l'equilibri.

Un punt important que cal recordar és que en la gent gran els traumatismes lleus poden causar hematomes cerebrals; en conseqüència, és important vigilar el nivell de consciència si s'han donat cops relativament lleus al cap.

Determinats trastorns de la marxa i de l'equilibri poden dependre de l'ús de fàrmacs, especialment de neurolèptics, sedants i hipnòtics. Els neurolèptics poden provocar els símptomes propis de la malaltia de Parkinson; és l'anomenat *parkinsonisme farmacològic*. Aquest trastorn es caracteritza per rigidesa, reducció general dels moviments, un encorbament del cos, un mal funcionament dels reflexos que drecen i reequilibren el cos i tremolor.

Si el pacient té dificultats per pujar i baixar escales, per moure's al llit o aixecar-se de taula, caldrà extremar la vigilància. Cal seguir els consells sobre la modificació de l'entorn que expliquem al llibre corresponent. Arribarà un moment en què la cadira de rodes serà imprescindible.

Les caigudes tenen greus conseqüències mèdiques, socials i psicològiques. Mèdicament, la principal conseqüència de les caigudes són les fractures, els hematomes i les lesions cutànies. Socialment, impliquen dependència, aïllament social i ingrés en una institució. Psicològicament, provoquen ansietat, depressió i por. Cal basar el tractament de les caigudes en diversos aspectes:

- **Tractar les lesions.** Tota caiguda requereix una exploració i una observació minucioses durant les hores següents. En funció de la gravetat, cal acudir a un servei d'urgències o trucar a l'assistència domiciliària; ells decidiran si convé practicar radiografies o altres exploracions.
- **Tractar-ne les possibles causes.** Especialment es tractarà l'existència d'hipotensió, bradicàrdia (lentitud dels batecs del cor), parkinsonisme i el possible ús de determinats fàrmacs. També s'estudiaran i es tractaran els possibles trastorns sensorials.
- **Realitzar teràpia física.** Es valorarà si cal fer entrenament de la marxa, enfortiment muscular, si cal oferir ajuts per caminar, revisar el tipus de calçat... Un fisioterapeuta o un terapeuta ocupacional poden aconsellar programes específics.
- **Actuar sobre el medi.** Cal controlar que la il·luminació sigui adequada, eliminar obstacles i simplificar l'entorn. Cal vigilar els esglaons gastats, la falta de baranes i llocs on agafar-se, les baranes inadequades, la il·luminació escassa o excessiva en passadissos, els mobles inestables, les catifes i els terres molls, polits o encerats.

Ferides

El pacient es pot provocar ferides, talls, petites erosions... amb les sabates, la roba, donant-se cops... És important revisar regularment el pacient per descobrir lesions que altrament no es posarien de manifest, ja que els pacients moltes vegades no expressen dolor.

Fractures

Tot i que moltes caigudes no tenen un impacte important en el pacient, d'altres poden provocar fractures i enllitar-lo. Cal recordar que en la gent gran les fractures poden ser produïdes per traumes aparentment lleus. Es calcula que el risc de fractura s'incrementa al voltant de quatre vegades més en els pacients d'Alzheimer. La fractura de maluc és la més freqüent (el 80 % de totes les fractures de la persona gran). També són freqüents les fractures vertebrals i les fractures de costelles. La fractura de fèmur pot tenir un impacte realment fatal en els pacients amb demència avançada.

Malnutrició. Pèrdua de pes

La pèrdua de pes és un fet freqüent en les fases avançades de la malaltia d'Alzheimer. S'ha comprovat que en les residències els pacients dements pesen al voltant d'un 20 % menys que els no dements.²⁶ Aquesta pèrdua de pes no s'explica ni per una ingesta menor i ni per un consum d'energia més gran.

És freqüent que els pacients d'Alzheimer en fases avançades estiguin mal nodrits. El fet que pesin menys es relaciona amb un risc global de malalties i d'infeccions. Per aquest motiu, s'ha de tenir molta cura amb l'alimentació.

En primer lloc, cal descartar qualsevol causa mèdica que pugui generar malestar i fer perdre la gana: qualsevol malaltia, lesions a les dents i les genives o llagues a la boca, estat de depressió...

L'alimentació ha de ser variada, completa i amb líquids suficients. Els aliments han de ser del gust del pacient. Si li donem aliments triturats o purés, hem d'assegurar-nos que tinguin bon gust. Podem donar-li complements dietètics amb la llet: s'afegeix a la llet el contingut d'un sobre que equival pràcticament a un àpat. A la farmàcia trobareu púdings especialment preparats, rics en proteïnes i calories. El metge i el farmacèutic us aconsellaran adequadament. Per evitar el restrenyiment, vigileu que els complements dietètics continguin fibra o complementeu-los amb fibra.

En les fases terminals de la malaltia, el pacient pot deixar de menjar. L'alimentació per sonda és l'única alternativa. Aquest és un moment crucial de la malaltia, en què la família s'haurà d'assessorar per prendre les decisions pertinents.

Deshidratació

Els pacients d'Alzheimer es poden deshidratar fàcilment. Fins i tot els que aparenten tenir capacitats mentals suficients per autocuidar-se. És més fàcil que es deshidratin en casos de vòmits, diarrees, febre, diabetis, sudoració profusa o ús de medicaments diürètics (popularment, «pastilles per orinar»). Cal tenir en compte que a l'estiu és necessari beure més líquids.

Els pacients presenten una pell seca i poc elàstica, de manera que quan la pessiguem amb els dits queda marcat un plec (signe del plec). La boca també està seca. Entre els símptomes generals destaquen els marejos, el vertigen i la confusió mental.

Restrenyiment

El restrenyiment pot afectar especialment durant les fases més avançades de la malaltia.

El restrenyiment es defineix com el descens en la freqüència de les deposicions, associat a una sensació d'evacuació incompleta i difícil.

El restrenyiment pot tenir diverses causes: una dieta pobra en líquids i fibres, la immobilitat o problemes relacionats amb anar al vàter. Altres causes del restrenyiment són malalties del còlon i del recte (hemorroides, fissures), determinats medicaments, malalties metabòliques i malalties neurològiques.

El restrenyiment pot provocar malestar, dolor, impactació fecal (acumulació de femta endurida, fecalomes, que obstrueixen el recte). En cas que se sospiti que hi ha impactació fecal, caldrà intervenir-hi manualment. Recordeu que l'acumulació de femta endurida pot donar lloc a símptomes de falsa diarrea per irritació de l'intestí.

26. Singh i col·laboradors [vegeu bibliografia].

Igual que amb altres problemes, la prevenció és la millor política que es pot seguir. La dieta ha de ser rica en fibra i ha d'aportar els líquids suficients. Cal incrementar-hi la fruita (pomes, prunes), els cereals (pa integral, segó, cereals integrals a l'hora d'esmorzar) i les amanides. S'hi pot afegir algun preparat de fibra que us aconselli el metge. A les farmàcies i botigues de dietètica, hi trobareu molts preparats. L'exercici moderat (un passeig), sempre que sigui possible, evitarà el restrenyiment. En determinats casos serà necessari fer servir laxants, si és possible temporalment.

