

MASTER OFICIAL INTERUNIVERSITARIO EN  
PSICOGERONTOLOGIA

UNIVERSIDAD DE ALMERIA

---

**“Sensibilidad de diferentes pruebas  
neuropsicológicas para el diagnóstico  
diferencial Deterioro Cognitivo Leve vs.  
Demencia”**

Angélica López García

Directoras del Proyecto: Dra. M<sup>a</sup> Teresa Daza González  
Dra. Inmaculada Fernández Agis

Junio, 2011

**“Sensibilidad de diferentes pruebas  
neuropsicológicas para el diagnóstico  
diferencial Deterioro Cognitivo Leve vs.  
Demencia”**

## ÍNDICE

	Página
<b>1.- Introducción</b>	<b>5</b>
1.1- Envejecimiento normal vs. Deterioro Cognitivo Leve (DCL)....	7
1.2- Dificultades en el diagnóstico diferencial del DCL.....	9
1.3- Investigaciones sobre el DCL.....	23
1.4- Marcadores de conversión de DCL a Demencia.....	33
1.4.1 Marcadores psicológicos.....	34
1.4.2 Marcadores neuropsicológicos.....	35
1.5- Objetivos generales y específicos.....	36
<b>2.- Método</b>	<b>38</b>
2.1- Sujetos.....	39
2.2- Instrumentos y materiales.....	
2.2.1- Protocolo de pruebas de evaluación	
Neuropsicológica.....	41
2.2.2- Escala de depresión y cuestionario	
de actividad funcional.....	56
2.3- Procedimiento.....	58
2.4- Análisis de datos.....	60

<b>3.- Resultados</b>	<b>61</b>
3.1- Resultados obtenidos en las pruebas de Memoria.....	64
3.2- Resultados obtenidos en las pruebas de Lenguaje.....	66
3.3- Resultados obtenidos en las pruebas de Gnosias visuales...	69
3.4- Resultados obtenidos en las pruebas de Percepción táctil....	70
3.5- Resultados obtenidos en las pruebas de Práxias.....	73
3.6- Resultados obtenidos en las pruebas de Funciones Ejecutivas	76
<b>4.- Conclusiones.....</b>	<b>78</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>94</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>109</b>

## **INTRODUCCIÓN**

La Demencia constituye uno de los problemas de salud pública más importantes en los países desarrollados. Debido a su relación con la edad, se ha constatado en la última década un continuo incremento tanto en su incidencia como en su prevalencia, secundariamente al aumento progresivo de la longevidad en la población.

La prevalencia de la Demencia en España está entre el 4,2% y el 6,1% a partir de los 60 años (Bermejo, Colmenarejo y Tejeiro, 1993; López-Pousa, Vilalta y Llivas, 2000). La prevalencia de la Demencia se incrementa con la edad, duplicándose cada 5 años, siendo más frecuente en mujeres. En el meta-análisis realizado por López-Pousa (1998), se encontró que la prevalencia de la Demencia es del 4,2% en sujetos de 65-74 años, 12,5% en sujetos de 75-84 años y del 23,7% en sujetos de edades mayores de 85 años. Así, por ejemplo, en los países occidentales, la enfermedad de Alzheimer (EA) representa la principal causa de demencia (Drake, 2003).

El Deterioro Cognitivo Leve -DCL- (del término inglés *Mild Cognitive Impairment*), es considerado por muchos como una entidad clínica previa a la Demencia (Iñiguez, 2006). En este sentido, podríamos decir que el DCL constituye una especie de "frontera" entre el funcionamiento cognitivo normal y la Demencia. Se trataría de un estado en el que el paciente presenta un declive cognitivo apreciable y "diferente" al esperado por el envejecimiento normal, pero no suficiente como para impedir su funcionalidad. Es por esta idea de que el DCL puede representar una fase preclínica de la Demencia, por lo que en las últimas décadas su estudio ha recibido un especial interés.

No obstante, hasta hace relativamente poco tiempo, el DCL se relacionaba con el proceso propio del envejecimiento y los procesos neurodegenerativos se detectaba en estadios avanzados. En la actualidad, gracias al estudio en profundidad de procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer y a la constante aparición de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos preventivos para retrasar o modificar el curso de estos procesos, se ha conseguido que estos pacientes sean evaluados en estadios cada vez más tempranos, y por tanto, se consiga actuar sobre el curso y el entorno social del paciente y la familia.

Por todo esto, actualmente, la utilidad del concepto de DCL deriva fundamentalmente de su capacidad de identificar poblaciones de riesgo, sobre las que pueda efectuarse una prevención secundaria, previa al diagnóstico de Demencia. Sin embargo, tal y como se expondrá a continuación, dado el carácter heterogéneo de esta entidad, el diagnóstico diferencial del DCL entraña una serie de dificultades.

### 1.1- ENVEJECIMIENTO NORMAL VS. DETERIORO COGNITIVO LEVE

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 DCL que no es esperado para la edad y el nivel cultural de la persona que lo padece. También es importante señalar que, en el proceso de envejecimiento normal existen diferencias individuales, no existiendo un único patrón 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 (Iñiguez, 2004).

El proceso de envejecimiento normal implica una serie de cambios en el cerebro (Ramón y Sánchez, 1998). Estos cambios son fundamentalmente funcionales, como por ejemplo el enlentecimiento de las conexiones inter-neurales 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 (Iñiguez, 2004).

