

INFORMES PORTAL MAYORES

Número 17

El Deterioro Cognitivo Leve. La importancia de su diagnóstico diferencial para detectar un posible proceso de demencia de tipo Alzheimer

Autor: Iñiguez Martínez, Julio
Filiación: Universidad Autónoma de Madrid
Contacto:
Fecha de creación: 15-11-2004

Para citar este documento:

IÑIGUEZ MARTÍNEZ, Julio (2004). "El Deterioro Cognitivo Leve. La importancia de su diagnóstico diferencial para detectar un posible proceso de demencia de tipo Alzheimer". Madrid, Portal Mayores, *Informes Portal Mayores*, nº 17. [Fecha de publicación: 15/11/2004]. <<http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/iniguez-deterioro-01.pdf>>

Una iniciativa del IMSERSO y del CSIC © 2003
ISSN: 1885-6780

El Deterioro Cognitivo Leve. La importancia de su diagnóstico diferencial para detectar un posible proceso de demencia de tipo Alzheimer

Índice:

1. El deterioro cognitivo leve o Mild Cognitive Impairment (MCI)	3
1.1. ¿Qué es el Mild Cognitive Impairment?	5
1.2. Problemas en la definición y delimitación del término MCI	7
1.3. ¿Cómo se evalúa el deterioro cognitivo?	11
2. Investigaciones sobre el MCI	19
2.1. Estudios longitudinales y transversales.	19
2.2. Conclusiones sobre la investigación del MCI.	23
3. Bibliografía	28

El Deterioro Cognitivo Leve. La importancia de su diagnóstico diferencial para detectar un posible proceso de demencia de tipo Alzheimer

Julio Íñiguez Martínez
Psicólogo-Gerontólogo
Universidad Autónoma de Madrid

Introducción:

La constante aparición de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos preventivos para retrasar o modificar el curso de la enfermedad de Alzheimer, impulsan el gran interés de llegar a un diagnóstico temprano (preclínico) para empezar a actuar lo antes posible con estos pacientes. Es por ello, que el denominado *deterioro cognitivo leve* sea el estadio adecuado para aplicar estas nuevas terapias. Pero para ello, es imprescindible su diagnóstico diferencial, cosa que hoy en día es una tarea controvertida y con grandes debates respecto a su delimitación y aceptación como una nueva entidad diagnóstica. El desarrollo de instrumentos específicos para su diagnóstico es una de las tareas que más apremia, dado que los actuales instrumentos con los que contamos tienen una significativa tendencia para detectar factores de riesgo.

1. El deterioro cognitivo leve o Mild Cognitive Impairment (MCI)

El proceso de envejecimiento conlleva un declive cognitivo asociado a la edad, es por ello que es difícil diferenciar este tipo de declive de un deterioro cognitivo leve que no es esperado para la edad y el nivel cultural de la persona que lo padece. También se puede afirmar que en el proceso de envejecimiento existen diferencias individuales y que no existe un patrón único de envejecimiento cognitivo. Es decir, hay personas que pueden cursar un envejecimiento normal sin declive y personas que envejecen normalmente con un declive cognitivo asociado al proceso de envejecer.

En general, se puede decir con certeza que existen cambios en el cerebro conforme envejecemos. Estos cambios son fundamentalmente funcionales, como por ejemplo el enlentecimiento de las conexiones interneurales que se expresa en un enlentecimiento sensoriomotor, que puede repercutir, a su vez, en el rendimiento de tests que evalúan la

inteligencia fluida (innata) y en el rendimiento de la memoria de hechos recientes. Pero como comenté anteriormente, estos cambios se producen de forma desigual y no afectan en su conjunto al funcionamiento general de nuestro cerebro (salvo que estén asociados a una patología), ya que existen mecanismos compensatorios que permiten una adaptación a estos cambios, incluso mejorando algunas facetas del funcionamiento cognitivo. Por todo ello, es muy importante establecer una clara delimitación entre los cambios cognitivos que se producen de forma normal con los que se producen por causa patológica, y ésta es una tarea no exenta de dificultades, ya que, como señalan muchos autores, existen esencialmente diferencias cuantitativas entre el declive y el deterioro cognitivo, pero no cualitativas (Fernández-Ballesteros y otros, 1999).

El más prominente, y quizás más específico, declive cognitivo asociado al proceso de envejecimiento es un descenso en el rendimiento de la memoria episódica (Ritchie y otros, 1997; Small y otros, 1999); este declive comienza a manifestarse aproximadamente a la edad de 70 años, afectando, sobre todo, al aprendizaje y a la recuperación de información reciente, mientras que la retención de la información suele estar menos afectada en general. Al margen de la memoria episódica, también han sido reportados otros declives asociados al proceso de envejecimiento normal en el funcionamiento cognitivo, aunque con menor consistencia; por ejemplo en las habilidades del lenguaje (fluencia verbal, denominación y comprensión verbal), habilidades visuo-espaciales y funciones ejecutivas, principalmente en personas que ya han alcanzado los 80 años, mientras que la memoria implícita y la lectura permanecen estables. Aunque también es importante señalar que las personas con un alto nivel de educación suelen ser más resistentes a cambios en la memoria secundaria, sin embargo el nivel de educación no influye sobre los procesos atencionales y las habilidades visuo-espaciales (Ritchie y otros, 1997; Celsis, 2000).

Como se sabe, la enfermedad de Alzheimer (EA), es una enfermedad neurodegenerativa del S.N.C. que tiene un inicio insidioso y una progresión lenta. Se estima que aproximadamente el 50 % de los diferentes tipos de demencia son de tipo Alzheimer. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son tan sutiles que se hace muy difícil establecer su inicio y el curso de su proceso. El establecimiento de un diagnóstico preclínico de la EA es de vital importancia para incrementar la eficacia de los tratamientos que en la actualidad existen para retrasar su inicio y su curso, aunque la principal dificultad para establecer este diagnóstico temprano de la EA incipiente es que el primer síntoma, de especial consideración, en un proceso de demencia es el deterioro cognitivo, pero este deterioro cognitivo no es fácilmente distinguible de un declive cognitivo considerado como “normal” en el proceso de envejecimiento.

El concepto de deterioro cognitivo abarca un concepto más amplio, si cabe, que el propio concepto de demencia. Si entendemos el funcionamiento cognitivo como un continuo que cursa desde la normalidad hasta un estadio de demencia severa, en este continuo debe existir un conjunto de estadios intermedios, en cada uno de los cuales se asociaría un nivel de funcionalidad. Esta hipótesis se relacionaría directamente con la hipótesis de capacidad de reserva o plasticidad cognitiva, la cual establece que sólo después de un determinado nivel de disminución del funcionamiento cognitivo se puede prever la aparición de un proceso de demencia, aunque el deterioro hubiera comenzado a cursar con anterioridad. En las personas con un mayor potencial de reserva cognitiva (que puede estar determinada por diferentes factores, entre los que destaca el nivel de educación y los hábitos de vida), la enfermedad se retrasaría hasta estadios posteriores.

1.1. ¿Qué es el Mild Cognitive Impairment?

El gran interés generado en las últimas décadas por diferenciar, con una cierta precisión, el envejecimiento cerebral normal del patológico y, sobre todo, de la enfermedad de Alzheimer dada la importancia de poder diagnosticar tempranamente esta enfermedad, y ante el futuro cada vez más prometedor de diversas posibilidades de tratamiento que retrasen o modifiquen el curso de la patología, surgió el término MCI. Una primera referencia del término MCI fue la propuesta a comienzo de la década de los noventa por Flicker y colaboradores (1991), aunque este primer intento de delimitación fue, más bien, una vaga caracterización hasta llegar a la propuesta de Petersen y colaboradores (1997).

En la actualidad, no se poseen unos criterios diferenciales definitivos que puedan definir el deterioro cognitivo leve como una entidad clínica nosológica (Ritchie y Touchons, 2000), aunque sí existen ya algunos criterios que ayudan a definir esta “entidad”, que se caracteriza por; olvidos frecuentes y déficits mnésicos observados a través de instrumentos de evaluación neuropsicológica (WHO, 1992).

El concepto de “alteración cognitiva leve” hace referencia a un *decremento intelectual de apariencia clínica, aunque no conlleva incapacidad funcional aparente*. En el caso de que esté presente esta incapacidad funcional, asociada al deterioro cognitivo, se le denominaría demencia (Bermejo, 2001).

Para obtener un reconocimiento temprano del deterioro cognitivo la “*Conferencia de Consenso: Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias*” (Serrano y otros, 1998), ha establecido que las facultades intelectuales que destacan, como mayormente afectadas, son las que aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Síntomas de sospecha del deterioro cognitivo.

