

---

## 9. ENVELLIMENT CEREBRAL I SENILITAT

---

Carme Junqué i Plaja\*

### 9.1. CANVIS NEUROANATÒMICS I NEUROFISIOLÒGICS ASSOCIATS A L'ENVELLIMENT

---

Els canvis en l'estructura cerebral que acompanyen l'envelliment dels individus normals estan ben documentats en la bibliografia neurobiològica. Macroscòpicament, els estudis *post mortem* revelen una disminució del pes cerebral, la presència d'atròfia dels hemisferis, un augment de la grandària de les cissures cerebrals, una disminució del gruix del còrtex i la dilatació dels ventricles (1).

Tot aquest conjunt de canvis degeneratius no es comporta d'una manera uniforme. Extremant una mica la realitat, podríem dir que cada zona cerebral té la seva pròpia història d'envelliment. Així, per exemple, el còrtex extrapiramidal, que té un paper important en la precisió i velocitat dels moviments, pateix una pèrdua contínua durant la vida adulta i arriba a una disminució del 30 % als 80 anys. En contrast, el còrtex frontal orbital, estructura relacionada amb aspectes cognitius i socials complexos, només disminueix després dels 65 anys i arriba a un decrement del 20 % als 80 anys. La regió del còrtex visual i la del còrtex parietal al voltant de l'àrea de Wernicke, que va lligada a les capacitats de la praxi ('saber fer'), no es modifiquen pràcticament gens amb el pas del temps (2).

Pel que fa a les cèl·lules, a part de la disminució i enconjiment neuronal, són freqüents canvis degeneratius que es troben també

---

\* Servei de Neurologia. Hospital de la Sta. Creu i St. Pau i Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Universitat de Barcelona.

en les condicions patològiques de l'envelliment, com ara la demència de tipus Alzheimer, és a dir, plaques neurítiques i cabdells neurofibril·lars. Malgrat les similituds qualitatives, el nombre i la distribució dels canvis degeneratius esmentats són diferents segons que la condició d'envelliment cerebral sigui fisiològica o patològica (1).

Neuroquímicament, declinen les monoamines (acetilcolina, dopamina i noradrenalina) i altres sistemes de neurotransmissors (GABA). El mesurament dels enzims relacionats amb la síntesi de neurotransmissors mostren gairebé tots una pèrdua important amb l'edat (3).

## 9.2. ESTUDIS DE NEUROIMATGE

---

L'ús de material *post mortem* per valorar el grau d'atròfia en l'envelliment té molts problemes a causa del fet que sovint els individus morts en edats avançades pateixen diverses malalties sistèmiques que acompanyen les últimes dècades de la vida i que poden afectar el pes i l'estructura cerebral. Cal comptar també amb el deteriorament del material necroscòpic a causa del temps transcorregut entre la mort i la fixació, que pot alterar alguns dels paràmetres correntment usats. Els estudis de neuroimatge estructural amb la tomografia per computador (TC) i la ressonància magnètica poden ajudar a sobreposar algunes d'aquestes limitacions, ja que permeten visualitzar l'estat de degeneració del cervell *in vivo* i relacionar-lo amb el grau de deteriorament de la capacitat funcional física i intel·lectual. Les tècniques de neuroimatge poden ser usades tant en els estudis longitudinals com en els transversals, la qual cosa ha contribuït, sens dubte, al coneixement científic de la involució senil del cervell i les seves conseqüències en el rendiment cognitiu (4).

La TC és capaç de mostrar amb molta facilitat la dilatació ventricular, la dilatació de les fissures i l'encongiment de les circumvolucions cerebrals. Tots aquests elements són detectables en l'anàlisi visual simple. Hi ha mètodes més sofisticats de quantificació del grau d'atròfia cerebral que usen tècniques semiautomàtiques de mesurament, que inclouen el mesurament de la superfície o el volum dels ventricles, i també la superfície dels espais aracnoïdals (5).