Diarrea

La diarrea afecta totes les edats i és especialment una causa important de problemes en la gent gran dement.

La diarrea es defineix com l'augment de volum, fluïdesa o freqüència de les deposicions en relació amb l'hàbit deposicional normal de cada individu.

La diarrea pot ser deguda a múltiples causes. Pel que fa als dements, les diarrees que interessa comentar aquí són les agudes. Poden ser degudes a infeccions (virus, bacteris, paràsits), a diversos medicaments (antibiòtics, laxants, antiàcids magnesiats, diürètics, colquicina, tiroxina, quinidina, propranolol, agents colinèrgics [tacrina, donepezil]), a edulcorants artificials (sorbitol, manitol) i a altres causes. Els pacients amb impactació fecal poden presentar falses diarrees. Alguns pacients poden presentar diarrees per la ingesta d'aliments en males condicions o contaminats per gèrmens.

Els problemes més importants generats per la diarrea en els dements són la pèrdua de pes i la deshidratació. La deshidratació és sempre el primer aspecte que cal avaluar: pot ser greu i requerir una intervenció immediata.

Problemes orals i dentals

És possible que el pacient tingui problemes dentals, llagues a la boca o infeccions. La higiene de la boca es farà sistemàticament. En cas que el pacient utilitzi dentadura postissa, caldrà

comprovar que li queda ben ajustada i que no li fa mal. Els problemes de la boca poden contribuir a la desnutrició o al restrenyiment.

Convulsions. Mioclònies

En alguns casos de demència poden tenir lloc crisis d'epilèpsia. Una crisi epilèptica és un episodi produït per una descàrrega brusca i anormal d'un grup de neurones. L'epilèpsia es manifesta en funció d'un grup de neurones concret que descarrega; per aquest motiu es pot manifestar de moltes maneres [vegeu inserció 9, p. 105]. No totes les crisis epilèptiques produeixen pèrdua de consciència.

Incontinència urinària i fecal

La incontinència és la pèrdua involuntària d'orina o de femta. Aquest fet es pot produir en quantitat o en freqüència i donar lloc a un problema de salut i social. En l'evolució habitual de la malaltia d'Alzheimer, la incontinència urinària (GDS 6d) apareix en primer lloc, i després, la incontinència fecal (GDS 6e). L'aparició d'incontinència en fases inicials de la malaltia s'haurà d'estudiar sistemàticament. La incontinència és una causa important de problemes per a la família i constitueix, en molts casos, un motiu per a l'ingrés en una institució.

La incontinència es deu a una alteració del control dels esfínters (els músculs en forma d'anell que tanquen la uretra i l'anus). Una fallada dels sistemes cerebrals que controlen la funció d'aquests músculs provoca la incontinència en la malaltia d'Alzheimer. De fet, hi ha diversos tipus d'incontinència que el metge ha de valorar i diferenciar. La incontinència és una font de problemes: lesions cutànies, úlceres de decúbit, infeccions...

Independentment de la incontinència definitiva relacionada amb l'evolució de la demència, hi ha incontinències transitòries generades per infeccions a les vies urinàries, fàrmacs (sedants, diürètics, anticolinèrgics), trastorns endocrins i altres. El metge avaluarà totes aquestes possibilitats.

La incontinència fecal es presenta normalment després de la incontinència urinària. Sempre cal valorar la possibilitat de causes tractables. Cal

Inserció 9. Crisis epilèptiques

Un tipus habitual d'epilèpsia es manifesta en forma de **crisis generalitzades convulsives tonicoclòniques** (*les crisis de gran mal*). El pacient perd bruscament la consciència, tots els músculs es posen rígids i això provoca una aturada respiratòria. A continuació presenta espasmes musculars generalitzats que van cedint progressivament. El pacient pot mossegar-se la llengua, treure «espuma per la boca» i orinar-se, tot i que aquests fenòmens no són constants. L'episodi pot durar des de pocs segons fins a diversos minuts. Després de la crisi la persona està confusa, té mal de cap i dificultats per expressar-se.

Una crisi d'epilèpsia aïllada, per molt aparatosa que sigui, no sol implicar un perill especial per a la vida del pacient. Davant una crisi, es tracta de mantenir la calma i protegir el pacient de possibles lesions traumàtiques al cap. No se us acudi mirar de «dominar» o frenar els espasmes del pacient aguantant-li braços i cames. No intenteu obrir-li la boca o col·locar-li objectes amb què pugui fer-se mal. Si el pacient és a terra, aparteu els objectes que estiguin a prop i contra els quals pugui donar-se un cop. Si el pacient està assegut o al llit, eviteu que caigui a terra o esmorteïu-li la caiguda. Afluïeu-li la roba i assegureu-vos que respira normalment. Si té la boca plena de saliva, netegeu-li i gireu-li el cap a un costat.

Després de la crisi el pacient pot estar irritable, malhumorat o agressiu. És conscient que ha passat alguna cosa, però no recorda la crisi. Eviteu conflictes i doneu-li seguretat. El metge decidirà la possibilitat d'iniciar un tractament antiepilèptic.

Les **mioclònies** es caracteritzen per contraccions musculars brusques que afecten una part del cos, generalment el tronc, els braços o tot el cos. Aquestes contraccions fan que al pacient li caigui el que té a les mans. Les mioclònies no representen un perill especial excepte pels cops que es pugui donar el pacient.

descartar la impactació de femta (acumulació de femta endurida, fecalomes), la diarrea i les lesions de l'anús i el recte.

Una de les formes d'intervenció més efectives –almenys al començament– consisteix a dur sistemàticament el pacient al lavabo cada cert temps, i especialment abans d'anar al llit. Cal minimitzar la ingesta de líquids a la nit. En els pacients més dements, la millor intervenció és l'ús de col·lectors i de bolquers. La higiene és fonamental en tots els casos.

Dermatitis per ús del bolquer. L'ús de bolquers pot provocar lesions cutànies a causa de la humitat i la descomposició de l'orina i per l'acció dels gèrmens de la matèria fecal. Inicialment, es manifesta amb un envermelliment de la pell. Si no es tracta, pot donar lloc a ulceracions. És fonamental la higiene i la utilització de cremes protectores.

Immobilització

La immobilització, per causa de la mateixa malaltia o per causes diverses, com ara un ingrés hospitalari, pot tenir un impacte important en el pacient. Fins i tot una immobilització de vint-i-quatre hores, aproximadament, en un servei d'urgències pot tenir un efecte realment negatiu en la capacitat de caminar i l'equilibri del pacient.