Siguiendo a Iñiguez (2004), estos cambios no se producen de manera homogénea y no afectan al funcionamiento general de nuestro cerebro, a excepción de que estén asociados a una patología, ya que existen mecanismos compensatorios que permiten una adaptación a estos cambios, pudiendo mejorar algunas facetas del funcionamiento cognitivo. Por todo esto, se hace necesario establecer una clara delimitación entre los cambios cognitivos que se producen de forma normal con los que se producen por causa patológica, siendo una tarea no exenta de dificultades, ya que, como señalan muchos autores, existen esencialmente diferencias cuantitativas entre el declive y el DCL, pero no cualitativas (Fernández- Ballesteros, Moya, Iñiguez y Zamarrón, 1999). El más destacado, y puede que más específico declive cognitivo asociado al proceso de envejecimiento, es un descenso en el rendimiento de la memoria episódica (Ritchie, Touchon, Ledesert, Leibovici y Gorce, 1997; Small, Stern, Tang y Mayeux, 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 (Small, 1999).

Además de los problemas en memoria episódica, otras funciones cognitivas en las que también se ha observado un declive asociado al envejecimiento normal son el lenguaje (fundamentalmente en fluencia verbal, denominación y comprensión verbal), las habilidades visuo-espaciales y las funciones ejecutivas, especialmente en personas que ya han alcanzado los 80 años de edad. Sin embargo, otras funciones como la memoria implícita y habilidades como la lectura, permanecen estables (Ritchie et al., 1997).

Por otra parte, también se ha visto que las personas con un alto nivel educativo suelen ser más resistentes a estos cambios cognitivos, sobre todo a los cambios en la memoria implícita. Sin embargo, el nivel educativo no parece influir en el declive de los procesos atencionales y en el de las habilidades visuo-espaciales (Ritchie et al., 1997; Celsis, 2000).

## 1.2- DIFICULTADES EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DCL

La primera referencia al término DCL que aparece en la literatura científica, fue la realizada por Flicker, Ferris y Reisberg (1991), en base a la escala de deterioro global de Reisberg et al. (1982). Sin embargo, este primer intento de delimitación del término fue una vaga caracterización en la que el DCL se definía como una situación clínica de declive cognitivo que no llega a ser de intensidad de demencia y que se estima no estar originada por la edad, sino por una patología subyacente. Posteriormente, a finales de los noventa

Petersen et al. (1997) publicaron un trabajo en el que el DCL se define como un proceso degenerativo que precede a la demencia, cuyo déficit principal es de memoria, y donde el resto de las funciones cognitivas pueden permanecer estables (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Criterios diagnóstico del DCL de Petersen et al. (1997).

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Alteración subjetiva de la memoria, confirmada siempre que sea posible por un miembro de la familia.</li><li>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.</li><li>3. Actuación normal en las pruebas de función cognitiva en general.</li><li>4. Actuación normal en las actividades cotidianas.</li><li>5. Ausencia de cumplimiento de los criterios de demencia.</li></ol> |
|--|

Aunque en la actualidad no se poseen unos únicos criterios diferenciales y definitivos que puedan definir el DCL como una entidad clínica nosológica (Ritchie y Touchon, 2000), sí existen ya algunos criterios que ayudan a definir esta “entidad”, caracterizada fundamentalmente por: olvidos frecuentes y déficits mnésicos observados a través de instrumentos de evaluación neuropsicológica (Who, 1992).

El concepto de DCL 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 et al., 1998), ha establecido que las facultades intelectuales que destacan, como mayormente afectadas, son las que aparecen en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Síntomas de sospecha del deterioro cognitivo. Tomado con modificaciones de Serrano et al., (1998), citado en Iñiguez (2004).

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Deterioro de la orientación</li><li>- Dificultad en la adquisición de información nueva</li><li>- Deterioro de la memoria reciente</li><li>- Problemas con el razonamiento lógico</li><li>- Cálculo</li><li>- Dificultad para realizar tareas complejas</li><li>- Lenguaje</li><li>- Incapacidad para la programación</li><li>- Otras funciones intelectuales</li><li>- Los síntomas persisten durante 6 meses</li></ul> |
|--|

Se han descrito diferentes subtipos de DCL atendiendo al tipo de afectación neuropsicológica:

- El DCL amnésico, en el que hay un déficit aislado de memoria, es el más frecuente y sobre el que más estudios se han realizado, entre ellos los

del grupo de la Clínica Mayo llevados a cabo por Petersen (2004). Para autores como Agüera et al. (2006), Prodan et al. (2007) y Tabert et al. (2006), el DCL amnésico puro podría considerarse como una etapa inicial de la EA.

- El DCL de dominio único distinto de la memoria. En este subtipo se puede ver afectada otra función cognitiva distinta a la memoria: funciones ejecutivas, capacidad visuo-espacial o lenguaje. La afectación de cada una de estas áreas podría relacionarse con la fase inicial de un proceso neurodegenerativo. Así, las alteraciones de las funciones ejecutivas indicarían el inicio de una demencia frontotemporal, las alteraciones visuo-perceptivas se podrían relacionar con una demencia con cuerpos de Lewy y los déficit del lenguaje con una afasia progresiva primaria (Levy, 1994).
- El DCL de múltiples dominios con amnesia se caracteriza por una afectación en varias áreas de funcionamiento cognitivo, pero sin alcanzar la intensidad suficiente como para realizar un diagnóstico de demencia. El sujeto que lo padece puede presentar un déficit leve de la memoria, de las funciones ejecutivas y del lenguaje, y obtener peores resultados en denominación de objetos, evocación categorial semántica y en evocación de nombres de animales (Levy, 1994).