- Deterioro de la orientación
- Dificultad en la adquisición de información nueva
- Deterioro de la memoria reciente
- Problemas con el razonamiento lógico
- Cálculo
- Dificultad para realizar tareas complejas
- Lenguaje
- Incapacidad para la programación
- Otras funciones intelectuales
- Los síntomas persisten durante 6 meses

* Tomado con modificaciones de Serrano y otros, (1998)

El déficit o deterioro cognitivo temprano asocia los trastornos de los procesos de memoria a un déficit de otras funciones cognoscitivas cuya intensidad es insuficiente para alterar la vida cotidiana del paciente. En la escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) de Hughes y otros (1982) y Moris (1993), que contiene 5 estadios (0-0,5-1-2-3), una puntuación de 0 corresponde a ausencia de demencia; 0,5 corresponde a una demencia muy leve o demencia dudosa o cuestionable; 1 corresponde a una demencia leve; 2 a demencia moderada y 3 a demencia severa. Es un instrumento que examina el estado de la demencia en seis dominios cognitivos: memoria, orientación, resolución de problemas y razonamiento, funcionamiento en asuntos comunitarios, del hogar y hobbies y cuidado personal. El cuidado personal no tiene un nivel de 0.5 de deterioro, ya que sólo evalúa el deterioro causado por disfunción cognitiva. El riesgo de evolución hacia un síndrome de demencia es muy posible, pero no inevitable. Según el ICD-10, este trastorno puede complicarse con afecciones somáticas muy diversas (cerebrales y generales), y el trastorno puede desaparecer si lo hace el malestar físico causal.

Para el diagnóstico, se ha establecido por consenso que la alteración de tres o más de las facultades anteriores (tabla 1), u otras funciones intelectuales, durante un periodo superior a seis meses, constituye el *cuadro clínico de deterioro cognitivo*, que sugiere un proceso de demencia.

Los criterios actuales para identificar el periodo transitorio entre los cambios propios del envejecimiento normal y los signos primeros de un proceso de demencia, han propiciado un creciente interés para la investigación clínica. Sin embargo, uno de los problemas más importantes sigue siendo el establecer el curso del síndrome clínico y la definición clínica del deterioro cognitivo leve.

Hallar una mayor precisión en la evolución del deterioro cognitivo leve y sus factores predictivos (neurofisiológicos, cognitivos, genéticos y ambientales), será uno de los grandes retos para poder afrontar esta “nueva entidad” nosológica, y así, poder entenderla y describirla en todo su proceso.

Así, el *deterioro cognitivo* se podría definir como *una disminución del funcionamiento intelectual respecto a un nivel previo de ejecución*. Esta disminución, además, interfiere en la capacidad funcional de la persona (Agüera y otros, 2000). Aunque para dar una definición del *deterioro cognitivo leve* o *Mild Cognitive Impairment (MCI)*, existe una marcada controversia aportada, sobre todo, por los diferentes criterios que existen sobre esta entidad nosológica, aspecto que será revisado más adelante.

Otra cuestión que hay que tener en cuenta es que el curso del deterioro cognitivo leve no siempre es progresivo, ya que algunos pacientes mejoran con el tiempo y otros permanecen estables durante varios años, para posteriormente desarrollar de nuevo el proceso (Petersen, 2000a; Celsis, 2000).

Es por ello, que el estudio del deterioro cognitivo y de los factores que lo determinan, acelerándolo o enlenteciéndolo, es hoy por hoy fundamental para el conocimiento de los procesos de demencia, ya que utilizado como un instrumento de diagnóstico precoz, puede servir, además, para establecer los criterios de intervención aplicables para retrasar la aparición de los síntomas de un proceso de demencia, en el caso de que éste se produzca.

1.2. Problemas en la definición y delimitación del término MCI

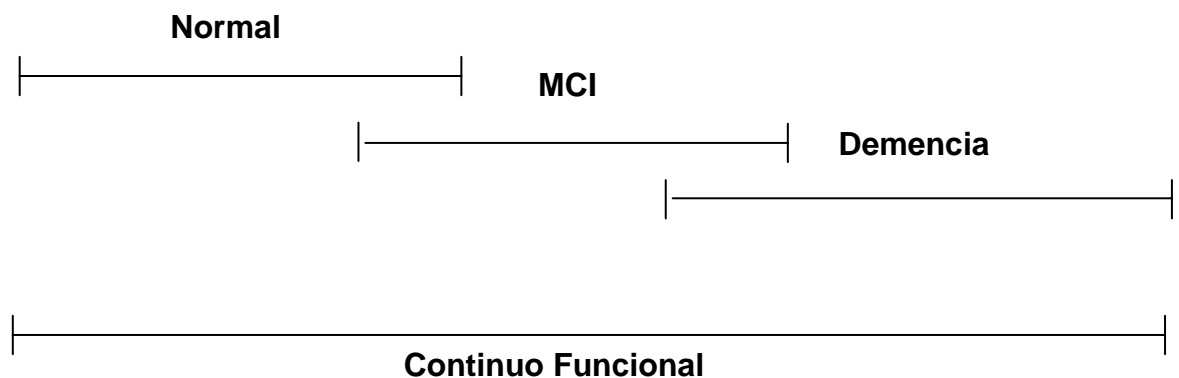
Uno de los principales problemas para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve es el determinar en qué medida están afectados los procesos de memoria. Algunos criterios establecen que para llegar al diagnóstico del deterioro cognitivo leve, el rendimiento del paciente en tareas de memoria tiene que ser inferior a la media de la puntuación obtenida por personas adultas normales. Sin embargo, otros criterios establecen que para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve, los pacientes tienen que ser comparados con sujetos de su misma edad y nivel educativo (López, 2001).

Otro aspecto que presenta dificultades para llegar a un diagnóstico del deterioro cognitivo leve, es el de si estos trastornos de la memoria deben afectar, o no, a las actividades de la vida diaria (AVDs), para ser

tenidos en cuenta. Por un lado, hay quien opina que, para hablar de un deterioro cognitivo leve los pacientes no deben tener problemas en sus tareas cotidianas, mientras otros opinan que, al menos, debe existir un mínimo de alteración en las AVDs., en especial las personas que han desarrollado labores que requieren un gran esfuerzo intelectual (López, 2001).

Según Petersen y colaboradores, el MCI se refiere a una fase transicional, pero progresivamente degenerativa, de la cognición que precede a un proceso de demencia. Se caracteriza primariamente por un déficit en la memoria, en un contexto de normalidad del resto de las funciones cognitivas y, por un progreso gradual y medible hacia un proceso de demencia (Petersen y otros, 2001).

Figura 1. Hipótesis del “continuum cognitivo” desde el MCI hacia la EA.



Tomado con modificaciones de Petersen (2001b)

Para estos autores, en general, las personas mayores que desarrollan un MCI poseen un alto riesgo de progresar hacia la EA. Estudios longitudinales han indicado que el rango de progresión de personas con MCI hacia un proceso de demencia es, aproximadamente, de un 10 a un 15 % por año, siendo este rango de progresión en la población normal de personas mayores de entre un 1 a un 2 % anual. En el curso de 4 años la progresión del MCI a EA alcanza un 50 % de probabilidad. Aunque también hay que señalar que no todas las personas que padecen un MCI progresan hacia un proceso de demencia (Petersen y otros, 1995; Flicker y otros, 1991).

Por otro lado, es bien conocido que el proceso de envejecimiento, generalmente, se produce un declive de los procesos cognitivos, en especial de la memoria y de la capacidad de resolución de tareas complejas, entendiéndose esto como un proceso de envejecimiento “normal”, en el cual no subyace una patología cognitiva. Entonces, ¿cómo se puede establecer la delimitación entre lo normal y lo patológico? Si aceptamos que el deterioro cognitivo, como cuadro clínico, siempre apunta hacia la existencia de una enfermedad, este deterioro cognitivo engloba la afectación de varias funciones cognitivas en un grado superior al esperado para la edad, el estado de salud integral y el nivel cultural de la persona. Este deterioro cognitivo, por tanto, se plantearía como un cuadro clínico que se sitúa en un nivel intermedio de ese continuo que abarca desde la normalidad cognitiva hasta la pérdida completa de los procesos cognitivos, como ocurre en los estadios finales de la mayoría de los procesos de demencia.

Para dar una respuesta al problema planteado, Petersen y cols. (1997), han aportado unos criterios diagnósticos que suponen un deterioro cognitivo leve, éstos son:

1. Alteración subjetiva de la memoria, confirmada siempre que sea posible por un miembro de la familia.
2. Alteración objetiva de la memoria en un examen formal. Generalmente esto representa un rendimiento de al menos 1,5 desviaciones típicas por debajo de la media, comparado con sujetos control en cuanto a la edad y el nivel de educación.
3. Actuación normal en las pruebas de función cognitiva en general.
4. Actuación normal en las actividades cotidianas.
5. Ausencia de cumplimiento de los criterios de demencia.

Estos criterios han permitido desarrollar estudios longitudinales para comparar pacientes con MCI, EA leve, EA y sujetos controles. Los resultados han diferenciado el rendimiento en tareas de memoria entre sujetos normales y con MCI. También se ha observado que los sujetos con MCI tienen un rendimiento similar, en tareas de memoria, a los pacientes con EA muy leve, y que los pacientes con EA poseen un mayor grado de deterioro en el conjunto de los procesos cognitivos. Por otro lado, en estos estudios se ha observado, mediante un seguimiento longitudinal, que el rendimiento de los sujetos con MCI declina en un rango superior a los sujetos controles, pero en menor medida que los pacientes con EA leve.