Les causes de la reducció de la mobilitat són múltiples i a vegades, en un pacient determinat, es combinen. Vegem les principals causes d'immobilitat:

- *Malalties musculars i de l'esquelet: processos degeneratius de les articulacions, osteoporosi (descalcificació dels ossos), fractures, deformacions dels peus com els hallux valgus (popularment anomenats galindons) o callositats.*
- *Malalties neurològiques: malaltia de Parkinson i demències avançades.*
- *Fàrmacs: hipnòtics, sedants, neurolèptics (antipsicòtics).*
- *Malalties del cor i dels pulmons: la insuficiència cardíaca i la insuficiència respiratòria crò-*

nica restringeixen d'una manera important l'activitat.

- Factors psicològics: depressió, por de caure.

Les complicacions de la immobilitat poden ser realment greus i tenir efectes en múltiples sistemes de l'organisme. Els músculs perden força i les articulacions s'anquilen. Quan la immobilitat és completa, la pèrdua de força s'estima que arriba a ser d'un 10 a un 15 % per setmana.

El repòs al llit s'ha de reservar per a situacions realment necessàries.

La immobilització sostinguda provoca atròfia muscular, úlceres de pressió, osteoporosi, complicacions cardiovasculars amb hipotensió, reducció de la ventilació pulmonar, tromboflebitis (trombosi i inflamació venosa), embòlies pulmonars, pneumònia per aspiració d'aliments i trastorns psicològics. També són freqüents la falta de gana (anorèxia), el restrenyiment i la infecció d'orina. *A posteriori* es posaran de manifest la pèrdua de força i els trastorns de l'equilibri.

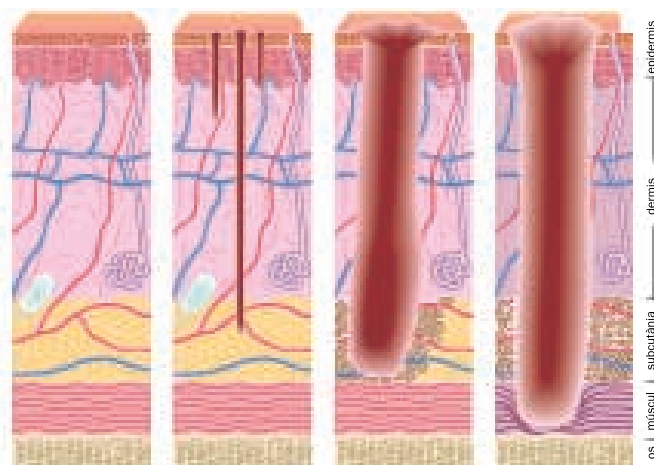
En els malalts enllitats és fonamental la cura general, la higiene i la fisioteràpia. La pell s'ha de mantenir seca.

Úlceres per pressió (de decúbit)

Les úlceres per pressió tenen lloc quan el pacient roman durant molt de temps en la mateixa posició (estirat o assegut) o per la compressió excessiva de les peces de vestir. La compressió redueix o elimina el flux de sang de la zona afectada i es produeixen lesions. En situació normal, el dolor genera canvis de postura. En casos de demència, la insensibilitat o la immobilitat fan que la pressió sigui continuada, si no és que els cuidadors van fent canvis de postura.

Les úlceres per pressió apareixen més fàcilment en individus immobilitzats, desnodrits, incontinents, anèmics i amb fractures (especialment de maluc). Cal destacar que la humitat i la fricció

Inserció 10. Graus i ubicació més freqüent de les



ESTADI 1
Epidermis i
dermis
lesionades
però no
destruïdes

ESTADI 2
Epidermis i
dermis
destruïdes,
amb lesions
a les capes
subcutànies

ESTADI 3
Capa subcutània
destruïda,
Deteriorament
en les tres capes,
que provoca
una cavitat

ESTADI 4
Teixit muscular
i ossi envaït,
Destrucció de
cèl·lules dèrmiques,
teixit subjacent i
resta d'estructures

Fig. I-10.1. Estadis de les úlceres per pressió. Basat en J. M. Ribera Casado i A. J. Cruz Jentoft: Geriatria. Madrid: Idepsa, 1991.

són els factors més importants. N'hi ha de diferents graus, d'úlceres de pressió, i s'ubiquen més freqüentment a determinats llocs del cos [inserció 10].

La millor política que es pot seguir davant les úlceres per pressió és la prevenció: moure el pacient, canviar-lo de postura, fer servir coixins, espumes, taloneres i colzeres, matalassos especials d'aire o d'aigua... El tractament es basa en mesures generals i mesures locals. S'han de fer canvis de postura sistemàticament: canvis de posició cada dues hores. La dieta ha de ser rica en calories i aminoàcids amb suplementes vitamínics (vitamina C). En cas d'infecció, caldrà utilitzar antibiòtics. Les mesures locals depenen de la gravetat o l'estadi de l'úlcer. Si les úlceres són importants, es necessitarà assistència mèdica i d'infermeria per fer les cures i el desbridament quirúrgic.

Úlceres per pressió

En general, apareixen zones envermellides en la pell que després evolucionen a úlceres obertes. Les úlceres per pressió es classifiquen en quatre estadis [fig. I-10.1]:

Estadi I: pell intacta però envermellida.

Estadi II: pèrdua parcial de la pell (pèrdua d'espessor amb afecció de l'epidermis i la dermis).

Estadi III: pèrdua completa de l'espessor de la pell, amb afecció del teixit subjacent. La lesió es pot estendre fins a la superfície del múscul subjacent.

Estadi IV: pèrdua de tota l'espessor de la pell, destrucció important de teixits amb lesió de músculs, ossos o teixits sostenidors.

Els llocs on més sovint apareixen les úlceres per pressió són el sacre, les natges, els talons, els turmells, els omòplats [ossos de l'esquena, a l'espatlla] i els colzes [fig. I-10.2].

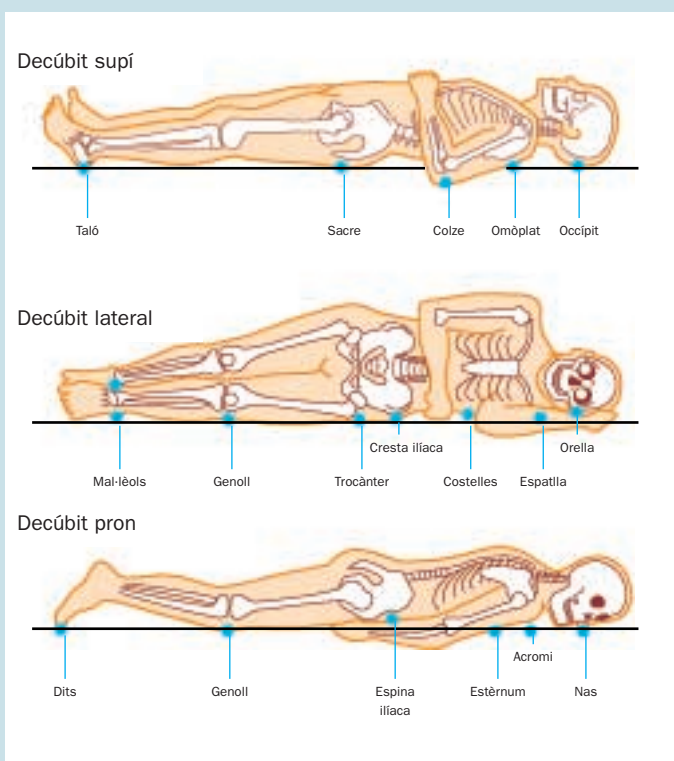


Fig. I-10.2. Llocs del cos en què hi ha més risc d'úlceres per pressió. Basat en J. M. Ribera Casado i A. J. Cruz Jentoft: *Geriatría. Madrid: Idepsa, 1991.*

Pneumònia

La pneumònia és una infecció dels pulmons causada habitualment per una bactèria o per un virus. Aquesta afecció és molt freqüent en les demències i acostuma a ser la causa més freqüent de mort.