También se ha descrito qué subtipo de DCL puede determinar el tipo de demencia que el paciente puede desarrollar, ver Tabla 3:

**Tabla 3.** Posible tipo de demencia según subtipo de DCL.  
Tomado y adaptado de Zuin (2009).

Tipo DCL	Tipo Demencia
Amnésico	Alzheimer/ Vascular
Un solo dominio	D. Frontotemporal
Múltiples dominios	D. Cuerpos Lewy/Vascular/Alzheimer

Los estudios existentes hacen posible subrayar las limitaciones de los criterios vigentes, que no permiten definir una población homogénea, tanto en términos de subtipo de DCL como de su modo de progresión.

El grupo de trabajo del *European Consortium on Alzheimer's Disease* (EADC) sobre DCL realizó en marzo de 2006 una revisión crítica del concepto, proponiendo una serie de recomendaciones generales en relación con los criterios diagnósticos.

De acuerdo con el grupo de trabajo del EADC, en primer lugar, el DCL debería corresponderse con los siguientes síntomas:

1. *Quejas cognoscitivas procedentes del paciente y/o su familia.*
2. *El sujeto y/o el informador refieren un declive en el funcionamiento cognoscitivo en relación con las capacidades previas durante los últimos 12 meses.*
3. *Trastornos cognoscitivos evidenciados mediante evaluación clínica: deterioro de la memoria y/u otro dominio cognoscitivo.*

4. *El deterioro cognoscitivo no tiene repercusiones principales en la vida diaria, aunque el sujeto puede referir dificultades concernientes a actividades complejas del día a día.*

5. *Ausencia de demencia.*

Estos 5 criterios hacen posible identificar un "Síndrome de DCL", lo que constituye el primer paso del procedimiento diagnóstico. En segundo lugar, ha de reconocerse el subtipo de DCL: *amnésico, no amnésico de múltiples dominios cognoscitivos, o no amnésico de un solo dominio cognoscitivo* (distinto de la memoria). Y finalmente, debe ser identificado el subtipo etiopatogénico.

El procedimiento diagnóstico propuesto por el EADC haría posible identificar a pacientes con un riesgo elevado de progresión hacia la demencia, y también establecer estrategias terapéuticas específicas más adaptadas a estadios precoces, junto con un manejo global más estructurado (De la Vega y Zambrano, 2008).

Recientemente, el grupo de estudio de demencias y trastornos de conducta de la Sociedad Española de Neurología ha publicado los criterios diagnósticos para el DCL (Molinuelo y Peña-Casanova, 2009) (ver tabla 4).

**Tabla 4.** Criterios diagnósticos para el Deterioro Cognitivo Leve de la Sociedad de Neurología. Tomado de Sánchez-Rodríguez y Torrellas-Morales (2011).

Criterios de la Sociedad Española de Neurología para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve.
<p>1. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atención/funciones ejecutivas</li><li>• Lenguaje</li><li>• Memoria</li><li>• Área visuoespacial</li></ul>
<p>2. Esta alteración debe ser:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adquirida</li><li>• Referida por el paciente o por un informador fiable</li><li>• De meses o años de duración</li><li>• Objetivada en la exploración neuropsicológica (rendimiento &lt; 1 ó 1,5 desviaciones estándares respecto del grupo de la misma edad y nivel de estudios)</li><li>• La alteración cognitiva interfiere de forma mínima o no interfiere con las actividades habituales</li><li>• No existe un trastorno de nivel de conciencia, un estado confusional agudo, un síndrome neuroconductual focal ni una demencia</li></ul>

Por otra parte, otro de los problemas importantes en el diagnóstico del DCL tiene que ver con las dificultades para determinar en qué medida están afectados los procesos de memoria. Algunos criterios establecen que para llegar al diagnóstico DCL, 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 DCL, 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 de DCL, 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 autores que señalan que para hablar de un DCL los pacientes no deben tener problemas en sus tareas cotidianas, mientras otros afirman que, al menos, debe existir un mínimo de alteración en las AVDs, especialmente las personas que han desarrollado labores que requieren un gran esfuerzo intelectual (López, 2001). Según Petersen et al. (2001), el DCL 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 (Iñiguez, 2004).

Para estos autores, en general, las personas mayores que desarrollan un DCL poseen un alto riesgo de progresar hacia la EA. Estudios longitudinales han indicado que el rango de progresión de personas con DCL 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 DCL a EA alcanza un 50 % de probabilidad. Aunque también hay que señalar que no todas las personas que padecen un DCL progresan hacia un proceso de demencia (Petersen et al., 1995; Flicker et al., 1991).