En l'anàlisi de 135 TC normals de subjectes entre els 9 mesos d'edat i els 90 anys, Barren *et al.* (6) trobaren un progressiu increment de la grandària ventricular, que es fa molt notori a partir dels

70 anys. En les dues dècades últimes hi ha una variabilitat molt notòria que es correspon amb les marcades diferències individuals en la degeneració cerebral. Podem preguntar-nos, però, fins a quin punt el deteriorament cerebral reflecteix l'estat intel·lectual de l'individu?

Els estudis de la relació entre l'atròfia cerebral i el deteriorament cognitiu són molt contradictoris i poc concloents. De fet, no s'ha trobat una clara associació entre les mesures d'atròfia i el rendiment intel·lectual. En general, els treballs dissenyats en aquest sentit demostren que el grau d'encongiment cerebral expressat per l'augment de cissures corticals no reflecteix l'estat mental (7). L'eixamplament de les cissures està essencialment relacionat amb la pèrdua i la reducció del volum de les neurones corticals, i és possible que la pèrdua de neurones en l'escorça no sigui un element clau en la davallada del rendiment cognitiu. En l'àmbit evolutiu, es fa palesa una pèrdua neuronal durant l'època de maduració de l'SNC, que es correspon amb una progressiva milloria del rendiment cognitiu. Aquest fenomen ha estat anomenat *escultura negativa*, en el sentit que, d'una massa neuronal primera, s'arribarà a fer la figura, més reduïda però treballada, que sustentarà els processos cognitius complexos. També es coneix, per la patologia cerebral, que es poden perdre masses neuronals considerables sense que això impliqui un deteriorament important per al funcionament intel·lectual general.

La grandària ventricular, en canvi, sí que sovint es troba relacionada amb el grau d'eficiència intel·lectual (8,9). Nosaltres pensem que aquesta relació és deguda al fet que la dilatació ventricular reflecteix l'atròfia d'estructures subcorticals que estan més directament relacionades amb el declivi de funcions propi de l'envel·liment, com ara la memòria, la velocitat, les funcions motores i les funcions visuosensorials. Així, la dilatació dels cossos dels ventricles laterals pot reflectir essencialment una pèrdua de substància blanca periventricular; la dilatació de les banyes frontals dels ventricles laterals, un encongiment del nucli estriat en general i del cap del nucli caudat en particular, i la dilatació del tercer ventricle, una pèrdua d'estructures hipocampals. La degeneració d'aquestes estructures pot explicar gran part del deteriorament senil.

Les imatges per ressonància magnètica (RM) constitueixen un avenç respecte a les de la TC perquè permeten una excel·lent visualització de l'anatomia cerebral. D'una banda, es fa possible una bona distinció entre la substància blanca i la substància grisa, i a més

permet d'analitzar l'estat dels nuclis grisos de la base, i també el de la substància blanca. Per això, les imatges per RM poden ser més útils per investigar la degeneració d'una sèrie d'estructures que probablement són claus per explicar les bases cerebrals de la pèrdua intel·lectual associada a l'edat. Això pot suposar un important avenç en la comprensió dels mecanismes cerebrals que expliquen l'envelliment i la senilitat. També possibilita dur a terme estudis longitudinals *in vivo* de l'estat del cervell. Aproximadament, un 50 % del subjectes senils tenen anomalies en la RM. Les lesions de la substància blanca es veuen en un 30-80 % dels subjectes vells i l'atròfia cerebral es veu en un 40 % dels individus d'edat avançada (10).

### 9.3. DECREMENT DE LA MEMÒRIA

---

El dèficit de la memòria en l'envelliment és un dels signes que més alerta el públic amatent de la literatura científica mèdica. La raó rau probablement en l'extensa divulgació del fet que la pèrdua de la memòria és una de les primeres manifestacions de la malaltia d'Alzheimer. La demència d'Alzheimer és la principal malaltia degenerativa associada a l'envelliment. El pacient afectat pateix una gradual destrucció de teixit cerebral amb el consegüent deteriorament de totes les funcions intel·lectuals, i acaba morint després d'un curs involutiu que va des de 5 a 15 anys. Ara bé, cal tenir present que hi ha tot un conjunt de condicions de la patologia neurològica i psiquiàtrica altres que la malaltia d'Alzheimer que poden portar també a pèrdues de memòria, i l'envelliment, per ell mateix, comporta una davallada notable d'aquesta funció. Cal tenir present que les queixes subjectives de pèrdua de memòria es manifesten sovint en la depressió i, en canvi, no acostumen a ser presents en la malaltia d'Alzheimer.