Els símptomes de la pneumònia són variables en funció de la gravetat: dificultat respiratòria, dolor toràcic, tos, febre... És molt freqüent que les persones grans presentin símptomes atípics i que una pneumònia es manifesti per un estat de confusió mental (delirium).

Causas de mort

En les fases terminals de la malaltia es produeix una fallada general de l'organisme. El pacient està enllitat, immòbil, incontinent, malnodrit i ha de ser alimentat. Tot i les grans difi-

cultats, cal mirar de mantenir l'alimentació i la hidratació òptimes, així com mirar de moure'l adequadament per evitar l'aparició d'úlceres de pressió.

Els factors de risc de mort inclouen la gravetat de la demència, l'edat avançada, les caigudes, la malnutrició i un mal estat general de salut. La majoria de les morts són causades per complicacions com una pneumònia, deshidratació, malnutrició, infecció d'origen urinari, úlceres per pressió o malalties d'incidència elevada en el grup d'edat: cardiopaties o càncer. Els objectius mèdics d'allargar la vida i alhora mantenir un estat confortable, sense patiments, poden ser mútuament excloents. Els criteris ètics han de definir fins a quin punt les intervencions mèdiques han de ser agressives en les fases terminals de la malaltia.

22

El suport al pacient i a la família

Quan es rep el diagnòstic, en el nucli familiar es crea una situació difícil. A més, no tothom reacciona de la mateixa manera. Pot ser que uns membres de la família presentin reaccions d'ansietat... i que n'hi hagi d'altres que pensin que això també els pot passar a ells mateixos. Els membres de la família poden entendre i acceptar la situació a velocitats molt variables, però és clar que a mesura que la malaltia avança les reaccions es modifiquen.

No és infreqüent que alguns familiars de pacients d'Alzheimer demanin consulta per a ells mateixos al mateix equip que atén el pare o l'avi. Generalment perquè presenten problemes de memòria deguts a l'intens estrès i a l'ansietat que pateixen.

És aconsellable posar-se en contacte amb l'associació de familiars més propera o amb altres entitats que puguin aconsellar sobre les qüestions que aniran apareixent al llarg de la malaltia. És bo poder disposar del consell d'altres persones que han viscut l'experiència de tenir un pacient a casa. Segur que les seves idees, per més lògiques i simples que semblin, seran un gran ajut. A més de les probables indicacions farmacològiques i del seu paper beneficiós, el futur dels pacients també depèn de la família i de les seves intervencions.

La família ha de conèixer bé la malaltia, la seva evolució i la fase en què està el pacient. La comprensió i l'acceptació del problema, per difícil que pugui arribar a ser, són fonamentals per poder dur a terme una bona intervenció. Si la família, especialment el cuidador principal, comprèn la situació, és més fàcil que adopti una bona actitud davant el pacient i que alhora eviti o faci disminuir l'ansietat, la depressió o el cansament global davant del problema. La informació ajuda a reservar forces, a no desesperar-se, a prendre decisions amb equanimitat i dràstiques si escau.

La intervenció terapèutica en pacients amb lesions cerebrals la duen a terme professionals

titulats que han rebut una formació especial: neuròlegs, psiquiatres, geriatres, neuropsicòlegs, psicòlegs clínics, terapeutes ocupacionals, diplomats en infermeria, gerontòlegs, logopedes, psicomotricistes, fisioterapeutes, treballadors socials... En tot aquest procés, el metge general té un paper fonamental en molts dels problemes que cal afrontar. La teràpia cognitiva, normalment, es du a terme a través de programes individuals o en grup, que es desenvolupen en centres hospitalaris o especialitzats.

En les primeres fases el pacient té una vida força autònoma i necessita atencions mínimes. A mesura que la malaltia avança la cura i la supervisió s'incrementen. Aquest fet produeix un desgast emocional, físic, econòmic i social [vegeu fig. 34, p. 109]. El cuidador directe està sota una llosa, sota una gran tensió emocional que pot generar discussions i actituds negatives per al pacient. Es fa difícil ser conscient sempre que el pacient no en té cap culpa, de la malaltia, ni dels trastorns psicològics i del comportament que pateix.

Cal pensar que no sempre tot és tan dramàtic, i s'ha de tenir paciència i saber aprofitar al màxim els bons moments que es poden passar amb el pacient.

En algun moment es fa inevitable tractar temes incòmodes i delicats, com ara compartir càrregues econòmiques, arreglar qüestions legals, herències, distribuir tasques entre els familiars propers, adoptar decisions sobre els tractaments o l'ingrés en una institució... En moltes d'aquestes situacions serà necessari tenir bona capacitat de diàleg i molta paciència, i sovint caldrà demanar assessorament professional. Les associacions de familiars, generalment, disposen de personal especialitzat: treballadors socials, infermeres, psicòlegs, advocats..., que amb eficiència il·luminen la foscor del familiar.

El cuidador s'ha de cuidar i ha de ser cuidat. Els cuidadors corren generalment el risc

de tenir símptomes d'ansietat i depressió, de patir malalties i de consumir psicofàrmacs. Entre els factors que poden empitjorar la situació del cuidador hi ha el poc coneixement de la malaltia, l'aïllament i l'existència de problemes familiars previs. Conseqüentment, és molt important que el cuidador estigui aconsellat, informat i ajudat. En el context dels programes d'intervenció, les associacions organitzen grups de suport i sessions d'informació que pretenen disminuir l'estrès, evitar l'ansietat i la depressió i incrementar la satisfacció davant la vida i l'acceptació de la realitat.

Recursos comunitaris

Els models d'assistència socio sanitària són variables segons cada zona o comunitat.²⁷ L'assistent social indicarà les possibilitats i els passos administratius que cal seguir en la comunitat. Els tipus d'ajut socio sanitari es resumeixen a la taula 36.