Por otro lado, como se describió en el apartado anterior, en el proceso de envejecimiento, generalmente, se produce un declive de los procesos cognitivos, en especial de la memoria episódica, del lenguaje, de las habilidades visuoespaciales y de las funciones ejecutivas, entendiéndose esto como un proceso de envejecimiento “normal”, en el cual no subyace una patología cognitiva. Entonces, cabría preguntarse cómo se puede establecer la delimitación entre lo normal y lo patológico. Si aceptamos que el DCL, 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 et al. (1997), tal y como se describió anteriormente, aportaron unos criterios diagnósticos para el DCL (ver Tabla 1).

Estos criterios han permitido desarrollar estudios longitudinales para comparar pacientes con DCL, Enfermedad de Alzheimer (EA) leve, EA y sujetos controles. Los resultados han diferenciado el rendimiento en tareas de memoria entre sujetos normales y con DCL. También se ha observado que los sujetos con DCL 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 DCL declina en un rango superior a los sujetos controles, pero en menor medida que los pacientes con EA leve (Iñiguez, 2004).

Con los resultados de estos estudios se ha llegado a la conclusión de que el DCL 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 DCL representaría un estadio intermedio y, por tanto, parece constituir una *entidad clínica* que puede ser caracterizada para una temprana intervención (Petersen et al., 1999, citado en: Iñiguez, 2004).

Pero, como señala Iñiguez (2004), el concepto de DCL 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 DCL como una entidad nosológica está muy lejos de ser validado, ya que existen evidencias que demuestran que el DCL no puede ser un posible candidato como entidad diagnóstica (Ritchie y Touchon, 2000; Milwain, 2000). La principal crítica se

centra en los problemas de memoria que presentan los pacientes con DCL, en un contexto de “no demencia”, ya que el DCL no representa en realidad un riesgo de predisposición a desarrollar la EA, puesto que al menos un 20 % de los pacientes con DCL ya están cursando la enfermedad (Ritchie y Touchon, 2000). Por otro lado, habría que preguntarse si 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) (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, si 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 DCL, al margen de su falta de criterios diagnósticos estandarizados, éstas son:

1. Si el término DCL debería o no ser exclusivamente reducido a un deterioro de la memoria aislado.
2. Si el DCL es un pródromo 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 et al. (1997) han especificado que en el DCL el funcionamiento intelectual, en general, está preservado, y que sólo la memoria debería de estar afectada, sería suficiente esta restricción del deterioro de las habilidades mnésicas para poder distinguir este “síndrome” de la EA. En este caso, podría ser 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 test 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 DCL, además de padecer de forma primaria quejas de memoria, también muestran, normalmente, déficit en tareas de lenguaje, de orientación y de práxia (Flicker et al., 1991; Kluger et al., 1997).

A modo de resumen, podemos decir que las conclusiones a las que han llegado los autores más críticos con la hipótesis de que el DCL podría ser una entidad clínica previa a la Demencia, son las siguientes:

- Aunque existen evidencias de déficit 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 DCL, 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 DCL 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 DCL ha sido definido por los test utilizados para evaluarlo, y los resultados de dicha evaluación han servido para validar su definición como una entidad nosológica y potencial discriminador. En 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 DCL, 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 DCL y la EA (Ritchie y Touchon, 2000).

Para concluir este apartado, como se ha indicado anteriormente, existe una marcada controversia a la hora de delimitar y validar el término DCL. Por un lado se encuentran los defensores del DCL como entidad nosológica independiente, considerándola como un claro estado de transición entre el envejecimiento normal y la EA (Petersen et al., 1999), o como un estadio temprano de dicha enfermedad (Morris et al., 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 DCL, 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), que han dado soporte al término de DCL. En los últimos años se ha intentado establecer una mayor delimitación del término, dado que han empezado a aparecer diferentes tipos de DCL, siendo el de tipo amnésico, que es el referido por Petersen et al. (1997), 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 autores que defiende que una alteración en el cumplimiento de “funciones complejas” debería ser un criterio en el diagnóstico del DCL (Chertkow, 2002).

### 1.3- INVESTIGACIONES SOBRE EL DETERIORO COGNITIVO LEVE

La mayor parte de los estudios sobre DCL realizados en las dos últimas décadas, se han centrado fundamentalmente en estudiar el rendimiento de personas mayores en pruebas de memoria, ya que, los datos y observaciones clínicas previas indicaban que las quejas subjetivas de memoria, las cuales tienen una alta prevalencia en esta población, podrían estar indicando una fase preclínica de un proceso de Demencia (v.g. Ríos et al., 2001; Peraita, 2003; Casanova, Casanova y Casanova, 2004). 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 las funciones ejecutivas. Pero antes de revisar el conjunto de estudios más significativos que han aportado avances en la investigación sobre el DCL, es importante distinguir la diferente metodología utilizada y los tipos de diseño que se han utilizado más frecuentemente.

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 DCL, la alteración de memoria asociada a la edad (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 (Iñiguez, 2004). 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.

Una de las investigaciones más representativas sobre el DCL, 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 DCL, a través de un estudio transversal y longitudinal. En esta investigación se obtuvo una muestra de 76 sujetos con DCL, 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, como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE); la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS-R); la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-R); la *Dementia Rating Scale*; el *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 *Diagnostic and Statistical Manual, 3rd ed.*,

*revised* (DSM-III-R) y el *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS- ADRDA). Los resultados mostraron que los sujetos con DCL 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 DCL su media fue de 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 DCL 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 DCL obtuvieron un peor resultado que los sujetos control en el *Controlled Oral Word Association Test* -CWOAT- (Benton et al., 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 DCL fue similar al de los pacientes con EA leve, aunque el rango de declive de los sujetos con DCL 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 DCL pueden ser diferenciados de los sujetos controles y de los pacientes con EA leve, por ello se considera el DCL como una entidad clínica caracterizada por un conjunto de síntomas (Petersen et al., 1999).