Con los resultados de estos estudios se ha llegado a la conclusión de que el MCI puede servir para diferenciar a personas que cursan un envejecimiento normal de los que cursan la EA en un estadio muy leve, ya que el MCI representaría un estadio intermedio y, por tanto, parece constituir una *entidad clínica* que puede ser caracterizada para una temprana intervención (Petersen y otros, 1999).

Pero, ¿es el MCI una entidad clínica diagnóstica en realidad? El concepto de MCI como entidad clínica no está exento de críticas y discusiones respecto a su validez diagnóstica como una fase preclínica de la EA.

Algunos investigadores han alertado a la comunidad clínica de que aceptar el término de MCI como una entidad nosológica está muy lejos de ser validado, ya que existen evidencias que demuestran que el MCI no puede ser un posible candidato como entidad diagnóstica (Ritchie y Touchon, 2000; Milwain, 2000). La principal crítica del MCI se centra en los problemas de memoria que presentan los pacientes con MCI, en un contexto de “no demencia”, ya que el MCI no representa en realidad un riesgo de predisposición a desarrollar la EA, puesto que al menos un 20 % de los pacientes con MCI ya están cursando la enfermedad (Ritchie y Touchon, 2000).

Por otro lado, la población normal de personas mayores, que también tienen quejas sobre su memoria, y que puntúan por debajo de 1.5 desviación típica de la media en tests de memoria estandarizados, por ejemplo, la *Escala de Memoria Wechsler Revisada* (WMS-R) de Wechsler (1987), ¿tienen realmente un deterioro cognitivo? Si la distribución de puntuaciones es normal, al menos un 7 % de los sujetos controles tendrán puntuaciones menores a 1.5 desviaciones típicas de la media (Ritchie y Touchon, 2000).

Hoy por hoy, existe un gran consenso entre la comunidad clínica para que las quejas de memoria en personas mayores sean tomadas con seriedad, ya que pueden ser indicativas de una patología subyacente, como la EA. Pero esto no es siempre indicativo de que se vaya a cursar la enfermedad.

La cuestión entonces sería, ¿se puede realmente detectar la EA antes de que dé comienzo su curso?

Según Ritchie y Touchon (2000), hay dos cuestiones sin resolver respecto al MCI, al margen de su falta de criterios diagnósticos estandarizados, éstas son:

1. Si el término MCI debería o no ser exclusivamente reducido a un deterioro de la memoria aislado.

2. Es el MCI un prodromo de la EA, o es más bien un grupo clínicamente heterogéneo que posee un mayor riesgo de cursar una demencia debido a cualquier causa.

Si Petersen y sus colaboradores han especificado que en el MCI el funcionamiento intelectual, en general, está preservado, y que sólo la memoria debería de estar afectada, siendo suficiente esta restricción del deterioro de las habilidades mnésicas para poder distinguir este “síndrome” de la EA. En este caso, ¿no sería más adecuado el término *deterioro de la memoria leve*? (Ritchie y Touchon, 2000).

Por otro lado, estos mismos autores apuntan a un problema clínico respecto a la no especificidad de los tests neuropsicológicos, ya que las dificultades en las tareas de memoria pueden ser debidas a otros problemas cognitivos. Más concretamente, a un deterioro en la atención, en el ejecutivo central y en la comprensión de la tarea, ya que otras investigaciones han encontrado que los pacientes con MCI, además de padecer de forma primaria quejas de memoria, también muestran, normalmente, déficits en tareas de lenguaje, de orientación y de praxia (Flicker y otros, 1991; Kluger y otros, 1997).

Las conclusiones a las que han llegado los autores más críticos con el MCI son del orden siguiente:

- Aunque existen evidencias de déficits subclínicos cognitivos en personas mayores que pueden ser observados mediante cambios estructurales y anatómicos, y que, además, pueden ser discriminativos entre un proceso de envejecimiento normal y un proceso de demencia, fundamentalmente de tipo Alzheimer, también existen evidencias de que la extensión de estos cambios son difíciles de evaluar, debido a la diferencia de criterios en la selección de casos y a que las muestras de estos estudios no son representativas (Ritchie y Touchon, 2000; Celsis, 2000).

- Otra de las conclusiones hace referencia a la estrategia de selección de casos del MCI, ya que generalmente se basa en la utilización de instrumentos de *screening* de la EA. Con ello se introduce una tendencia significativa en la estimación de los factores de riesgo. Si el MCI se presenta como un criterio clínico viable de clasificación, para incrementar su rigor debería incluir en su definición los criterios de selección de casos y la evaluación cognitiva utilizada en el procedimiento de selección, dado que el término MCI ha sido definido por los tests utilizados para evaluarlo, y los resultados de dicha evaluación han servido para validar su definición como una entidad nosológica y potencial discriminador. En₁ este sentido, se proponen los criterios

de

evaluación del declive cognitivo asociado a la edad (*ageing-associated cognitive decline*), propuestos por la Asociación Internacional de Psicogeriatría y la Organización Mundial de la Salud, como una alternativa viable, ya que podrían ser más útiles para determinar el MCI, con la advertencia de las anomalías subyacentes que contribuyen a identificar las pérdidas cognitivas (Ritchie y Touchon, 2000).

- Por último, la propuesta de que, en cualquier caso, los instrumentos de evaluación neuropsicológica deberían ser lo más multidimensionales posible, conjugando diversos procesos cognitivos y no sólo de la memoria. Además, deberían ser diferentes a los utilizados para el diagnóstico de la EA. Con ello, se lograría una clara comprensión de la relación entre el MCI y la EA (Ritchie y Touchon, 2000).

Concluyendo, como se ha reseñado, existe una marcada controversia a la hora de delimitar y validar el término MCI. Por un lado nos encontramos a los defensores de esta entidad, que la consideran como un claro estado transicional entre el envejecimiento normal y la EA (Petersen y otros, 1999), si no, como un estadio temprano de dicha enfermedad (Morris y otros, 2001).

Por otro lado los críticos que, ante todo, se plantean la validez de este término como una nueva entidad nosológica independiente y clínicamente homogénea, ya que, sobre todo, critican la falta de acuerdo a la hora de establecer los criterios de este “nuevo síndrome”, donde la investigación debería asegurar una evaluación neuropsicológica específica para identificar el MCI, incluyendo nuevos criterios que permitan estimar su prevalencia, incidencia, factores de riesgo y morbilidad asociada (Ritchie y Touchon, 2000; Celsis, 2000).

En resumen, han sido muchos los autores e instituciones (la Organización Mundial de la Salud, la Sociedad Española de Neurología y la Academia Americana de Neurología, entre otras), quienes han dado soporte al término de MCI. En los últimos meses se ha intentado establecer una mayor delimitación del término, dado que han empezado a aparecer diferentes tipos de deterioro cognitivo leve (amnésico, no mnésico, afásico, apráxico o agnóstico), siendo el de carácter amnésico, que es el referido por Petersen y colaboradores, y cuyos criterios han sido ampliados al proponerse incluir en ellos la ausencia de otras causas evidentes neurológicas o psiquiátricas que expliquen la pérdida de memoria, e incluso hay quien defiende que una alteración en el cumplimiento de “funciones complejas” debería ser un criterio en el diagnóstico del MCI (Chertkow, 2002).

1.3. ¿Cómo se evalúa el deterioro cognitivo?

La mayor parte del conjunto de patologías que conllevan un deterioro cognitivo progresivo y que conducen a un proceso de demencia, tienen como criterio diagnóstico fundamental la *objetivación* de un deterioro cognitivo *significativo* para la persona que lo padece, siendo la afectación de los procesos de memoria los que poseen un papel más predominante.

Otro aspecto a tener en cuenta respecto a la evaluación del MCI, es que la evidencia del deterioro en la memoria podría ser insuficiente para distinguir el MCI de la EA en su fase preclínica y del declive normal asociado a la edad (Celsis, 2000).

Siguiendo con la importancia de la evaluación de los procesos de memoria para llegar a un diagnóstico temprano del deterioro cognitivo, es necesario señalar la importancia que tiene el determinar cuáles son las principales causas que producen un empobrecimiento del rendimiento mnésico, estas causas se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Principales causas que inciden en un menor rendimiento de la memoria en personas mayores.

- Tener una edad avanzada, superior a 80 años
- Nivel educativo bajo
- Enfermedades cardiovasculares y endocrinas (hipertensión, diabetes, etc..)
- Patologías cognitivas (depresión, psicosis de aparición tardía, etc..)
- Consumo excesivo de fármacos (anticolinérgicos), alcohol y drogas
- Déficits sensoriales (visión, oído)
- Situación de dependencia de otros en el autocuidado

Tomado con modificaciones de Agüera (2000)

Como comenté anteriormente, en este continuo que abarca desde la normalidad hasta un estadio de demencia severa, el rendimiento cognitivo de las personas mayores conlleva un declive de la memoria (especialmente de la memoria secundaria o de fijación), un enlentecimiento perceptivo-motor y, en general, de las habilidades constructivas y visuoespaciales complejas, propias de la inteligencia fluida. Estos declives tienen un carácter subclínico, observados por

medio de instrumentos psicométricos y en personas mayores de 75 años (Bermejo, 2001).