La pèrdua de memòria és associada a l'envelliment en tots els mamífers, incloent-hi els humans. Tot i que, en general, l'home no mostra cap rubor a confessar mala memòria des de sempre, o una notable pèrdua de memòria en els últims temps (queixa subjectiva que no apareix, en canvi, mai respecte a la intel·ligència), hi ha una important variabilitat quant a la quantitat i qualitat d'aquestes queixes subjectives.

Les queixes més corrents de la memòria associades a l'envelliment es caracteritzen per la dificultat en evocar dades i noms con-

crets (en general, relativament poc importants per a l'individu), i també en recordar fragments de l'experiència pròpia viscuda. Sovint, però, quan no es pot evocar un determinat tipus d'informació se'n poden donar detalls i elements relacionats. Els noms difícils de recordar en un moment determinat poden ser evocats moments després, o en un altre context, o simplement distraient l'atenció en el mateix moment. En general, l'individu que pateix aquests problemes és conscient del dèficit i mostra preocupació. Aquesta disfunció tan corrent de la memòria va ser anomenada per Kral el 1962 (11) *forma benigna d'alteració de la memòria*, per contraposició a la *forma maligna*, que va associada a la demència senil. La forma maligna d'alteració de la memòria afecta tant els fets importants com els no importants i va acompanyada de manca de consciència del dèficit, o si més no de despreocupació pel trastorn. El trastorn de memòria maligne va acompanyat de desorientació temporal, espacial i personal, i també de fabulacions.

En un intent d'investigar més a fons les queixes subjectives dels dèficits de memòria que es produeixen en edats avançades, un grup format per 36 participants del National Institute of Health i d'altres centres de recerca dels EUA, d'Europa i d'algunes indústries farmacèutiques ha definit una entitat anomenada *afectació de la memòria associada a l'edat* (AMAE). L'AMAE és descrita pel grup esmentat com una afectació de la memòria molt poc greu en relació amb la que s'observa en la demència, però els subjectes que la pateixen mostren un rendiment en proves de memòria molt inferior al que obtenen en altres habilitats cognitives. L'AMAE afecta d'alguna manera tota la població per sobre dels 50 anys, i és sovint un motiu de preocupació per a la gent més gran, especialment si han de dur a terme tasques intel·lectuals en la vida professional o en el temps de lleure. L'entitat no és específica pel que fa a l'etiologia i no implica necessàriament un determinat tipus d'evolució (12).

A més de les dificultats d'evocar informació prèviament apresada (memòria remota), l'envel·liment comporta també un decrement en la capacitat per retenir nova informació. Una de les tasques que més dificultats comporta per a la gent d'edat avançada és associar cares a noms. El rendiment en aquest tipus de tasca mostra un declivi des dels 40 anys en endavant fins a arribar a un 50 % de pèrdua en la dècada dels 90 (13).

Hi ha un considerable interès entre els investigadors de la

memòria i, en especial, per part de la indústria farmacèutica a establir les bases neuroquímiques d'aquestes disfuncions de la memòria que es produeixen durant l'envelliment, per tal de poder abordar el seu possible tractament. És obvi que el tractament, en el cas que es pugui demostrar la seva eficàcia, podria beneficiar milions de persones normals senils que refereixen problemes de memòria que afecten la seva vida quotidiana. No cal esmentar el benefici econòmic que això significaria per a la indústria farmacèutica que pogués registrar-ne la marca.