Otro estudio con gran significación en la investigación del DCL, y, si cabe, con una postura más extrema en su consideración, es el realizado por

Morris et al. (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 *Clinical Dementia Rating (CDR)* de Hughes en “cognitivamente saludables” (N=177 y CDR= 0); y en sujetos con DCL (N=277 y CDR= 0.5). Basándose en la sospecha clínica de que el DCL representa un estadio temprano de la EA, el grupo de DCL con una puntuación en el CDR= 0.5, se dividió a su vez 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 evaluación cognitiva breves estandarizadas, tales como el MMSE y el *Short Blessed Test* (Katzman et al., 1983), entre otras. Los resultados 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 DCL, generalmente, representa un estadio temprano 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 et. al., 2001).

Ritchie et al. (2001) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la validez predictiva y la estabilidad temporal de los criterios diagnósticos del DCL según el DSM-III-R. 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 (Ritchie, Ledesert, y Touchon, 1993). 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) (Ritchie y Fuhrer, 1992), el cual ha mostrado en diversos estudios su alta sensibilidad para detectar cambios tempranos 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 una batería neuropsicológica computarizada, *Examen Cognitif par Ordinateur* (ECO) (Ritchie, Allard, Huppert, Nargeot, Pinek y Ledesert, 1993), que abarca la mayor parte de las funciones cognitivas, fueron seleccionados seis dominios cognitivos; atención, memoria implícita, memoria explícita, 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 gen ApoE y una exploración neurológica mediante la técnica de neuroimagen SPECT.

En una segunda fase, se clasificaron los sujetos con DCL (según los criterios de Petersen et al., 1999), y con Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad (AACD). Los resultados mostraron que la prevalencia del DCL en la población en general fue, aproximadamente, del 3.2% y del AACD del 19.3%. Con ello, el DCL 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 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 DCL poseen un pobre rendimiento cuando son aplicados a una muestra poblacional representativa, dado que, la mayor parte de las investigaciones que proponen el DCL como una entidad clínica diagnóstica, han obtenido sus muestras de pequeños grupos clínicos seleccionados.

Por otra parte, dado que las quejas sobre la memoria en personas mayores son el principal síntoma para establecer los criterios del DCL, se han realizado diferentes estudios clínicos y poblacionales que tratan de establecer el poder predictivo de las quejas de memoria en los procesos de Demencia. 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 el 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. Jonker et al. (2000) observaron que 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 DCL, 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.

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, tal y como han señalado algunos autores, 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 (Jonker et al., 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, 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 desorden funcional subyacente. 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 et al., 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 et al., 2001).

Para concluir, se han revisado las investigaciones más significativas que han intentado delimitar el término DCL 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, como es 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 DCL, 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 (Iñiguez, 2004).

#### 1.4- MARCADORES DE CONVERSIÓN DE DCL A DEMENCIA

Tal y como se ha venido describiendo en los apartados anteriores, el diagnóstico del DCL es complejo, debido fundamentalmente a que no existen unos criterios precisos y ampliamente aceptados para este proceso.

Pero aunque los parámetros que delimitan este cuadro aun no se han definido claramente, en los últimos años se ha conseguido un cierto consenso y cada vez son más los resultados que indican que los pacientes con DCL tienen un alto riesgo de desarrollar una Demencia (v.g. Morris et al., 2001; Busse, Angermeyer y Riedel-Heller, 2006; Manly et al., 2008).

Aunque ya existe en la literatura previa estudios como el de Bennett et al. (2002) en el que se demostró que los sujetos con un diagnóstico de DCL tenían tres veces más riesgo de desarrollar una EA en un intervalo de 4,5 años, las investigaciones sobre los rangos de conversión de DCL a Demencia, (especialmente a demencia tipo Alzheimer), varían dependiendo de diversos factores, como los criterios utilizados para el diagnóstico del DCL, la población estudiada y la duración del seguimiento, entre otros (Manly et. al., 2008). Esto ha motivado que en los últimos años se estén estudiando diferentes marcadores psicológicos y neuropsicológicos que puedan utilizarse para el

diagnostico de aquellos pacientes que pueden desarrollar una Demencia tipo Alzheimer a partir de un DCL.

#### 1.4.1 Marcadores Psicológicos

Los resultados de estudios previos como los llevados a cabo por Copeland et al. (2003), Modrego y Fernández (2004) y Reyes-Figueroa et al. (2010), han puesto de manifiesto que los pacientes con DCL que muestran síntomas depresivos tienen más riesgo de evolución a demencia. Otros estudios, han sugerido que no es la trastorno depresivo por sí mismo lo que se asocia con la conversión a Demencia en pacientes con DCL, sino que es la duración del trastorno depresivo (de 2 a 3 años, aproximadamente), lo que se asocia con la conversión a Demencia (v.g. Houde, Bergman, Whitehead y Chertkow, 2008; Panza et al., 2008).