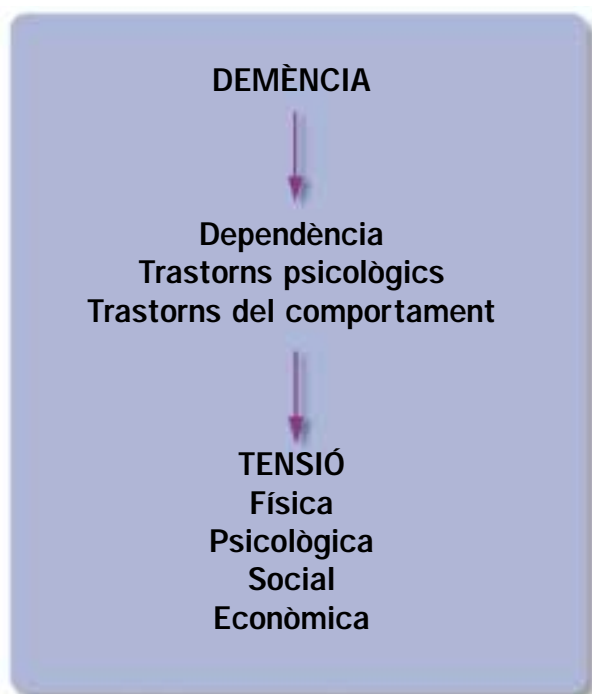


Fig. 34. Relació entre la demència i els trastorns del cuidador.

Taula 36. Tipus d'ajuts socio sanitàris al dement i la seva família

F. Bermejo i col·laboradors. *Aspectos sociales y familiares del paciente con demencia*. Madrid: Díaz de Santos, 1997

Per al dement:

- ▶ Atencions a casa seva:
 - Ajuda domèstica per a la casa
 - Ajuda per al tractament físic del pacient (mobilització i altres)
 - Companyia
 - Ajuda especialitzada (infermeria)
 - Vigilància durant la nit
- ▶ Hospital o centre de dia
- ▶ Ingressos hospitalaris transitoris (o de descàrrega o «respir»)
- ▶ Institucionalització permanent:
 - Hospitalària
 - No hospitalària

Per al cuidador i la família:

- ▶ Serveis comunitaris:
 - Informació a la família
 - Gestió de casos
 - Ajuda domiciliària general i específica
 - Ingressos hospitalaris de respir
- ▶ Grups d'ajuda familiar
- ▶ Ajuda psicoeducativa
- ▶ Ajuda financera general

27. Vegeu, per exemple, els diversos models a: Serra-Mestres i col·laboradors: Modelos de asistencia socio sanitaria para enfermos con demencia. Barcelona: Prous, SA, 1997.

23

Les associacions de familiars de malalts d'Alzheimer

Les associacions de familiars de malalts d'Alzheimer són el resultat de l'agrupació de persones que s'uneixen de manera voluntària, lliure i solidària i s'organitzen per assolir la finalitat comuna de l'autoajuda i per donar suport a les persones afectades per la malaltia. Les associacions pretenen tenir un impacte positiu en el pacient, en els familiars i en la societat.²⁸

Entre els objectius generals de les associacions de familiars d'Alzheimer destaquen els següents:

- Informar sobre la malaltia (fases, complicacions, teràpia, investigació...) i insistir que els familiars exigeixin un diagnòstic correcte.
- Assessorar sobre aspectes i recursos sanitaris, sociosanitaris (assistència domiciliària, centres de dia, residències...), legals i psicològics...
- Donar suport a les famílies de les persones afectades, oferint ajudes i serveis.
- Promoure recursos assistencials (atenció domiciliària, grups d'ajuda, centres de dia...).
- Conèixer altres persones que tenen els mateixos problemes i que poden col·laborar en el problema individual d'un associat.
- Representar i defensar els interessos del pacient i dels seus familiars.
- Fomentar la investigació i col·laborar-hi.
- Estimular l'opinió pública i les institucions, públiques i privades, sobre la problemàtica de la malaltia.
- Avaluar les actuacions dels organismes públics i promoure iniciatives d'actuació.
- Participar activament en la mateixa associació i en la societat per assolir els objectius de l'associació.

Les associacions ofereixen una sèrie de **serveis específics**:²⁹

- **Informació general.** És el primer servei que sol·liciten els usuaris: informació sobre l'associació, els serveis que ofereix i sobre els aspectes relacionats amb la malaltia.
- **Formació.** Sobre aspectes tècnics (nutrició, higiene del pacient, teràpia cognitiva) o psicològics relacionats amb la malaltia.
- **Assistència psicològica.** Servei fonamental, ja que la malaltia genera molts problemes psicològics a familiars i cuidadors. L'assistència pot ser puntual o continuada i pot consistir en teràpies individuals o en grup.
- **Assessorament mèdic.** Atenció de consultes tant de familiars com d'usuaris. No es tracta de visitar els afectats, sinó d'oferir el suport que a vegades no troben en el metge. Moltes vegades l'assessorament mèdic es fa per telèfon. En cap cas el pacient ha de deixar de visitar el metge.
- **Assessorament jurídic.** Ofereix solucions a nombrosos problemes legals i tràmits amb què es troben els usuaris de l'associació: tràmits sobre la sol·licitud d'una baixa, cobraments per invalidesa, sol·licitud d'ajuts, declaració d'incapacitat...
- **Assistència directa al malalt.** A través d'un centre de dia o a través d'assistència domiciliària.
- **Activitats d'entreteniment.** Ocasions especials perquè les persones es reuneixin i es coneguin millor. Activitats de relaxament i oci: sopars, berenars, balls, visites a museus, cinema...
- **Préstec d'utensilis.** Per exemple, cadires de rodes, croses...

- **Borsa d'assistents.** Llista de voluntaris i professionals disponibles per fer-los consultes o per donar assistència als usuaris.
- **Fisioteràpia i/o rehabilitació. Logopèdia.** Són serveis molt sol·licitats pels efectes beneficiosos que tenen sobre la persona.
- **Transport.** Es facilita el servei de transport a l'associació o a centres de dia on ha d'assistir l'afectat.
- **Classes diverses.** Depenent dels interessos dels associats, poden oferir classes o cursos de formació en activitats ocupacionals (relaxament, ioga, dibuix) o formació perquè l'usuari pugui trobar feina (mecanografia, informàtica, idiomes...).

Cada vegada és més freqüent que en el moment de comunicar el diagnòstic el metge posi la família en contacte amb l'associació de familiars de la zona de residència. Altres vegades els familiars van a les associacions a través d'amics o de notícies publicades als mitjans de comunicació.

El vostre metge us informarà de l'associació de familiars d'Alzheimer de la vostra zona o regió.

Alzheimer's Disease International (ADI)



L'Alzheimer's Disease International (ADI) és una organització que engloba entitats d'arreu del món l'objectiu de les quals és millorar la qualitat de vida de les persones amb demència i dels seus cuidadors, i particularment incrementar el coneixement sobre la malaltia.

Els objectius de l'ADI són els següents:

- Estimular la formació de noves associacions i donar suport en les activitats que duguin a terme a les que ja existeixen.

- Donar informació; per exemple, sobre activitats d'associacions nacionals, descobriments d'investigació o mètodes efectius de formació.
- Promoure una conferència anual centrada en els cuidadors i les seves organitzacions.
- Col·laborar amb altres organitzacions internacionals amb interessos similars.
- Fomentar la investigació.
- Estimular la consciència pública i política a escala nacional i internacional.