La investigació farmacològica s'ha centrat, especialment, a estudiar el paper dels diversos neurotransmissors en la memòria. Els estudis sobre l'anomenada *hipòtesi colinèrgica de l'envelliment* es van dur a terme especialment als anys 70. L'administració d'escopolamina, una droga que bloqueja l'acció de l'acetilcolina, afecta la capacitat de memorització; els efectes de l'escopolamina són reversibles amb l'administració de fisioestigmina, un fàrmac anticolinèstèric, i en canvi no ho són amb la de D-anfetamina, tot i que aquesta droga incrementa l'alerta. Aquests fets van a favor del paper específic del sistema colinèrgic en l'aprenentatge i la memòria (14). També abona la hipòtesi colinèrgica del dèficit senil de memòria la troballa que mostra una disminució de l'acetilcolintransferasa a l'hipocamp i al còrtex amb l'edat (15).

A part del paper de l'acetilcolina en la memòria, s'ha referit també un disminució de les catecolamines (noradrenalina i dopamina) en el cervell dels mamífers envellits, incloent-hi l'home (16). La depleció neurotòxica de catecolamines al còrtex prefrontal dorsolateral en mones adultes joves produeix una afectació de la memòria espacial, que és reversible amb el tractament amb agonistes DA (L-dopa, apomorfina) i amb l'agonista  $\alpha$ -2-noradrenèrgic (clonidina) (17). També en mones s'ha demostrat que la clonidina millora la memòria espacial en individus envellits, la qual cosa suggereix un paper important de la noradrenalina (18). També s'ha demostrat una milloria de la memòria en pacients amnèsics amb síndrome de Korsakov tractats amb clonidina (19).

Òbviament, hi ha tot un seguit de factors lligats a l'envelliment que també poden interactuar en el rendiment de la memòria de manera desfavorable. Cal comptar, entre altres, amb les pèrdues sensorials i motores, l'alentiment de la velocitat de processament de la informació, el conservadorisme i l'actitud prudent de no contestar abans que fer-ho malament (manca d'impulsivitat), la manca de fle-

xibilitat per manejar estratègies per codificar i descodificar informació. Malgrat tot el que hem esmentat, no hi ha cap raó per pensar que la memòria en si mateixa no ha de decaure, i no hi ha cap cos d'evidència per negar la pèrdua de memòria associada a l'envelliment. Des del punt de vista de la lògica biològica, la memòria ha de ser un sistema altament eficient durant l'etapa de la maduració del sistema nerviós central, etapa en la qual s'ha de «corticalitzar» tota la informació, per tal de formar el contingut del coneixement i dels sistemes d'actuació. Més endavant, un cop entrada la majoria de la informació i configurades les principals xarxes neurals, cal un sistema de filtratge de la informació que es vol registrar. En aquest sentit, és una observació comuna que els nens registren la informació ambiental sigui rellevant o no, amb motivació o interès o sense, i pràcticament sense cap esforç. Al contrari, la memòria de l'adult es caracteritza per una necessitat cada vegada més exigent que reclama un alt interès emotiu o cognitiu per registrar dades, noms, fets o cares. L'increment de l'esforç per memoritzar nova informació a mesura que passen els anys és un fet clar, i pràcticament tothom el pot referir per introspecció.

Per explicar aquest canvi qualitatiu entre el sistema de memorització del nen i l'adult, hem de considerar el concepte de memòria automàtica o memòria incidental. Entenem per *memòria incidental* el registre d'informació d'una manera automàtica o sense esforç. Nosaltres pensem que els ganglis basals poden tenir un paper clau en el registre no voluntari de la informació relativa a l'espai i al temps. Així, estem investigant les possibles bases cerebrals d'aquest sistema de codificació de la informació mitjançant l'estudi de la relació entre els aspectes degeneratius dels nuclis grisos de la base, que apareixen en determinades patologies, i el rendiment en tasques d'aprenentatge incidental, com la posició espacial i la freqüència d'aparició de determinats mots. En aquest sentit, hem observat una correlació negativa entre la quantitat de ferro acumulada al globus pàl·lid a una determinada edat i l'eficiència en tasques incidentals del tipus esmentat (20).