Actualmente no se dispone de instrumentos eficaces que posean una alta fiabilidad para la detección precoz del deterioro cognitivo. El desarrollo de estos instrumentos y su viabilidad depende, entre otros muchos factores, de la disponibilidad de “tests de cribaje” con una alta *sensibilidad, especificidad* y un gran valor *predictivo*.

Más concretamente, Petersen y colaboradores (1999), compararon una muestra de sujetos con MCI (en base a los criterios establecidos por él y sus colaboradores), con una muestra de pacientes con EA leve y sujetos controles con buen estado de salud. Durante la investigación se llevó a cabo un análisis de laboratorio completo y un examen con instrumentos de neuroimagen de todos los sujetos participantes en el estudio longitudinal. Por otro lado, se realizaron sesiones de evaluación cognitiva de todos los sujetos, utilizando los siguientes instrumentos de evaluación:

- MMSE
- WAIS-R
- WMS-R
- Controlled Oral Word Association Test
- Free and Cued Selective Reminding Test
- AVLT de Rey
- Boston Naming Test
- Fluencia categorial
- Mattis Dementia Rating Scale

Después del diagnóstico por consenso, los sujetos fueron clasificados mediante el Clinical Dementia Rating y el Global Deterioration Scale. Para determinar los criterios de clasificación de demencia y de la EA se utilizaron los criterios del DSM-III-R y del *National Institute of Neurological and Comunicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA); McKhann y otros (1982).

Los resultados demostraron que el rendimiento en las tareas de memoria era similar en los sujetos con MCI y EA leve, mientras que en el resto de las tareas cognitivas los MCI tuvieron un rendimiento similar a los sujetos controles.

Morris y colaboradores (2001), representan al grupo de investigadores que en mayor medida defienden el MCI como un estado transicional de la EA. Estos autores observaron y compararon, mediante un estudio longitudinal, a personas mayores voluntarias residentes en la comunidad, con rasgos de MCI y normales (CDR= 0 y 0.5), durante un periodo de 9.5 años. El protocolo de evaluación contenía items de baterías cognitivas breves como el MMSE y El Short Blessed Test.

Las conclusiones principales a las que llegaron fueron;

- La sospecha de que el MCI es un proceso anormal del envejecimiento.
- La operatividad del término “deterioro” como una consecuencia funcional de la interferencia cognitiva presente, que repercute también levemente en las AVDs, no causando dependencia, pero sí con un rendimiento menos preciso que antes de la pérdida cognitiva.
- La importancia que poseen las observaciones de familiares y allegados para identificar tempranamente el cambio cognitivo y el deterioro funcional

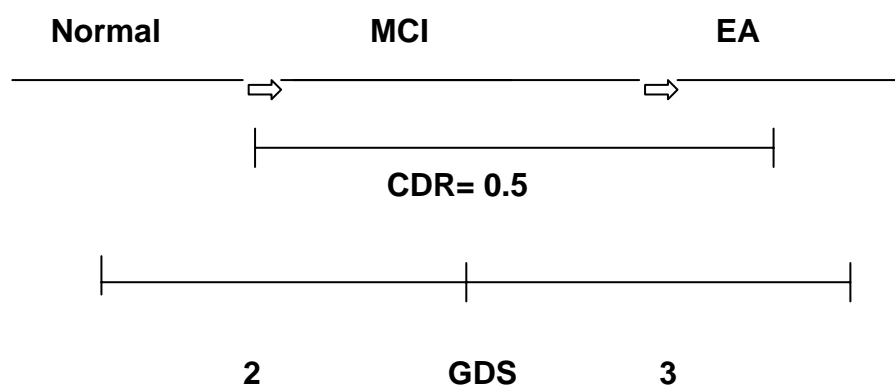
Con todo ello, la conclusión más relevante a la que llegaron fue que la distinción entre una puntuación de 0 y 0.5 en el CDR es válida y, además, supone que una puntuación de CDR= 0.5 sería más indicativa de “demencia leve” que de “demencia cuestionable”.

En general, un amplio conjunto de criterios operativos parecen emerger de recientes investigaciones para poder caracterizar el perfil clínico y cognitivo de pacientes con MCI. Estos criterios, generalmente, se asocian a la existencia de quejas de memoria documentadas por el paciente o por otros recursos colaterales (familiares, allegados, etc.), y a una leve anomalía en las puntuaciones de instrumentos que evalúan de forma breve el funcionamiento cognitivo global.

Entre los instrumentos más utilizados, habría que destacar, por su correspondencia clínica y cognitiva con el MCI y por su presencia en un gran número de investigaciones relacionadas con el tema (aspecto que se revisará más adelante), a los siguientes:

- Global Deterioration Scale (GDS= entre 2 y 3)
- Clinical Dementia Rating (CDR= 0.5)
- MMSE = 24
- Mattis Dementia Rating Scale (DRS= 123)
- Tests de memoria estandarizados y comparados con personas de su misma edad y nivel de educación, con 1.5 desviación típica inferior a la media.

Figura 2. Correspondencia del MCI con el CDR y el GDS



Tomado con modificaciones de Petersen (2000b)

También, es importante resaltar la utilidad de una versión del MMSE de Folstein y otros (1975), para la detección del MCI y procesos de demencia en personas mayores. Esta versión denominada *Modified Mini-Mental State Examination* (3MS) (Teng y Chui, 1987), consta de un recuerdo demorado adicional de tres ensayos de los tres ítems de recuerdo del MMSE. Con ello se ha logrado aumentar su *sensibilidad* de un 70.8 a un 83.3 %, y su *especificidad* de un 84.6 a un 90.4 % respecto al MMSE. Los resultados han demostrado que el recuerdo acumulado de los 3 ítems, a través de tan solo dos ensayos (el intervalo entre los ensayos de recuerdo demorado es de 5 minutos), ha logrado una *sensibilidad* del 96.2 % y una *especificidad* del 90.4 %, a la hora de diferenciar entre sujetos diagnosticados con demencia y sujetos sin deterioro cognitivo. Con los tres ensayos de recuerdo demorado se logra diferenciar a personas mayores que poseen un riesgo de padecer un MCI de aquellos que poseen un funcionamiento cognitivo normal (Loewenstein y otros, 2000; Tombaugh y otros, 1996; Bland y Newman, 2001).

Por otro lado, hay suficiente evidencia de que en los pacientes con MCI la severidad en los déficits de la memoria episódica es más acusada en los sujetos que declinan que en los que permanecen estables. Estos hallazgos son consistentes con la alta vulnerabilidad de la memoria episódica en la fase preclínica de la EA (Petersen y otros, 1995; Tierney y otros, 1996b; Nielsen y otros, 1998; Jack y otros, 1999).

Para algunos autores, la retención de la información es lo que más problemas presenta en los pacientes con MCI que declinan (Tierney y otros, 1996b; Nielsen y otros, 1998). Sin embargo,

otros autores se inclinan más por el recuerdo inmediato como factor discriminante entre los sujetos con MCI que declinan y los que no, especialmente cuando se utilizan pistas en el recuerdo (Petersen y otros, 1995; Jack y otros, 1999).

En esta misma línea, una reciente e interesante investigación ha aportado una nueva luz sobre una potencial medida discriminante del perfil mnésico de pacientes con MCI que podrían estar evolucionando hacia una demencia y los que no (Harris y otros, 2001). Más concretamente, estos investigadores han planteado la posibilidad de utilizar un variable cualitativa para discriminar a los MCI que evolucionan y a los que permanecen estables. Para ello utilizan la existencia o no de intrusiones en la memoria episódica con la *Batería Signoret* (Signoret y Whiteley, 1979) de reconocimiento de una lista de palabras, en la que se toman en cuenta las palabras reconocidas como pertenecientes a la lista pero que no lo eran (intrusiones). Con ello, subdividieron los sujetos con MCI según el número de intrusiones, dando como resultado dos subgrupos; MCI-I, con ninguna o una intrusión y MCI-II con 2 o más intrusiones.

En general, los resultados demostraron que los sujetos con MCI se diferencian significativamente de los sujetos con AAMI en todos los parámetros estudiados, excepto en memoria episódica lógica (inmediata y diferida), en recuperación por elección múltiple y en el índice de recuperación por elección múltiple. También se observó que los sujetos MCI-I se parecen más al AAMI y se diferencian de los MCI-II y los pacientes con EA en tareas de recuerdo con clave semántica y en el reconocimiento por elección múltiple. Sin embargo, los sujetos con MCI-II tuvieron un rendimiento similar a los pacientes con la EA y diferente a los sujetos con AAMI en recuerdo libre diferido, el índice de olvido, la recuperación con clave semántica, el índice de aprendizaje y el índice de reconocimiento por elección múltiple. Esto podría ser indicativo de que, por un lado, los sujetos con MCI-I tienen problemas en el mecanismo de búsqueda de la información, aspecto que ocurre de forma normal en el proceso de envejecimiento, es decir se “olvidan de recordar”, y por otro lado, al grupo de sujetos con MCI-II, en dónde el problema se hallaría, más bien, en el mecanismo de codificación de la información, de forma similar a lo que ocurre en la EA.