L'Alzheimer's Disease International es va constituir als Estats Units per iniciativa de l'Alzheimer's Association i l'Organització Mundial de la Salut (OMS), a la qual està oficialment afiliada. Actualment té membres a quaranta països, creix contínuament i estimula la formació de noves associacions a l'est d'Europa, l'Àfrica i el sud-oest d'Àsia. Els fons de l'ADI provenen de les associacions nacionals; tanmateix, aquestes associacions tenen necessitats enormes i recursos limitats.

Alzheimer Europa



L'Alzheimer Europa és una organització no governamental que pretén incrementar el coneixement de totes les formes de demència a través de la coordinació i la cooperació entre les organitzacions europees d'Alzheimer, així com organitzar suports als pacients i als seus cuidadors. Aquesta entitat està finançada amb la col·laboració de la Comissió Europea.

28. La Fundació "la Caixa" ha editat, en el context del seu programa Alzheimer «Activem la ment», la guia formativa i informativa Les associacions (Fundació "la Caixa", 1997).

29. Objectius a què ens referim en el mòdul 3 sobre Les associacions del programa Alzheimer «Activem la ment», de la Fundació "la Caixa" (Fundació "la Caixa", 1997).

L'adreça és la següent:

Alzheimer Europe
Route de Thionville, 145
L-2611-Luxemburg
Tel.: 352-297970
Fax: 352-297972
Internet:
Pàgina web: <http://www.alzheimer-europe.org>
Correu electrònic: alzheimer-europe@luxembourg.com

Imatge 1: <http://dsmallpc2.path.unimelb.edu.au/ad.html>

Imatge 2: <http://www.alzforum.org/members>

Imatge 3: <http://www.alzheimer-europe.org/menu.html>

Imatge 4: <http://www.adrc.wustl.edu/alzheimer>

Imatge 5: <http://www.coa.uky.edu/adreview>

Informació a Internet

Hi ha diversos llocs a Internet especialitzats en la malaltia d'Alzheimer. Alguns van dirigits a professionals, i d'altres s'adrecen a cuidadors. A continuació presentem alguns dels llocs més interessants que han aparegut fins al moment.



1



2



3



4



5

Apèndix: Clinical Dementia Rating

Taula 37. Graus de demència CDR

	Sa CDR 0	Demència qüestionable CDR 0,5	Demència lleu CDR 1	Demència moderada CDR 2	Demència greu CDR 3
MEMÒRIA	No pèrdua de memòria o oblits lleus inconstants	Oblits moderats consistents; record parcial dels esdeveniments; «oblits benignes»	Pèrdua moderada de memòria, més acusada per als esdeveniments recents: el defecte interfereix en les activitats de la vida diària	Pèrdua greu de memòria; solament reté el material molt après: el nou l'oblida ràpidament	Pèrdua greu de memòria: solament reté fragments
ORIENTACIÓ	Completament orientat	Completament orientat	Algunes dificultats en la relació temporal; orientació pel que fa al lloc i la persona, però pot haver-hi desorientació geogràfica	Habitualment desorientat pel que fa al temps i, sovint, a l'espai	Solament orientat pel que fa a la persona
RAONAMENT I SOLUCIÓ DE PROBLEMES	Resol bé els problemes quotidians; bon raonament en relació amb el rendiment previ	Només afecció dubtosa en la solució de problemes, semblances i diferències	Dificultat moderada en la solució de problemes complexos; raonament social habitualment mantingut	Afecció greu a l'hora de resoldre problemes, semblances i diferències; generalment, afecció de raonament social	Incapaç de raonar o de resoldre problemes
TREBALL EN LA COMUNITAT	Funció independent a la feina, a l'hora d'anar a comprar, en els negocis, assumptes financers i treball social	Només afecció dubtosa o mitjana en aquestes activitats	Incapaç de funcionar independentment, tot i que pot fer algunes activitats; pot semblar normal en una inspecció casual	No funció independent fora de casa; sembla que està bé si no fa funcions fora de la família	No funció independent fora de casa; sembla massa malalt per fer funcions fora de la família
CASA I AFICIIONS	Manté bé la vida casolana, aficions i interessos intel·lectuals	Afecció lleu en la vida casolana, aficions i interessos intel·lectuals	Afecció moderada però definida de les funcions a casa; abandona les més difícils i les aficions	Només conserva els temes senzills; interessos molt restringits i pobrament mantinguts	No funció significativa a casa, fora de la seva habitació
CURA PERSONAL	Completament capaç d'autocuidar-se	Completament capaç d'autocuidar-se	Necessita impuls	Necessita ajuda per vestir-se, en la higiene i en la cura personal	Necessita molta ajuda en la cura personal; sovint, incontinent

25

Bibliografía seleccionada

ADAMS, K. M.; HEATON, R. «The NIMH Neuropsychological Battery». *J. Clin Exp Neuropsychol*, 1990, 12, p. 960-962.

AISEN, P. S.; DAVIS, K. L. «The Search for Disease-Modifying Treatment for Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 6), p. 35-41.

AUER, S. R.; SCLAN, S. G.; YAFFEE, R. A.; REISBERG, B. (MOSPD). «The Neglected Half of Alzheimer Disease: Cognitive and Functional Concomitants of Severe Dementia». *J Am Geriatr Soc*, 1994, 42, p. 1266-1272.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual*, (4a ed.) Washington DC: APA, 1994.

BAZTAN, J. J.; GONZÁLEZ, J. I.; DEL SER, T. «Escalas de actividades de la vida diaria». A: DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994, p. 137-164.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. *Neuroscience*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

BENTON, A. L.; HAMSHER, K. de S.; VARNEY, N. R.; SPREEN O. *Contributions to Neuropsychological Assessment*. Nova York: Oxford University Press, 1983.

BERMEJO, F.; DEL SER, T. «La graduación de las demencias y su estudio evolutivo». A: DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994, p. 179-199.

BLASS, J. P. «Commentary: Alzheimer's Disease: Melting Pot or Mosaic?». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 17-20.

BLASS, J. P.; POIRIER, J. «Pathophysiology of the Alzheimer Syndrome». A: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 17-31.

BLESA, R. «Exploraciones complementarias en el estudio del deterioro cognitivo». En: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous Science, 1996, p. 187-203.

BORSON, S.; RASKIND, M. A. «Clinical Features and Pharmacologic Treatment of Behavioral Symptoms of Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 6), p. 17-24.

BOUCHARD, R. W.; ROSSOR, M. N. «Typical Clinical Features». A: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz, 1996, p. 35-48.

BRAAK, H.; BRAAK, E. «Neuropathological staging of Alzheimer-related changes». *Acta Neuropathol*, 1991, 82, p. 239-259.

DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994.

FERRER, I. «Neuropatología de las demencias». A: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous Science, 1996, p. 115-152.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MC HUGH, P. R. «Mini-Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician». *J Psychiatr Res*, 1975, 12, p. 189-198.