El conjunt de revisions que han resumit i avaluat críticament tot el gruix d'investigació sobre l'efecte de l'envelliment en la memòria conclouen que, malgrat les crítiques metodològiques fetes als estudis longitudinals i transversals, els estudis mixtos que controlen les variables retest, diferències individuals o efectes culturals de les generacions successives arriben a conclusions similars.

En efecte, hi ha una àmplia evidència que l'envelliment afecta en algun grau la memòria en pràcticament totes les modalitats descrites: a curt, a mitjà i a llarg termini, la modalitat verbal o visual, memòria episòdica i semàntica. Sembla, però, que no totes les modalitats s'afecten igualment i no tots els individus pateixen el mateix tipus de defecte amnèsic.

#### 9.4. ALENTIMENT MOTOR I COGNITIU

---

És un fet conegut en el camp esportiu que en l'atletisme la velocitat baixa de manera molt considerable després de la segona dècada de vida. La velocitat és, per tant, una de les habilitats que, juntament amb altres aspectes motors, pateix una davallada molt precoç en el curs de la vida. A més de la velocitat motora, hi ha altres aspectes de la velocitat que podríem anomenar «mentals», perquè impliquen en poca mesura aspectes físics o motors. Aquests aspectes es refereixen als processos mentals que es realitzen entre l'entrada sensorial i la resposta motora en l'execució d'una tasca determinada, i han estat estudiats sota el nom de *velocitat de processament mental de la informació*. Òbviament, la davallada de la velocitat de processament mental depèn de molts factors del funcionalisme cerebral. Tractarem aquí dos aspectes que nosaltres hem estudiat particularment. D'una banda, el paper de la degeneració de la substància negra relacionada amb l'edat en l'afectació motora, i d'una altra, el paper de la degeneració de la substància blanca en l'alentiment dels processos cognitius.

L'envelliment comporta una reducció de la llargària del pas, un decrement dels moviments de balanceig dels braços en caminar, dificultats per aixecar-se d'una cadira, afectació dels reflexos posturals. Alguns subjectes vells poden arribar a una situació molt similar a la de la malaltia de Parkinson (signes clínics de rigidesa, acinèsia i tremolor). El sistema cerebral motor, especialment els aspectes relacionats amb la via nigroestriatal, és el que s'ha demostrat relativament més afectat per l'efecte de l'edat (21).

La pèrdua més severa en els enzims cerebrals es troba en la reactivitat de la tirosina hidroxilasa de l'estriat, enzim que controla la taxa de síntesi de la dopamina. El descens de l'activitat d'aquest enzim és parcialment degut a la pèrdua de cèl·lules de la substància negra i a la disminució de l'activitat de les cèl·lules que resten. És



molt factible que la pèrdua d'aquestes cèl·lules estigui en relació amb la disminució de l'activitat motora (21). De fet, hi ha una disminució lenta de l'activitat d'aquest enzim (tirosina hidroxilasa) des dels 25 anys i és molt més marcada la caiguda de la seva activitat entre els 20 i els 40 anys que entre els 60 i els 80. A part de la pèrdua neural, hi ha una marcada disminució del volum nucleolar de les cèl·lules de la substància negra, fet que pot explicar el declivi de la via nigroestriatal (22).

Nosaltres hem estudiat el paper de la degeneració de la substància negra en el decrement motor de l'envelliment. En una mostra de 24 subjectes normals i 24 pacients amb la malaltia de Parkinson, analitzàrem el paper de la degeneració macroscòpica de la substància negra, mesurada pel decrement de la seva grandària tal com es pot visualitzar en les imatges per ressonància magnètica (RM) del mesencèfal. Els pacients amb malaltia de Parkinson mostren un decrement de la mida de la part compacta de la substància negra molt més marcat que els subjectes de la mateixa edat sense la malaltia. D'altra banda, la grandària d'aquesta part de la substància negra es relaciona amb la gravetat de l'afectació motora que comporta la malaltia. Aquests resultats són, d'alguna manera, esperables, ja que la part compacta de la substància negra constitueix el *locus* de degeneració neural de la malaltia de Parkinson. És més interessant, però, la troballa que, en les dues mostres de subjectes estudiats, vells normals i vells amb malaltia de Parkinson, la degeneració de la substància negra està en relació amb el rendiment motor mesurat amb la clàssica prova Purdue Pegboard, que avalua les habilitats motores i que és reconeguda com a molt sensible a l'efecte de l'envelliment normal (23).