En este sentido, es importante señalar que la relación entre depresión y Demencia es un tema complejo. Además de poder aparecer conjuntamente, ambas entidades muestran un solapamiento en lo que se refiere a la clínica. Una cuestión crítica para el clínico es con qué frecuencia los pacientes de edad avanzada con depresión presentan síntomas significativos de deterioro cognitivo y con qué frecuencia existe la depresión en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Otra cuestión también importante es con qué frecuencia el clínico ve pacientes que tienen síntomas tanto de deterioro cognitivo como de síndrome afectivo, aunque no cumplan los criterios diagnósticos de depresión o de enfermedad de Alzheimer (Torrens, 2001).

La depresión está asociada con un déficit de atención y del aprendizaje de nueva información, pero no del recuerdo de la información que ya haya sido consolidada y almacenada. Por el contrario, la Demencia está asociada con una atención y una capacidad de aprendizaje normal, pero con una pobre recuperación de la información que ya ha sido registrada, sobre todo cuando hay una demora en el recuerdo. Por todo ello, una evaluación neuropsicológica que explore las distintas áreas cognitivas, puede resultar de gran utilidad para distinguir entre déficits cognitivos asociados a la depresión de aquellos que se relacionan con un proceso de Demencia.

#### 1.4.2 Marcadores Neuropsicológicos

Según Iñiguez (2006), del conjunto de los procesos cognitivos, el lenguaje, y más concretamente la fluidez verbal y la denominación, son las más severamente deterioradas en pacientes con DCL que desarrollarán un proceso de demencia, comparados con los que permanecerán estables. Por otro lado, también se ha reflejado un déficit en los procesos atencionales y en las funciones ejecutivas, como una señal temprana y sensible para identificar a sujetos con DCL, incluso sin evidencia de deterioro, que pueden desarrollar un proceso de Demencia. Mientras que para otros autores, la orientación y la memoria a corto plazo podrían tener un interés predictivo para el DCL (Wolf et al., 1998).

Concretamente, Iñiguez (2006) diferencia entre dos tipos de pacientes con DCL que presentan un perfil distinto de déficit cognitivos, pero ambos con una alta probabilidad de desarrollar una demencia. Estos subtipos presentan,

por un lado, a sujetos con un deterioro bastante significativo en el lenguaje y en la memoria implícita y, por otro lado, a sujetos en los que prevalece una alteración en la memoria episódica y en la memoria de trabajo (Ritchie et al, 1997).

Por lo tanto, la evaluación neuropsicológica en pacientes con DCL puede resultar de vital importancia para poder determinar los déficits cognitivos específicos que presentan estos pacientes. Por otra parte, también es importante tener en cuenta que el funcionamiento cognitivo global, evaluado a través de las pruebas neuropsicológicas, puede ser útil en el pronóstico clínico de los pacientes afectados con DCL. Además, por medio del análisis neuropsicológico se puede realizar un diagnóstico diferencial efectivo, para así efectuar una intervención más eficaz.

### 1.5 - OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

El presente trabajo se enmarca dentro de este contexto, y surge con la pretensión de poder contribuir en el desarrollo de protocolos de evaluación neuropsicológica que facilite el diagnóstico diferencial entre Deterioro Cognitivo Leve vs. Demencia, y que además permitan discriminar entre los diferentes subtipos de DCL. Por lo tanto, su objetivo fundamental consistió en desarrollar y administrar un protocolo de evaluación neuropsicológica que permita realizar una exploración del funcionamiento de distintas áreas cognitivas en un grupo de pacientes con diagnóstico previo de DCL (según los criterios de Petersen et al., 1997). Los objetivos específicos se pueden concretar de la siguiente manera;

- (1) Estudiar el perfil de déficits cognitivos en pacientes con DCL a través de un protocolo de pruebas neuropsicológicas estandarizadas que evalúan distintos aspectos de Memoria, Lenguaje, Gnosias visuales, Percepción táctil, Práxias y Funciones Ejecutivas.
- (2) Estudiar las posibles diferencias en el perfil de déficit cognitivos que presentan pacientes con diagnóstico de DCL, pero que presentan distinto grado de deterioro cognitivo global (medido éste a través de pruebas de *screening* como el *Mini-Examen Cognoscitivo -MEC-* y el *Mini-Mental State Examination -MMSE-*)
- (3) Estudiar la sensibilidad de las diferentes pruebas que incluye el protocolo neuropsicológico para diferenciar entre pacientes con DCL que presentan distinto grado de deterioro cognitivo global.

## MÉTODO

## 2.1- SUJETOS

En el presente estudio participó un grupo de 15 ancianos (6 hombres y 9 mujeres), de entre 59 y 95 años, con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (según criterios de Petersen et al., 1997). La mayoría eran residentes de la Residencia Asistida de Ancianos de la Diputación de Almería (RAA) a excepción de un paciente del Centro de Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica (CERNEP) de la Universidad de Almería. Todos los participantes de este estudio fueron informados de las características del mismo y dieron su consentimiento para participar en él. Los datos sociodemográficos, así como, las puntuaciones obtenidas por los pacientes en el *Mini-examen Cognoscitivo -MEC-* (Lobo et al., 1979) y en el *Mini-Mental State Examination -MMSE-* (Folstein et al., 1975) aparecen recogidas en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Datos sociodemográficos y puntuaciones directas obtenidas por los pacientes en el MEC o en el MMSE. A todos los pacientes se les administró el MEC, excepto a paciente M.D.G.D.M. que se le administró el MMSE.