- FONTAINE, S.; NORDBERG, A. «Brain Imaging». A: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 83-105.
- GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz, 1996.
- GAUTHIER, S.; THAL, L. J.; ROSSOR, M. «The Future Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease». A: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 359-365.
- HACHINSKI, V. I.; ILOFF, L.; ZILKA, K., (et al.) «Multi-Infarct Dementia». *Arch Neurol*, 1975, 32, p. 632-637.
- HUGUES, C. P.; BERG, L.; DANZINGER, W. L. «A new clinical scale for staging of Dementia». *Br J Psychiatry*, 1988, 140, p. 5666-5762.
- JOHNSON, G. V. W.; JENKINS, S. M. «Tau Protein in Normal and Alzheimer's Disease Brain». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 38-54.
- LEVY-LAHAD, E.; BIRD, T. D. «Genetic Factors in Alzheimer's Disease: A Review of Recent Advances». *Ann Neurol*, 1996, 40, p. 829-840.
- LEZAK, M. D. *Neuropsychological Assessment* (3a ed.). Nova York: Oxford University Press, 1995.
- Libro blanco. Deterioro cognitivo en el envejecimiento y demencia en España*. Madrid: Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief, 1997.
- LINN, M. W.; LINN, B. S. «The Rapid Disability Rating Scale. Part2». *J Am Geriatr Soc*, 1982, 139, p. 1136-1139.
- MARTÍNEZ LAGE, J. M.; MARTÍNEZ LAGE, P. «Concepto, criterios diagnósticos y visión general de las demencias». A: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous, 1996, p. 14-44.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. *Plan de Salud 1995*. Madrid: Secretaría General Técnica del Ministerio de Salud y Consumo. Centro de Publicaciones, 1995.
- MOHS, R. C.; ROSEN, W. G.; DAVIS, K. L. «The Alzheimer's Disease Assessment Scale: An Instrument for Assessing Treatment Efficacy». *Psychopharmacol Bull*, 1983, 19, p. 448-450.
- MORRIS, R. G. *The Cognitive Neuropsychology of Alzheimer-Type Dementia*. Nova York: Oxford University Press, 1996.
- KOVAKS, D. M.; KIM, T. W.; MOIR, R. D.; GUENETTE, S. Y.; WASCO, W. «The Presenilin Genes and their Role in Early-Onset Familial Alzheimer's Disease». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 91-98.
- PEÑA-CASANOVA J. *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica*. Test Barcelona. Barcelona: Masson, 1991.
- PEÑA-CASANOVA, J.; AGUILAR, M.; BERTRAN-SERRA, I.; SANTACRUZ, P.; HERNÁNDEZ, G.; INSA, R.; PUJOL, A.; SOL, J. M.; BLESAS, R. i grup NORMACODEM. «Normalización de instrumentos cognitivos y funcionales para la evaluación de la demencia (NORMACODEM) (I): objetivos, contenidos y población». *Neurología*, 1997, 12, p. 61-68.
- PEÑA-CASANOVA, J.; AGUILAR, M.; SANTACRUZ, P.; BERTRAN-SERRA, I.; HERNÁNDEZ, G.; SOL, J. M.; PUJOL, A.; BLESAS, R. i grup NORMACODEM. «Adaptación y normalización españolas de la Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) (NORMACODEM) (i II)». *Neurología*, 1997, 12, p. 69-77.
- PEÑA-CASANOVA, J.; GUARDIA, J.; BERTRAN-SERRA, I.; MANERO, R. M.; JARNE, A. «Versión abreviada del Test Barcelona (I): subtests y perfiles normales». *Neurología*, 1997, 12, p. 99-111.

PEÑA-CASANOVA, J.; MEZA, M.; BERTRAN-SERRA, I.; MANERO, R. M.; ESPEL, G.; MARTÍ, A.; BÖHM, P.; BLESÁ, R.; GUARDIA, J. «Versión abreviada del Test Barcelona (III): validez de criterio con el ADAS-Cog». *Neurología*, 1997, 12, p. 117-119.

PEÑA-CASANOVA, J.; BERTRAN-SERRA, I. «Exploración y aspectos neuropsicológicos de los síndromes focales cerebrales progresivos: análisis preliminar». *Neurología*, 1997, 12 (supl. 2), p. 12-26.

PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, D.; KATZ, L. C.; LAMANTIA, A. S.; MCNAMARA, J. O. (eds.). *Neuroscience*. Sunderland, MA: Sinauer, 1997.

REISBERG, B.; FERRIS, S. H.; DE LEON, M. J.; CROOK, T. «The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia». *Am J Psychiatry*, 1982, 139, p. 1136-1139.

REISBERG, B.; FERRIS, S. H.; DE LEON, M. J.; SCHNECK, M. K.; BUTTINGER, C.; BORENSTEIN, J. «Functional Staging of Dementia of the Alzheimer's Type». *Ann NY Acad Sci*, 1984, 435, p. 481-483.

REISBERG, B.; SCHNECK, M. K.; FERRIS, S. H.; SCHWARTZ, G. E.; DE LEON, M. J. «The Brief Cognitive Rating Scale (BCRS): Findings in Primary Degenerative Dementia (PDD)». *Psychopharmacol Bull*, 1983, 19, p. 47-50.

SAXTON, J.; MCGONIGLE-GIBSON; SWIHART, A.; MILLER, M.; BOLLER, F. «Assessment of the severely impaired patient: Description and validation of a new neuropsychological battery». *Psychol Asses*, 1990, 2, p. 298-303.

SCLAN, S. G.; REISBERG, B. «Functional Assessment Staging (FAST) in Alzheimer's Disease: Reliability, Validity, and Ordinality». *International Psychogeriatrics*, 1992, 4, p. 55-69.

SINGH, S.; MULEY, G. P.; LOSOWSKY, M. S. «Why Are Alzheimer's Patients Thin?». *Age & Ageing*, 1988, 17, p. 21-28.

SMITH, M. A.; PETOT, G. J.; PERRY, G. «Diet and Oxidative Stress: a Novel Synthesis of Epidemiological Data on Alzheimer's Disease». *Alzheimer's Disease Review*, 1997, 2, p. 58-60.

SOURN, L.; FRANSEN, E. *Broken Connections. Part I. Origin and Course*. Lise: Swets & Zeitlinger, 1994.

SOURN, L.; FRANSEN, E. *Broken Connections. Part II. Practical Guidelines for Caring for the Alzheimer Patient*. Lise: Swets & Zeitlinger, 1994.

TEUNISSE, S.; DERIX, M. M.; CREVER, H. (IDDD). «Assessing the Severity of Dementia. Patient and Caregiver». *Arch Neurol*, 1991, 48, p. 274-277.

THÉVENON, A.; POLLEZ, B. *Rehabilitación en geriatría*. Barcelona: Masson, SA, 1994.

RUBENSTEIN, L. Z. «Geriatric Assessment: An Overview of its Impacts». A: RUBENSTEIN, L. Z.; CAMPBELL, L. J.; KANE, R. L. (eds.). *Geriatric Assessment*, Clin Geriatr Med, 1987, p. 1-16.