Por otro lado, un gran número de estudios han evaluado el valor predictivo de tests neurológicos individuales en comparación con baterías neuropsicológicas que conjugan varios tests y a los criterios diagnósticos del MCI para predecir la EA (Fuld y otros, 1990; Tuokko y otros, 1991; Masur y otros, 1988). En tales estudios, los sujetos fueron asignados a dos grupos (de bajo y de alto riesgo), en base a su

rendimiento de línea base, respecto a un determinado punto de corte, en los diferentes tests neuropsicológicos administrados. Con ello se buscaba averiguar el *valor predictivo positivo* (porcentaje de sujetos de alto riesgo que desarrollan la EA), y el *valor predictivo negativo* (porcentaje de sujetos de bajo riesgo que permanecen estables). En general el valor predictivo negativo de estos tests es bastante alto, aproximadamente el 90 %, mientras que el valor predictivo positivo fue de entre un 45 a un 60 %. Esto nos da una idea de que la evaluación del rendimiento en la memoria episódica es el mejor indicador de qué sujetos con MCI progresarán hacia un proceso de demencia y quiénes no (Collie y Maruff, 2000).

Respecto a este planteamiento, el Dr. Petersen advierte que la excesiva realización de pruebas neuropsicológicas podrían aportar una información que sobre estimara el grado de deterioro en algunas personas con una larga vida acompañada de problemas de memoria y que, en la actualidad, experimentan cambios cognitivos propios del envejecimiento normal. Es por ello que recomienda una combinación de la entrevista clínica y los resultados de pruebas neuropsicológicas para proveer al clínico la mejor situación para establecer el diagnóstico del MCI y otras condiciones transicionales (Petersen, 2000a). En este sentido Daly y otros (2000), han destacado el uso de la entrevista clínica en sus estudios, utilizando una versión modificada del CDR, para ser utilizada como entrevista semiestructurada.

Afirmar que una persona tiene un deterioro cognitivo ligero es, hoy por hoy, tan sólo una decisión clínica basada en la observación de los perfiles de ejecución de los exámenes neuropsicológicos, ya que no existe un algoritmo de pruebas neuropsicológicas que establezcan el diagnóstico (Petersen, 2001). También es importante señalar que la mayor parte de los instrumentos de “cribaje” del estado mental son poco sensibles para detectar el inicio de un proceso de demencia. Es por ello que, a veces, el acudir a una simple prueba de *recuerdo libre* de una lista de palabras, es altamente efectivo a la hora de discriminar sujetos con o sin deterioro cognitivo.

Christensen y cols. (1991), realizaron un meta-análisis de 77 estudios que reflejaban diferencias entre demencia y envejecimiento normal. Los resultados demuestran que tests que evalúan la memoria verbal y no verbal como el *Buschke Selective Reminding Test* (Buschke y Fuld, 1994) y la *Escala de Memoria Wechsler*, son más discriminativos que los exámenes del estado mental para evaluar el deterioro cognitivo, pero no así para el diagnóstico de demencia. Por otro lado, los resultados de este estudio demuestran claramente que los efectos “techo y suelo” y los criterios diagnósticos influyen en la capacidad de un instrumento para discriminar la demencia de un envejecimiento

cognitivo normal. En otro estudio, Welsh y otros (1992), observaron que de todas las medidas neuropsicológicas, el *recuerdo demorado* es más fiable para diferenciar una demencia tipo Alzheimer leve respecto a sujetos normales, observando, además, que con medidas de rendimiento en *reconocimiento, fluidez verbal y praxis constructivas* eran más discriminativas para apreciar una demencia severa.

Más recientemente, se ha observado que los sujetos con deterioro cognitivo ligero poseen unos índices de función cognitiva general, respecto al MMSE y la WAIS, más similares a sujetos normales que a pacientes con enfermedad de Alzheimer leve. Por el contrario, en las tareas de Aprendizaje Auditivo-Verbal, recuerdo diferido o recuerdo

diferido en Memoria Lógica o Reproducción Visual de la Escala de Memoria Wechsler Revisada, las puntuaciones son más similares a los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve. Esto lleva a corroborar la sospecha clínica de que los sujetos que tienen un deterioro cognitivo leve tienen una afectación significativa de la memoria, en el contexto de una cognición general relativamente conservada (Petersen, 2001).

En resumen, no existen actualmente tests de memoria universalmente aceptados para clasificar a las personas con deterioro cognitivo leve, sin embargo, cualquier prueba que posea las características de una curva de aprendizaje con un componente de recuerdo diferido puede ser adecuada (Petersen, 2001).

Como hemos visto a lo largo de este apartado el término MCI no está exento de polémica. Por un lado tenemos a sus defensores, que aportan investigaciones y resultados que le dan validez como una nueva entidad clínica diagnóstica, con unas características específicas y promulgan su validez como un potencial estado transicional hacia un proceso de demencia, sino como un temprano estado de la EA. Por otro lado están los críticos, que también aportan estudios y datos en su contra, fundamentalmente en lo que se refiere a su estatus como entidad nosológica y clínica, y a los procedimientos de evaluación neuropsicológica utilizados para su diagnóstico clínico, ya que no está del todo claro si el término MCI constituye un síndrome clínico homogéneo, o es más bien un proceso normal del envejecimiento, susceptible de conllevar un declive mnésico en el que se encontrarían un gran número de personas mayores que cursan un envejecimiento no patológico.

En todo caso, si hay una cuestión en que ambos, los que están a favor y los que son críticos con el MCI, coinciden, y es en el hecho de que habría que seguir investigando para consolidar tales criterios, para modificarlos o para incluir₁₉nuevos, y así, esta nueva entidad

tendría la validez clínica deseada por todos.

Para finalizar, dado que no existe un marcador biológico claramente establecido para el diagnóstico clínico, la historia clínica y el examen neuropsicológico son los instrumentos más importantes para establecer el diagnóstico del deterioro cognitivo progresivo, en ausencia de otras patologías.

El procedimiento diagnóstico para detectar la presencia de deterioro cognitivo temprano, hoy por hoy, se basa en tres estrategias fundamentales que se recogen en la tabla 3.

Tabla 3. Procedimiento diagnóstico para la estimación del deterioro cognitivo temprano.

1º. Historia Clínica. En la cual debe de realizarse una exploración detallada del paciente. La información aportada permite descartar síntomas relacionados con otras patologías inter-recurrentes, efectos secundarios farmacológicos, etc..

2º. Entrevista con familiares. Mediante una entrevista semiestructurada, donde se busca obtener información fiable de la conducta y funciones cognitivas del paciente. Existen diferentes escalas de apreciación diseñadas al uso para la observación por parte de familiares y allegados. A destacar la *Cognitive Behavior Rating Scale* (CBRS), de Williams (1987).

3.º Confirmación del deterioro cognitivo mediante cuestionarios del estado mental. Entre los más utilizados; el *Mini-mental State Examination* (MMSE), de Folstein y cols. (1975), y su adaptación para la población española el *Mini-Examen Cognoscitivo* (MEC), de Lobo y otros. (1979); el *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ), de Pfeiffer (1975). *Modified Mini-Mental State Examination* (3MS) (Teng y Chui, 1987).

* Tomado con modificaciones de Serrano y otros (1998)

2. Investigaciones sobre el MCI.

Una gran cantidad de estudios epidemiológicos sobre el envejecimiento poblacional y sobre la demencia, especialmente de la EA, han demostrado la existencia de una serie de criterios de clasificación entre los que se encuentran tres grupos de individuos; los que no padecen un proceso de demencia, los que sí cursan un proceso de demencia y aquellos que no pueden ser clasificados como normales o demenciados, pero a su vez padecen un deterioro cognitivo, generalmente en los procesos²⁰ de memoria.

Estos estudios, a su vez, han demostrado que existe un declive cognitivo asociado a la edad, así como un deterioro cognitivo que no es el esperado para la edad y el nivel educacional de la persona. Esta leve frontera entre lo normal y lo que se considera como “anormal” han deparado en un gran número de términos que han tratado de delimitar tales alteraciones.

En este apartado trataré de dar un poco más de luz sobre las diferentes investigaciones que han abordado este tema, para así poder llegar a entender, con un poco más de claridad, a qué nos referimos cuando hablamos del proceso de envejecimiento cognitivo, es decir, delimitar claramente lo que se considera normal y potencialmente patológico.

2.1. Estudios longitudinales y transversales.

La mayor parte de los estudios dirigidos a evaluar el deterioro cognitivo leve (MCI), se centran, fundamentalmente, en observar el rendimiento en los procesos de memoria en la población de personas mayores, ya que existen evidencias, bien fundamentadas, de que las quejas de memoria, que tienen una alta prevalencia en esta población, sugieren una fase preclínica de un proceso de demencia. Aunque también son muchos los estudios longitudinales con cohortes de sujetos inicialmente no demenciados, que han ido desarrollando alteraciones cognitivas que preceden a la EA. Más concretamente, estas investigaciones se han centrado, además de en los procesos mnésicos, en otros dominios cognitivos tales como: la atención, la denominación, la fluidez verbal, el razonamiento abstracto y funciones ejecutivas.