Darrerament s'ha posat molt d'èmfasi en la distinció de dos tipus d'envelliment dins el considerat envelliment «normal» (7). Un seria l'envelliment usual (sense signes neurològics clars) i un altre, l'envelliment reeixit (pèrdua fisiològica mínima quan es compara amb els joves). En l'envelliment normal usual sovint es recolliria una història d'agressions cerebrals mínimes degudes a condicions ambientals i constitucionals de l'organisme mateix; per contra, l'envelliment reeixit comportaria, a més d'unes determinades condicions constitucionals, haver evitat tot un conjunt de factors que poden contribuir al deteriorament intel·lectual, entre ells, per exemple, els factors de risc cerebrovascular. En l'envelliment usual s'inclouen tota una sèrie de factors, constitucionals i ambientals, que poden contribuir a

una degeneració subtil del sistema nerviós central, com ara els problemes metabòlics (diabetis), arterioscleròtics (després dels 50 anys només un 50 % dels subjectes estan lliures d'arteriosclerosi cerebral), hipertensió sistòlica i pèrdues en el funcionament renal i la funció respiratòria. A més, pot afegir-s'hi un decrement de les entrades sensorials a causa de les pèrdues visuals i auditives, o de la sortida motora pel decrement físic. S'ha suggerit que aquestes alteracions subjacents poden incrementar la probabilitat de patir malalties degeneratives cerebrals. D'altra banda, l'envelliment reeixit pot ser hipotèticament reforçat per la modificació de la dieta, l'exercici moderat i l'estimulació intel·lectual i social (7).

La degeneració de la substància blanca podria explicar part de l'envelliment usual o no reeixit. En la dècada dels 80 gràcies a l'evolució de les últimes generacions de la TC i en especial a causa de l'aparició de la ressonància magnètica d'alta definició (d'1,5 tesles) es va detectar la presència d'unes imatges brillants (hipodenses a la TC i hiperintenses a la RM) de les quals es desconeixia la significació, perquè podien estar presents en subjectes normals que no havien patit cap malaltia neurològica ni psiquiàtrica, i que no tenien cap queixa subjectiva de demència. Inicialment, aquestes imatges es varen anomenar, per la seva morfologia, *barrets (caps, en anglès)*, les que vorejaven els extrems dels ventricles laterals; *vores (rims, en anglès)*, les que vorejaven els cossos dels ventricles laterals, i *objectes brillants no identificats (UBO, inicials en anglès)*, les que apareixien com a formes brillants i arrodonides al centre oval (24).

Tot aquest conjunt de canvis en la substància blanca, que tot i semblar, per les imatges de la RM, malalties degeneratives com les leucodistròfies o l'esclerosi múltiple, no anaven acompanyades d'una entitat mèdica clara, Hachinski proposà anomenar-les amb el terme *leucoaraiosi*, és a dir, rarefacció de la substància blanca. Aquest terme té la intenció d'al·ludir a l'estructura cerebral que afecta, però al mateix temps vol evitar termes al·lusius a qualsevol patologia neurològica degenerativa (25).

La leucoaraiosi, atès que constitueix una troballa de neuroimatge cerebral, ha generat molta recerca científica adreçada a trobar el que significa. Poc després de la seva descripció, es va decriure la seva associació amb l'envelliment i, en especial, amb els factors de risc vascular, com la hipertensió i la diabetis (7).