WHITEHOUSE, P. J. «Genesis of Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 7), p. 2-7.

WOODS, B. «Cognitive Approaches to the Management of Dementia». A: MORRIS, R. G. (ed.). *The Cognitive Neuropsychology of Alzheimer-Type Dementia*. Nova York: Oxford University Press, 1996, p. 310-326.

Índex temàtic

Abandó de la feina	99
Actes i manipulacions repetides	45
Activitats avançades en la vida diària	41
Activitats bàsiques de la vida diària	39
Activitats de la vida diària, concepte de	39
Activitats instrumentals de la vida diària	39
Adaptació cognitivofuncional de l'entorn	96
Afàsia anòmica	35
Afàsia global	35
Afàsia progressiva	82
Afàsia sensorial transcortical	35
Agitació	44
Agnòsia	35
Agrafia	36
Agressió	44
Al·lèls	60
Al·lucinacions	43
Alèxia	36
Alteracions de personalitat	44
Alteracions del ritme diürn	44
Alteracions del son	44
Alzheimer's Disease International (ADI)	111
Alzheimer Europa	111
Amiloide	51 i 52
Amnèsia	32
Amnèsia anterògrada	32
Amnèsia retrògrada	32
Angiopatia amiloide	47
Ansietat	43
Ansiolítics	90 i 91
Antidepressius	92 i 93
Apo-E	53, 56 i 62
Apràxia	37
Apràxia del vestit	37
Associacions de familiars de malalts d'Alzheimer	110
Atròfia cortical posterior	82
Cabdells neurofibril·lars	47 i 51
Caigudes	102
Capacitats executives	37
Causes de mort	107
Cinesina	54
Citoesquelet	53

Complex demència-sida	83
Concepte de demència	9
Conducció de vehicles	100
Confusió mental	101
Convulsions	104
Crisis de gran mal	105
Crisis generalitzades convulsives tonicoclòniques	105
Deambulació erràtica	44
Decúbit	106
Degeneració corticobasal	81
Degeneració granulovacuolar	47
Deliris	42
<i>Delirium</i>	75, 76 i 77
Demència amb cossos de Lewy	80
Demència mixta	79
Demència vascular	78
Demències, classificació de les	12 i 13
Demències frontals	80
Demències metabòliques i tòxiques	82
Depressió	43 i 78
Dermatitis per ús del bolquer	105
Deshidratació	103
Deteriorament cognitiu associat a l'edat (DECAE)	75 i 77
Diarrea	104
Dolor	101
Donepezil	89
Electrocardiograma (ECG)	67
Electroencefalograma (EEG)	69
Escala GDS	23, 24, 26 i 28
Escala M-OSPD	30
Estat confusional	75 i 76
Estimulació cognitiva	95
Estrenyiment	103
Exploració neuropsicològica	70
Factors de risc i protecció	56
Ferides	102
Filaments helicoidals aparellats	53
Fractures	103
Functional Assessment Staging (FAST)	28
Gens	60
Hematoma subdural	80
Hidrocefàlia	81
Hipnòtics	92 i 93
Hipòtesi colinèrgica	88
Història de vida	94
Immobilització	105
Incontinència fecal	104

Incontinència urinària	104
Informació a Internet	112
Insomni familiar fatal	82
Labilitat emocional	43
<i>El llibre de la memòria</i>	96
Malaltia d'Alzheimer	14
Malaltia d'Alzheimer, àmbits simptomàtics de la	31
Malaltia d'Alzheimer, costos econòmics de la	18
Malaltia d'Alzheimer, costos indirectes de la	19
Malaltia d'Alzheimer, diagnòstic clínic de la	63
Malaltia d'Alzheimer, diagnòstic de la	72
Malaltia d'Alzheimer, diagnòstic diferencial de la	75
Malaltia d'Alzheimer, epidemiologia de la	17
Malaltia d'Alzheimer, fases de la	22
Malaltia d'Alzheimer, genètica de la	60
Malaltia d'Alzheimer, història de la	14
Malaltia d'Alzheimer, història natural de la	20 i 31
Malaltia d'Alzheimer, importància del diagnòstic precoç en la	84
Malaltia d'Alzheimer, neuropatologia en la	46
Malaltia d'Alzheimer, objectius del tractament de la	85
Malaltia d'Alzheimer, paral·lelisme invers amb el desenvolupament infantil	27
Malaltia d'Alzheimer, prevalença de la	18
Malaltia d'Alzheimer, primers símptomes de la	20
Malaltia d'Alzheimer, reaccions adverses a la	91
Malaltia d'Alzheimer, recomanacions generals sobre els fàrmacs per a la	87
Malaltia d'Alzheimer, signes d'alarma en la	21
Malaltia d'Alzheimer, tractament d'estabilització per a la	86
Malaltia d'Alzheimer, tractament farmacològic per a la	86
Malaltia d'Alzheimer, tractament no farmacològic (cognitiu) per a la	94 i 95
Malaltia d'Huntington	81
Malaltia de Creutzfeld-Jakob	82
Malaltia de Pick	80
Malaltia de Wipple	83
Malalties per prions	82
Malnutrició	103
Maneig dels diners	99
Memòria de procediments	32
Memòria de treball	32 i 33
Memòria episòdica	32 i 33
Memòria processal	34
Memòria semàntica	32
Microfilaments	53
Microtúbuls	53
Miniexamen Cognoscitiu (MEC)	65
Minimental State Examination o MMSE	65
Minimental Test	65
Mioclònies	104 i 105

Neurofilaments	53
Neurofèptics (antipsicòtics).....	92 i 93
Neurosífilis.....	83
Neurotransmissors	54
Nucli basal de Meynert.....	55
Orientació.....	34
Orientació a la realitat.....	94
Paràlisi supranuclear progressiva.....	81
Pèrdua de pes.....	103
PET.....	68
Plaques senils.....	46 i 51
Pneumònia.....	107
Posició fetal.....	30
Praxi.....	36
Praxi constructiva.....	37
Praxi del vestit.....	37
Presenilines.....	61
Proteïna precursora de l'amiloide.....	52 i 61
Proteïna tau.....	53
Punció lumbar.....	68
Reaccions catastròfiques.....	43
Recursos comunitaris.....	109
Reflex de premsió.....	30
Reflex de succió.....	30
Reflexos arcaics.....	30
Reminiscència.....	95
Ressonància magnètica (RM).....	68
Rivastigmina.....	89
Sedants.....	91
Seguiment persistent del cuidador.....	45
Severe Impairment Battery, bateria d'alteracions greu (SIB).....	29
Sinapsi química.....	54
Síndrome de Down.....	63
Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinken.....	82
Síndrome de Klüver-Bucy.....	44
Síndrome disexecutiva.....	38
SPECT.....	68
Tacrina.....	89
Teràpia cognitiva.....	95
Test Barcelona.....	70 i 71
Tomografia axial computada (TAC).....	68
Tumors cerebrals.....	83
Úlceres per pressió.....	106
Vida independent.....	100