Pero antes de revisar el conjunto de estudios más significativos que han aportado avances en la investigación sobre el proceso de envejecimiento cognitivo, es importante distinguir la diferente metodología utilizada y los tipos de diseño que presentan.

Respecto al tipo de diseño, nos encontramos que son dos los más utilizados en este tipo de investigaciones; los *longitudinales* y los *transversales*. En los diseños longitudinales, una cohorte de personas mayores normales (sin deterioro cognitivo), es requerida para participar en la administración de una batería neuropsicológica y, así, poder delimitar su línea base. Posteriormente, y en sucesivas ocasiones en el tiempo, ese mismo grupo de sujetos son evaluados con la misma batería o con una forma paralela de ésta y, así, poder estimar quiénes han evolucionado hacia un proceso de demencia y quiénes permanecen estables. El problema de este tipo de diseños es su larga duración y la gran mortandad experimental que se produce en su proceso.

Por otro lado, los diseños transversales utilizan una muestra de sujetos a los que se les clasifica, por ejemplo, como de alto riesgo de cursar la EA en base a que cumplan unos criterios establecidos como factores de riesgo de dicha enfermedad. El rendimiento neuropsicológico de este grupo de sujetos de alto riesgo, es comparado con sujetos controles, los cuales no comparten dichos factores de riesgo. Con ello, se puede determinar cualquier tipo de déficit en el grupo de alto riesgo al ser comparado con el grupo control, además de poder inferir los cambios cognitivos que caracterizan a una fase preclínica de la EA. Este tipo de diseños presenta problemas a la hora de establecer los criterios de selección de las muestras que van a ser comparadas, es decir, determinar los factores de riesgo de la EA. Por poner un ejemplo en la

EA, hoy por hoy no es una tarea fácil, ya que son muchos los factores, entre los que se incluye el MCI, el AAMI y la “demencia cuestionable” entre otros, y sin embargo ninguno de ellos, ya sean cognitivos, neurofisiológicos o genéticos, son 100 % fiables a la hora de pronosticar que se va a desarrollar la EA.

Otra cuestión importante es la *clasificación* y los *niveles de evidencia* en la revisión de las investigaciones que plantean el diagnóstico y evaluación de la demencia. En *The Quality Standards Subcommittee* (QSS, 1994), se determinaron tres parámetros prácticos en los procesos de revisión de las investigaciones sobre demencia. Estos parámetros fueron los siguientes: a) detección de demencias, b) diagnóstico de demencia, y c) manejo de demencia. Además, se establecieron tres niveles de clasificación de la evidencia, éstos son:

- **Nivel I**; que proviene de uno o más ensayos clínicos controlados, bien diseñados y aleatorios, donde se incluye un meta-análisis de sus resultados.
- **Nivel II**; que se obtiene siempre que provengan de estudios observacionales bien diseñados, con sus correspondientes grupos de control o estudio de cohortes.
- **Nivel III**; cuando la evidencia se basa en la opinión de un experto, series de casos, informe de casos y estudios de historiales controlados.

Como comenté anteriormente, del conjunto de estudios epidemiológicos sobre los procesos de demencia y los criterios aportados para su clasificación, surgen tres grupos de sujetos; los que padecen un curso de demencia, los que no la padecen y los que no pueden ser clasificados en los grupos anteriores, pero sí que presentan un deterioro cognitivo que no es el esperado para su edad y nivel de educación.

Una de las 22 investigaciones más representativas

sobre el MCI, que ha sido tomada como referencia para tomar posturas en su favor y en su contra, ha sido la llevada a cabo por los investigadores de la Clínica Mayo en E.E.U.U. El objetivo de estos investigadores fue caracterizar clínicamente a los sujetos con MCI, a través de un estudio transversal y longitudinal. En esta investigación se obtuvo una muestra de 76 sujetos con MCI, que fueron comparados con 234 sujetos controles y con 106 pacientes con EA leve, pertenecientes a la clínica o al registro comunitario de pacientes con EA de la ciudad de Rochester. Los tres grupos de sujetos fueron evaluados longitudinalmente mediante instrumentos que evalúan el rendimiento cognitivo (MMSE, WAIS-R, WMS-R, Dementia Rating Scale, Free and Cued Selective Reminding Test y el Auditory Verbal Learning Test (AVLT) de Rey, entre otros. El diagnóstico de la EA leve fue establecido por el DSM-III-R y el NINCDS- ADRDA.

Los resultados mostraron que los sujetos con MCI obtuvieron un rendimiento más similar al de los sujetos control que al de los pacientes con EA leve, en medidas de inteligencia general. Concretamente en la escala completa del WAIS-R, los sujetos controles obtuvieron una media de CI= 101.8 y los sujetos con MCI su media fue de CI= 98, mientras que los pacientes con EA leve obtuvieron un CI= 83.9. Los resultados con el MMSE fueron muy similares, los sujetos controles y los MCI obtuvieron una media de 28.3 y 26 respectivamente, mientras que los pacientes con EA leve consiguieron una puntuación media de 22.6. Por otro lado, los sujetos con MCI obtuvieron un peor resultado que los sujetos control en el *Controlled Oral Word Association Test* (CWOAT de Benton y otros, 1983), aunque estos resultados estuvieron en el rango normal de lo esperado para su edad, basándose en los estudios de la comunidad utilizados en esta investigación. Sin embargo, el rendimiento en tareas de memoria de los sujetos con MCI fue similar al de los pacientes con EA leve, aunque el rango de declive de los sujetos con MCI en este tipo de tareas fue inferior al de los pacientes de EA leve, pero superior al de los sujetos control.

En general, en esta investigación se llegó a la conclusión de que los sujetos considerados bajo los criterios del MCI pueden ser diferenciados de los sujetos controles y de los pacientes con EA leve, por ello se considera el MCI como una entidad clínica caracterizada por un conjunto de síntomas y susceptible de conllevar un tratamiento farmacológico interactivo (Petersen y otros, 1999).

Otro estudio con gran significación en la investigación del MCI, y, si cabe, con una postura más extrema en su consideración, es el realizado por Morris y otros (2001). Esta investigación se llevó a cabo a través de un estudio psicométrico clínico prospectivo, con personas mayores voluntarias pertenecientes a la ciudad de Saint Louis, en E.E. U.U. La muestra total fue de 454 sujetos, que fueron clasificados según el CDR en “cognitivamente₂₃saludables” (N=177 y CDR= 0) y MCI

(N=277 y CDR= 0.5). Basándose en la sospecha clínica de que el MCI representa un temprano estadio de la EA, el grupo de MCI con una puntuación en el CDR= 0.5, se subdividió en tres subgrupos:

- **Grupo CDR= 0.5-EA**; en base a un deterioro de al menos 3 de los 5 dominios de recuerdo del CDR.
- **Grupo CDR= 0.5-EA incipiente**; con deterioro en 2 o menos de los dominios de recuerdo del CDR.
- **Grupo CDR= 0.5-demencia incierta**; donde el nivel de deterioro fue dudoso, debido a un estado de inquietud y quejas de memoria que no se reflejan normalmente en su funcionamiento.

El estudio tuvo un seguimiento durante nueve años y medio, evaluando a los sujetos con una batería neuropsicológica y un examen neuropatológico a los sujetos que fallecieron durante el transcurso de la investigación. El objetivo planteado fue observar la progresión de los sujetos hacia una puntuación en el CDR=1, la cual caracteriza a la EA leve “definitiva”. El protocolo de evaluación contenía ítems procedentes de baterías de valoración cognitiva breves estandarizadas, tales como el MMSE y el *Short Blessed Test* (Katzman y otros, 1983), entre otras.

Los resultados en general mostraron que todos los sujetos con **CDR=0.5** presentaban un deterioro en la memoria y una mayor frecuencia del alelo $\epsilon 4$ del gen ApoE comparados con los sujetos normales **CDR=0**. El segundo dominio cognitivo frecuentemente más deteriorado fue la capacidad de juicio y de resolución de problemas. Por otro lado, los resultados mostraron que el 100 % de los sujetos del grupo **CDR= 0.5-EA** progresan a una demencia severa en un periodo de 9.5 años, siendo el rango de conversión de este grupo a la EA en 5 años de un 60.5 %, con una puntuación igual o superior a 1 en el CDR. En el grupo de **CDR= 0.5-EA incipiente**, el rango de conversión a la EA en 5 años fue de un 35.7 % y, para el grupo de **CDR= 0.5-demencia incierta**, su rango de conversión en el mismo periodo fue de un 19.9 %. Sin embargo, en los sujetos controles (CDR= 0), el rango de conversión tan sólo alcanzó un 6.8 %.

Las conclusiones a las que llegaron fueron que el MCI, generalmente, representa un temprano estadio de la EA, dado que la progresión a una demencia severa correlaciona con la línea base del grado de deterioro, es decir, el 96 % de los sujetos con CDR= 0.5 progresaron a un desorden neuropatológico con proceso de demencia, y de ellos, el 84 % fue una demencia tipo Alzheimer (Morris y otros, 2001).