Atès que la leucoaraiosi no és una entitat neurològica, la qüestió rellevant és fins a quin punt té algun tipus de significació clínica

o biològica, en especial saber si va associada a la pèrdua de funcions intel·lectuals. Nosaltres (26) estudiarem la significació de la presència de leucoaraiosi en les imatges per RM en 41 subjectes de 51 a 80 anys d'edat hipertensos que havien sofert mínims episodis cerebrovasculars, i trobarem que el grau de leucoaraiosi estava associat a l'al·lentiment de velocitat de processament mental examinada mitjançant el paradigma de Sternberg, en el qual es demana al subjecte rastrejar mentalment una sèrie numèrica de longitud creixent, per decidir si un estímulo numèric unitari prèviament presentat pertany o no a la sèrie. Les relacions més fortes entre leucoaraiosi i tasques cognitives es posaren de manifest en la velocitat per executar sèries de moviments alternats acabades d'aprendre, i en la velocitat de denominar la imatge d'un determinat color en presència del nom escrit d'un altre color que actuava com a interferent (test de Stroop). També varem trobar que la leucoaraiosi es relacionava amb les tasques de control mental de la WMS (velocitat i errors en comptar al revés, comptar de tres en tres i recitar l'abecedari). Així mateix, la leucoaraiosi implicava una davallada de la memòria visual i la intel·ligència manipulativa del WAIS. Aquests resultats ens fan pensar que la leucoaraiosi en estadis inicials alenteix el processament mental, especialment el més complex, que és dependent de connexions corticosubcorticals. En fases més avançades, la leucoaraiosi pot produir efectes de desconexió corticosubcorticals o d'alguna manera desafereciar l'escorça. La imatge evolutiva de l'efecte progressiu de la leucoaraiosi en un individu determinat significaria anar-se «apagant» de mica en mica, la qual cosa comportaria un lent procés d'anar deixant de fer coses dia a dia. L'activitat quotidiana es tornaria cada vegada més passiva, fins a assolir la inactivitat gairebé total. Aquesta descripció es correspondria amb l'explicació popular del vellet que es va «fonent sense perdre la xaveta» i es contraposa a l'estat de demència, en la qual el vell «no hi toca» o «ha perdut el senderi».

La dilatació ventricular observada en la TC o la RM pot correspondre a un estat més avançat de la leucoaraiosi. En aquest cas, el lloc corresponent a la substància blanca ha quedat ocupat pel líquid cefaloraquídi en una ocupació *ex vacuo*, situació que ja va associada a una pèrdua intel·lectual més enllà de la davallada de la velocitat cognitiva i que afecta les funcions anomenades «corticals» (llençatge, percepció, habilitats constructives) (9).

Hem descrit tot un conjunt de canvis del sistema nerviós cen-

tral que poden explicar el deteriorament present en l'envelliment. No obstant això, cal tenir en compte que la degeneració del sistema nerviós central afecta de manera molt diferent els individus, tal com ocorre amb l'estat físic i intel·lectual. Aquestes diferències són objecte de l'interès científic, perquè poden tenir un potencial explicatiu de cara a la prevenció del declivi cerebral i mental.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. TERRY, R. D.; DE TERESA, R.; HANSEN, L. A. «Neocortical cell counts in normal human adult aging». *Ann. Neurol.*, 21 (1987), p. 530-539.
2. HAUG, H. [et al.]. «Anatomical changes in aging brain: morphometric analysis of the human prosencephalon». A: CERVOS-NAVARRO, J.; SARKANDER, Hi. [ed.]. *Aging*. Vol. 21: *Brain aging: Neuropathology and Neuropharmacology*. Nova York: Raven, 1983, p. 1-12.
3. COLEMAN, P. D.; FLOOD, D. G. «Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer's disease». *Neurobiol. Aging*, 8 (1987), p. 521-545.
4. SCHWARTZ, M. [et al.]. «Computed tomographic analysis of brain morphometrics in 30 healthy men aged 21 to 81 years». *Ann. Neurol.*, 17, (1985), p. 146-157.
5. YERBY, M. S. [et al.]. «A new method of measuring brain atrophy: the effect of aging in its application for diagnosing dementia». *Neurology*, 35 (1985), p. 1316-1320.
6. BARRON, S. A.; JACOBS, L.; KINKEL, W. R. «Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography». *Neurology*, 26 (1976), p. 1011-1013.
7. DRAYER, B. P. «Imaging of the aging brain. Normal findings». *Radiology*, 166 (1988), p. 785-796.
8. EARNEST, M. P. [et al.]. «Cortical atrophy, ventricular enlargement and intellectual impairment in the aged». *Neurology*, 29 (1979), p. 1138-1143.
9. PUJOL, J. [et al.]. «Cognitive correlates of ventricular enlargement in vascular patients with leuko-araiosi». *Acta Neurol. Scan.*, 84 (1991), p. 237-242.
10. WAHLUND, L. [et al.]. «The brain in healthy aged individuals: MR imaging». *Radiology*, 174 (1990), p. 675-679.