SUJETOS	EDAD	SEXO	NIVEL DE EDUCACIÓN	PUNTUACIÓN MEC Ó MMSE
J.S.M	78	V	Leer y escribir	21
J.G.L	90	V	Leer y escribir	29
A.A.M	87	M	Leer y escribir	25
J.G.R	61	V	Estudios primarios	26
F.S.J	78	M	Leer y escribir	29
M.C.R.S	63	M	Estudios primarios	22
J.G.G	84	V	Analfabeto	20
A.R.F	85	M	Leer y escribir	24
M.E.S.A	95	M	Leer y escribir	28
F.E.A	82	M	Analfabeto	24
M.A.B	86	M	Leer y escribir	23
M.R.T.P	59	M	Estudios primarios	26
A.D.S.D	65	V	Estudios primarios	28
A.A.S	74	V	Leer y escribir	26
M.D.G.D.M	78	M	Estudios primarios	20

## 2.2- INSTRUMENTOS Y MATERIALES

### 2.2.1 Protocolo de pruebas de evaluación neuropsicológica

Tras una revisión exhaustiva de las diferentes baterías y tests neuropsicológicos estandarizados que permiten explorar distintas áreas cognitivas, se realizó una selección de 2 tests y 20 subtests de baterías más amplias que permiten evaluar distintos aspectos de Memoria, Lenguaje, Gnosias visuales, Percepción táctil, Práxias y Funciones Ejecutivas.

Concretamente, el protocolo incluía el *Test de los 7 minutos* (Ser Quijano, Sánchez, García, Otero, Zunzunegui y Muñoz, 2004), el *Test 5 dígitos* (Sedó, 2007) y varios subtests de las siguientes baterías:

Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia (EPLA) (Valle y Cuetos, 1995):

*Denominación x Frecuencia*

*Emparejamiento Palabra Hablada-Dibujo*

*Comprensión Auditiva de Relaciones Locativas*

Escala de Memoria de Wechsler III (WMS-III) (Wechsler, 2004):

*Dígitos*

Test Barcelona (Peña-Casanova, 2004):

*Elección de Color Específico*

*Apareamiento*

*Denominación*

*Comprensión Verbal*

*Respuesta Denominando*

*Grafestesia*

*Morfognosia*

*Denominación Táctil*

*Reconocimiento digital*

*Gesto simbólico*

*Mímica del uso de objetos*

*Uso secuencial de objetos*

*Imitación de posturas*

*Secuencias de posturas*

*Práxias constructivas gráficas*

Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie y Evans, 1996):

*Mapa del zoo*

A continuación se presenta una descripción más detallada de cada una de las pruebas que incluía el protocolo de evaluación neuropsicológica:

- *Test de los 7 minutos (versión en castellano de Ser Quijano et. al, 2004):*

Incluye cuatro subtests que examinan áreas cognitivas que pueden verse afectadas muy precozmente en la Demencia tipo Alzheimer (DTA), como son: (1) la orientación temporal; (2) la memoria Episódica; (3) la capacidad visuoespacial y visuoconstructiva; y (4) la memoria semántica y las estrategias de recuperación de palabras.

Para el presente trabajo se utilizó la versión española de Ser Quijano et al. (2004), donde además proponen una nueva forma de obtener la puntuación total del test y se aportan datos normativos para la población anciana española. Es importante destacar una diferencia notable entre el estudio original de validación de la prueba de Solomon et al. (1998) y el realizado con esta versión española: En el trabajo de Solomon et al. (1998) la muestra de estudio era una muestra clínica, de tamaño reducido, seleccionada con criterios de conveniencia y constituida por 60 sujetos diagnosticados de DTA en una clínica de memoria y 60 sujetos cognitivamente normales que respondieron a un anuncio en la prensa local. En el estudio español la muestra es mucho más numerosa, se ha seleccionado con criterios de representación poblacional, recoge todo el rango del funcionamiento cognitivo, e incluye todos los casos de demencia de diversa etiología, no sólo DTA, que existen en la población.

Las tareas específicas que incluye el test para explorar cada una de las 4 áreas cognitivas son las siguientes:

*Orientación Temporal.*

- *Test de Orientación Temporal de Benton:*

La prueba incluye las cinco cuestiones básicas de orientación temporal utilizadas en el MMSE. No sólo evalúa el acierto-error de las respuestas del sujeto, sino que también cuantifica el grado de desviación respecto a la respuesta correcta:

-Día de la semana: 1 punto por cada día de error con máximo de **3**

-Día del mes: 1 punto por cada día de error con máximo de **15**

-Mes: 5 puntos por cada mes de error con máximo de **30**

-Año: 10 puntos por cada año de error con máximo de **60**

-Hora: 1 punto por cada 30 min de error con máximo de **5**

Cuando el paciente no responde o responde “no lo sé”, se le anima a dar una respuesta, y si no la da se le asigna la puntuación máxima en ese ítem. La puntuación obtenida se resta de 113 (acierto total), siendo 0 el error máximo (P. Mínima = 0 / P. Máxima = 113).