Ritchie y otros (2001), llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la validez predictiva y la estabilidad temporal de los criterios

diagnósticos del MCI. Para el estudio se utilizó una muestra de 833 sujetos con déficits cognitivos de carácter subclínico, tomados de un estudio longitudinal previo denominado *Eugeria Project*, realizado en la ciudad de Montpellier, al sur de Francia. La muestra era representativa de la población y cubría, tanto la población urbana como la rural. En el estudio se siguió a la cohorte de sujetos durante un periodo de tres años. Durante el primer año, los sujetos fueron evaluados con un instrumento de screening del funcionamiento cognitivo denominado *Détérioration Cognitive Observée* (DECO), el cual ha mostrado en diversos estudios su alta sensibilidad para detectar tempranos cambios en el funcionamiento cognitivo debido a diversas causas, observando el grado de cambio en el último año. Su estimación resulta similar a la de

una persona allegada que ha tenido contacto mensual continuo con el paciente durante un periodo de tres años (Ritchie y Fuhrer, 1992). Mediante un examen neuropsicológico computerizado, que abarca la mayor parte de las funciones cognitivas, fueron seleccionados seis dominios cognitivos; atención, memoria primaria, memoria secundaria, capacidad visuo-espacial, lenguaje y razonamiento. Por otro lado, se evaluaron un amplio rango de las AVDs, así como, un análisis sanguíneo para establecer el estado del ApoE y un neuroexamen mediante la técnica de neuroimagen SPECT.

En una segunda fase, se clasificaron los sujetos con MCI (según los criterios de Petersen y otros, 1999), y con AACD (deterioro cognitivo asociado a la edad).

Los resultados mostraron que la prevalencia del MCI en la población en general fue, aproximadamente, del 3.2 % y del AACD del 19.3 %. Con ello, el MCI resultó ser un pobre antecedente de una fase preclínica de demencia en un periodo de tres años, con un rango de conversión del 11.1 %, constituyendo, en general, un grupo inestable, debido a que gran parte de los sujetos pertenecientes a este grupo experimentaron cambios de categoría cada año. Por el contrario, el grupo de AACD se mostró como un grupo clínico más homogéneo y estable, con un rango de conversión hacia un proceso de demencia del 28.6 % en un periodo de tres años.

La conclusión a la que llegaron es que los criterios para el MCI poseen un pobre rendimiento cuando son aplicados a una muestra poblacional representativa, dado que, la mayor parte de las investigaciones que proponen el MCI como una entidad clínica diagnóstica, han obtenido sus muestras de pequeños grupos clínicos seleccionados.

Dado que las quejas sobre la memoria en personas mayores son el principal síntoma para establecer los criterios del MCI, se han realizado diferentes estudios clínicos y poblacionales que tratan de establecer el poder predictivo de las quejas de memoria en los procesos de memoria. En general, la prevalencia de las quejas de memoria, definidas como “problemas de memoria cotidianos o de a diario”, alcanzan un rango de variación de entre 25 y el 50 %.

El perfil típico de la persona que informa tener problemas con su memoria es el siguiente: **edad elevada, mujer y con un bajo nivel de educación**. Las quejas de memoria predicen, después de un seguimiento de dos años, un proceso de demencia, en particular en

aquéllas personas que presentan un perfil de MCI, basándose en una puntuación menor a 23 en el MMSE. Las quejas de memoria en personas mayores con un alto nivel de educación, además, pueden predecir el curso de una demencia incluso cuando no hay evidencia de deterioro cognitivo en exámenes del estado mental (Jonker y otros, 2000).

Una cuestión de importancia, a la hora de definir las quejas de memoria en los diferentes estudios realizados, es que la significación de las quejas depende de quién se queja y en qué contexto. Una queja espontánea de una persona en un contexto clínico tiene una validez diferente que cuando esta queja se plantea en un cuestionario de un estudio epidemiológico. La ambigüedad del término “quejas de memoria”, al menos debería explicar los diferentes resultados hallados en estudios clínicos y epidemiológicos. Primero, por la elevada tendencia a seleccionar muestras de estudios previos en donde existe ya un cierto sesgo a encontrar lo que se busca. En tales muestras, en donde generalmente participan sujetos entre 50 y 60 años, existe una insignificante incidencia de demencia, aunque sí una elevada prevalencia de síntomas depresivos, por lo que no es sorprendente que tales estudios fracasasen al querer mostrar una validez de las quejas subjetivas de memoria, en vez de mostrar su relación con la depresión. Por lo tanto, en este tipo de estudios un objetivo metodológico sería intentar controlar, no sólo variables relacionadas con el deterioro cognitivo, sino también variables como el nivel de educación y depresión (para una revisión más detallada sobre el tema, ver Jonker y otros, 2000).

Por último, resaltar por su importancia “*The Canadian Study of Health and Aging*” (CSHA, 1994), en el que se realizó un seguimiento durante cinco años a 10263 personas mayores de 65 años y más, representativos de la población general de personas mayores (residentes en la comunidad,²⁶ así como institucionalizados). En este

estudio epidemiológico sobre el estado de salud, demencia y estado funcional, aparece el término “deterioro cognitivo sin demencia”, que representa un desorden cognitivo acompañado de un desorden neurocognitivo leve que, además, es atribuible a un subyacente desorden funcional. En este estudio se obtuvieron unos resultados que indican que la prevalencia del deterioro cognitivo sin demencia es del 16.8 % en personas mayores de 64 años (Graham y otros, 1997). A partir del CSHA, se han realizado multitud de estudios paralelos utilizando muestras procedentes de éste. En uno de estos estudios, que tenía como objetivo evaluar la relación entre la actividad física y el deterioro cognitivo y la demencia, con una muestra de 6434 sujetos mayores de 64 años, los resultados indican que la práctica de la

actividad física regular correlaciona con un bajo riesgo de cursar un deterioro cognitivo sin demencia, después de ajustar la edad, el sexo y el nivel de educación. En mujeres, después de controlar la edad y el nivel de educación, un ejercicio físico regular se asoció a un bajo riesgo de cursar un deterioro cognitivo sin demencia, EA y otras demencias (Laurin y otros, 2001)

2.2. Conclusiones sobre la investigación del MCI.

Para concluir, se han revisado las investigaciones más significativas que han intentado delimitar el término MCI y otros similares, con la intención de contrastar su validez como una entidad diagnóstica previa a un proceso preclínico de demencia, sobre todo, en el tipo de demencia más frecuente la EA. Como casi siempre que se trata de introducir una nueva entidad clínica de tan vital importancia como ésta, dado su gran valor a la hora de poder establecer un diagnóstico temprano y de cara a su intervención inmediata, existen datos en su favor y estudios que demuestran su falta de precisión clínica como para ser considerado válido para establecer un diagnóstico temprano de un proceso de demencia. En un tema en el que sí existe un acuerdo entre ambas partes, es el relativo a que se necesita seguir investigando sobre el MCI, para modificar, incrementar y en definitiva mejorar sus criterios. Y todo ello, basándose en investigaciones con un diseño adecuado, fácilmente contrastable y con muestras poblacionales más representativas.

Algunos de estos ajustes ya se están realizando en las investigaciones más recientes, y los resultados preliminares sugieren la consideración actual de múltiples factores de riesgo en la EA, incluyendo el deterioro de la memoria, factores genéticos y la estructura del lóbulo temporal medio. Con ello se logrará un diagnóstico más preciso de la EA en su fase preclínica (Collie y Maruff, 2000; Celsis, 2000; Collie y otros, 2001; Ritchie y otros, 2001; Petersen y otros 2001).

3. Bibliografía.

- Berg, L. (1988). Clinical Dementia Rating (CDR). *Psychopharmacology Bulletin*, 24 (4): 637-639.
- Benton, A.L.; Hamsher, K.; Varney, N.R. y Apreen, O. (1983) *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press Inc.
- Bermejo, F. (2001) Desafíos en la investigación sobre alteraciones cognitivas en mayores. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 36 (S3), 30.
- Bland, R.C. y Newman, S.C. (2001) Mild dementia or Cognitive Impairment: The Modified Mini-Mental State Examination (3MS) as Screen for Dementia. *Can. Jour. Psychiatry*, 46, 506-510.
- Buschke, H. y Fuld, P.A. (1994) Evaluating storage, retention and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 24, 1019-1025.
- Celsis, P. (2000) Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment o preclinical Alzheimer's disease? *Ann. Med.*, 32, 6-14.
- Celsis, P. Agniel, A.; Cordebat, D.; Demonet, J.; Ousset, P. y Puel, M. (1997) Age related cognitive decline: a clinical entity? A longitudinal study of cerebral blood flow and memory performance. *Jour. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 62, 601-608.
- Chertkow, H. (2002) Mild Cognitive Impairment. *Current Opinion in Neurology*, 15, 401-407.
- Christensen, H.; Hadzi-Pavlovic, D. y Jacomb, P. (1991) The psychometric differentiation of dementia from normal aging: a meta-analysis. *Psychological Assessment*, 3, 147-155.