11. KRAL, V. A. «Senescent forgetfulness: benign and malignant». *Canad. Med. Ass. J.*, 86 (1962), p. 257-260.
12. CROOK, T. [et al.]. «Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a National Institute of Mental Health work group». *Develop. Neuropsychol.*, 2 (1986), p. 261-276.
13. CROOK, T. H.; WEST, R. L. «Name recall performance across the adult life-span». *British J. Psychol.*, 81 (1990), p. 335-349.
14. NISSEN, M. J.; KNOPMAN, D. S.; SCHACTER, D. «Neurochemical dissociation of memory systems». *Neurology*, 37 (1987), p. 789-794.
15. COTÉ, L. J.; KREMZNER, L. T. «Biochemical changes in normal aging in human brain». A: MAYEUX, R.; ROSEN, W. G. [ed.]. *The Dementias*. Nova York: Raven, 1983, p. 19-30.
16. MCENTEE, W. J.; CROOK, T. H. «Age-associated memory impairment: a role for catecholamines». *Neurology*, 40 (1990), p. 526-530.
17. BROZOUSKI, T. J. [et al.]. «Cognitive deficits caused by regional depletion of dopamine in prefrontal cortex of rhesus monkeys». *Science*, 205 (1979), p. 929-931.
18. ARNSTEN, A. F. T.; GOLDMAN-RAKIC, P. S. «Alpha-2-adrenergic mechanisms in prefrontal cortex associated with cognitive decline in aged nonhuman primates». *Science*, 230 (1985), p. 1272-1276.
19. MCENTEE, W. J.; MAIR, R. G. «Memory enhancement in Korsakoff's psychosis with clonidine: further evidence for a noradrenergic deficit». *Ann. Neurol.*, 7 (1980), p. 466-470.
20. PUJOL, J. [et al.]. «Biological significance of iron-related magnetic resonance imaging changes in the brain». *Arch. Neurol.*, 49 (1992), p. 711-717.
21. MCGEER, P. L.; MCGEER, E.; SUZUKI, J. S. «Aging and extrapyramidal function». *Arch. Neurol.*, 34 (1977), p. 33-35.
22. MANN, D. M. A., YATES, P. O. «The effects of ageing on the pigmented nerve cells of the human locus caeruleus and substantia nigra». *Acta Neuropathol.*, 47 (1979), p. 93-97.
23. PUJOL, J. [et al.]. «Reduction of the substantia nigra with and motor decline in aging and Parkinson's disease». *Arch. Neurol.* (1992). [En premsa]
24. KERSTÉZ, A. [et al.]. «Periventricular and subcortical hiperin-

- tensities on magnetic resonance imaging». *Arch. Neurol.* 45 (1988), p. 404-408.
25. HACHINSKI, V. C.; POTTER, P.; MERSKEY, H. «Leuko-araiosis». *Arch. Neurol.*, 44 (1987), p. 21-23.
26. JUNQUÉ, C. [*et al.*]. «Leuko-araiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing». *Arch. Neurol.*, 47 (1990), p. 151-156.