- Collie, A. y Marruff, P. (2000) The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 365-374.
- Collie, A.; Marruff, P.; Shafiq-Antonucci, R. Smith, M.; Mallup, M. y otros (2001) Memory decline in healthy older people. Implications for identifying Mild Cognitive Impairment. *Neurology*, 56, 1533-1538.
- CSHA (1994) Working Group Canadian study of health and aging. Study methods and prevalence of dementia. *Can. Med. Assoc. Jour.*, 150, 899-913.
- Daly, E.; Zaitchik, D.; Copeland, M.; Schmahmann, J.; Gunther, J. y Albert, M. (2000) Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information. *Arch. Neurol.*, 57, 675-680.
- Fernández-Ballesteros, R.; Moya, R.; Íñiguez, J. y Zamarrón, M^a.D. (1999) *Qué es la psicología de la vejez*. Madrid: Biblioteca Nueva.
- Flicker, C.; Ferris, S.H. y Reisberg, B. (1991) Mild Cognitive Impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*, 41 (7), 1006-1009.
- Folstein, M.F.; Folstein, S.E. y McHugh, P.R. (1975) Mimi Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fuld, P.A.; Masur, D.M.; Blau, A.D.; Crystal, H. y Aronson, M. (1990) Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *Jour. Cli. Exp. Neuropsychology*, 12, 520-528.
- Graham, J.E.; Rockwood, K.; Beattie, L.B. y otros (1997) Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*, 349, 1793-1796.
- Harris, P.; Drake, M. y Allegri, R. (2001) Deterioro Cognitivo Leve: en búsqueda de la predemencia. *Acta Psiquiát. Psicol. Am. Lat.*, 46, 661-665.
- Hughes, C.P.; Berg, L.; Danziger, W.L.; Coben, L.A. y Martin, R.L.(1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- Jack, C.R.; Petersen, R.C. y Xu, Y.C. (1999) Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*, 52, 1397-1403.
- Jonker, C.; Geerlings, M.I. y Schmand, B. (2000) Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int. Jour. Geriatr. Psychiatry*, 15, 983-991.

- Katzman, R.; Brown, T.; Fuld, P. y otros (1983) Validation of a short orientation-memory-concentration test cognitive impairment. *Am. Jour. Psychiatry*, 140, 734-739.
- Kluger, A.; Gianutsos, J.C.; Golomb, J. Ferris, S.H. y Reisberg, B. (1997) Motor / psychomotor dysfunction in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease: diagnostic and differential diagnostic features. *Int. Psychogeriatr.*, 9, 307-316.
- Laurin, D.; Verreault, R.; Lindsay, J.; MacPherson, K. y Rockwood, K. (2001) Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*, 58 (3), 498-504.
- Lobo, A.; Escoba, V.; Exquerra, J. y Sevar Díaz, A. (1979) Mini-Examen Cognoscitivo: Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes psiquiátricos. *Actas Luso Esp. Neurol. Psiquia. Cienc Afines*, 3, 189-202.
- Loewestein, D.A.; Barker, W.W.; Harwood, D.G.; Luis, C. y otros (2000) Utility of a Modified Mini-Mental State Examination with extended delayed recall in screening for Mild Cognitive Impairment and dementia among community dwelling elders. *Int. Jour. of Geriatric Psychiatry*, 15, 434-440.
- López, O. (2001) Deterioro cognitivo ligero: ¿enfermedad de Alzheimer incipiente? En J.M. Martínez Lage y Z. S. Khachaturian (coors.) *Alzheimer XXI: Ciencia y Sociedad*. Barcelona: Masson.
- Masur, D.M.; Fuld, P.A.; Blau, A.D.; Thal, L.J.; Levin, M.S. Y Arronson, M. (1988) Distinguishing normal and demented elderly with selective reminding test. *Jour. Clin. Exp. Neuropsychology*, 11 (5), 615-630.
- McKhann, G.; Drachman, D.; Folstein, M.; Katzman, R. Price, D. y Stadlan, E.M. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Milwain, E. (2000) Mild Cognitive Impairment: further caution. *The Lancet*, 355, 1018
- Morris (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43, 2412-2414.
- Morris, J.C.; Storandt, M.; Miller, J.P. Mckeel, D.W. y otros (2001) Mild Cognitive Impairment. Represents Early-Stage Alzheimer Disease. *Arch. Neurol.*, 58, 397-405.

- Nielsen, H.; Lolk, A. y Kragh-Sorensen, P. (1998) Age-associated memory impairment-pathological memory decline or normal aging. *Scand. Jour. Psychology.*, 39, 33-37.
- Petersen, R.C. (2000a) Mild Cognitive Impairment or Questionable Dementia? *Arch. Neurol.*, 57, 643-644.
- Petersen, R.C. (2000b) Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Neurologic Clinics*, 18 (4), 789-805.
- Petersen, R.C. (2001) Marcadores neuropsicológicos del deterioro cognitivo ligero en la fase inicial de la enfermedad de Alzheimer. En J.M. Martínez Lage y Z. S. Khachaturian (coors.) *Alzheimer XXI: Ciencia y Sociedad*. Barcelona: Masson.
- Petersen, R.C.; Smith, G.E.; Ivnik, R.J.; Tangalos, E.G.; Schaid, D.J.; Thibodeau, S. y otros (1995) Apolipoprotein E status as predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA*, 273, 1274-1278.
- Petersen, R.C.; Smith, G.E.; Waring, S.C.; Ivnik, R.J.; Kokmen, E. y Tangalos, E.G. (1997) Aging, memory and mild cognitive impairment. *Int. Psychogeriatr.* 9 (suppl 1), 65-69.
- Petersen, R.C.; Smith, G.E.; Waring, S.C.; Ivnik, R.J.; Tangalos, E.G. y Kokmen, E.C. (1999) Mild Cognitive Impairment. Clinical Characterization and Outcome. *Arch. Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R.C.; Stevens, J.C.; Ganguli, M.; Tangalos, E.G.; Cummings, J.L. y Dekosky, S.T. (2001) Practice parameters: Early detection of dementia: Mild Cognitive Impairment (an evidence-based review) *Neurology*, 56, 1133-1142.
- Pfeiffer, E. (1975) A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 23.
- QSS (1994) Practice parameter for diagnosis and evaluation of dementia. Report of the Quality Standards Subcommittee of American Academy of Neurology. *Neurology*, 44, 2203-2206.
- Ritchie, K. y Fuhrer, R.A. (1992) A comparative study of the performance of screening tests for senile dementia using receiver operating characteristics analysis. *Jour. Clin. Epidemiol.*, 45, 627-637.
- Ritchie, K.; Touchon, J.; Ledesert, B.; Leibovici, D. y Gorce, A. (1997) Establishing the limits and characteristics of normal age-related cognitive decline. *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, 45, 373-381.

- Ritchie, K. y Touchon, J. (2000) Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological. *Lancet*, 355, 225-228.
- Ritchie, K.; Artero, S. y Touchon, J. (2001) Classification criteria for Mild Cognitive Impairment. A population-based validation study. *Neurology.*, 56, 37-42.
- Serrano, P.; Regidor, J.; Benítez, M.A. y Alayón, A. (coors.) (1998) *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Conferencia de Consenso. Guía de Práctica Clínica*. Gran Canaria: Servicio Canario de Salud. Consejería de Sanidad y Consumo. Gobierno de Canarias.
- Signoret, J.L. y Whiteley, A. (1979) A Memory Battery Scale. *Int. Neuropsychol. Soc. Bull.* 2-26.
- Small, S.; Stern, Y.; Tang, M. y Mayeux, R. (1999) Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*, 52, 1392-1396.
- Teng, E.L. y Chui, H.C. (1987) The modified mini mental state (3MS) examination. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48, 314-318.
- Tierney, M.C.; Szalai, J.P., Snow, W.G. y otros (1996a) A prospective study of the clinical utility of ApoE genotype in the prediction of outcome in patients with memory impairment. *Neurology*, 46 (1), 149-154.
- Tierney, M.C.; Szalai, J.P.; Snow, W.G.; Fisher, R. Tsuda, T. y otros (1996b) Prediction of probable Alzheimer's disease in memory impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*, 46, 661-665.
- Tombaugh, T.N., McDowell, I., Kristjansson, B. y Hubble, A.M. (1996) Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Modified MMSE (3 SM): A Psychometric Comparison and Normative Data. *Psychological Assessment*, 8 (1), 48-59.
- Tuokko, H.; Venon-Wilkinson, R.; Weir, J. y Beattie, B.L. (1991) Cued recall and early identification of dementia. *Jour. Clin. Exp. Neuropsychology.*, 13 (2), 871-879.
- Welsh, K.A.; Butters, N.; Hughes, J.P. Mohs, R.C. y Heyman, A. (1992) Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 49, 448-452.
- WHO (1992) The ICD-10 The ICD-10 *classification of mental and behavioural disorders* (F00-F99). Gèneve: World Health Organization; 311:88
- Weschsler (1987) *Wechsler Memory Scale-Revised manual*. New York: Psychological Corporation.

- Williams, J.M. (1987) *Cognitive Behavior Rating Scales* Odessa, FLA, Pshychological Assessment Resources, Inc.