#### *Memoria episódica.*

- Recuerdo libre y facilitado:

En esta prueba al paciente se le presentan 16 dibujos de objetos pertenecientes a diferentes categorías semánticas, distribuidas en 4 láminas. La prueba incluye 4 tareas: (1) Denominación; (2) Recuerdo inmediato; (3) Recuerdo libre; y (4) Recuerdo facilitado.

Esta prueba está basada en el hecho de que los pacientes con DTA tienen una notable incapacidad para beneficiarse de estrategias mnemotécnicas en el procesamiento, codificación y recuperación de información.

#### *Tarea 1: Denominación*

Se coloca la primera lámina delante del paciente y se le pide que identifique y nombre cada ítem en respuesta a la categoría que le indica el examinador (p. ej., “En esta página hay una fruta, ¿cuál es?”). Si el paciente no da el nombre correcto en respuesta a su categoría (p. e., “uvas”), se le corrige verbalmente sin repetir el proceso de denominación.

*Tarea 2: Recuerdo inmediato*

Una vez que las cuatro figuras han sido identificadas y nombradas se retira la lámina y se le pide al paciente que las recuerde de forma inmediata tras decirle cada categoría (p. ej., *“Le mostré una fruta, ¿cuál era?”*). Si denomina y recuerda las cuatro figuras, se continúa con la siguiente lámina, aplicando el mismo procedimiento, pero si comete uno o más errores se debe repetir una vez más el proceso de presentación, denominación y recuerdo inmediato. Del mismo modo se procede con las cuatro láminas.

*Tarea 3: Recuerdo libre*

Una vez concluidos la denominación y el recuerdo inmediato de las figuras de las cuatro láminas, se pide al paciente que diga los meses del año durante un máximo de 45 segundos (tarea de interferencia que ni se corrige ni puntúa). Tras esto se le dice al paciente: *“Hace unos minutos le mostré cuatro páginas con cuatro figuras cada una. Dígame, por favor, los nombres de todos los dibujos que recuerde”*.

*Tarea 4: Recuerdo facilitado*

Cuando el paciente ya no es capaz de recordar más figuras (15 segundos sin respuesta), se le dice: *“Voy a darle algunas pistas para ayudarle”*. Se le pregunta por cada figura que no haya recordado indicándole la categoría a la que pertenece del siguiente modo: *“Le mostré un dibujo de una fruta, ¿cuál era?”*.

Puntuación: Se registra cada figura denominada y recordada correctamente en la primera presentación de cada una de las láminas (Tareas

1 y 2), aunque no se puntúa y se otorga un punto por cada figura recordada de forma libre (0 a 16) o recordada de forma facilitada (0 a 16) y se recoge la puntuación total (libre + facilitada, máximo 16).

*Capacidad visuoespacial y visuoconstructiva.*

- Test del reloj:

Esta prueba ha mostrado un buen rendimiento diagnóstico en la detección de deterioro mental y demencia (Brodaty et al., 1998; Esteban-Santillán, 1998; Heinik et al., 2000). El Test de los 7 minutos incluye una versión simplificada del procedimiento de aplicación y puntuación propuestos por Freedman et al. (1994). El procedimiento de aplicación es el siguiente, se le dice al paciente: *“Dibuje la esfera de un reloj con todos los números de las horas. Hágalo grande en esta hoja de papel”*. Cuando haya dibujado la esfera se le dice: *“Ahora dibuje las manecillas marcando las cuatro menos veinte”*. Se deja que el paciente haga el dibujo sin suministrarle ninguna ayuda adicional.

Puntuación: se puntúa de 0 a 7 de la siguiente manera: a) Están todos los números del 1 al 12 (arábigos o romanos); b) Los números están en orden creciente correcto (aunque no estén los 12); c) Los números están en la posición correcta, repartidos en cuatro cuadrantes; d) Hay dos manecillas (no valen señales o círculos); e) La hora está señalada (con manecilla u otra señal) más cerca del 4 que de otro número; f) Los minutos están señalados (con la manecilla o número), y g) La manecilla de las horas es menor que la de los minutos (o el sujeto lo indica verbalmente).

*Memoria semántica y estrategias de recuperación de palabras.*

- *Fluidez Categorial*

Esta prueba valora la memoria semántica y el acceso al almacén léxico, ha sido muy utilizada en la evaluación cognitiva y en el cribado del deterioro mental y se ha mostrado muy sensible al deterioro en la DTA (Monsch, Bondi, Butters, Salmon, Kaztman y Thai, 1992). Se procede de la siguiente manera, se le dice al paciente: *“Voy a decirle el nombre de un grupo o categoría y quiero que me diga todas las palabras que pertenezcan a ese grupo tan rápido como pueda. Por ejemplo, si le dijera “vegetales” podría decirme: “maíz, espinacas, lechuga, etc...” ¿Lo ha entendido?... Dígame todos los nombres de animales que pueda”*. Si el paciente se detiene durante más de diez segundos se le recuerda: *“Dígame todos los nombres de animales que pueda”*. El tiempo máximo para realizar esta prueba es 1 minuto.

Puntuación: Número de nombres de animales dados por el paciente en los primeros 30 segundos y en los siguientes 30 segundos, así como la suma total. No se puntúan los nombres repetidos o incorrectos ni las variantes de género de raíz similar.

- *Prueba de “Dígitos” de la Escala de Memoria de Wechsler (Wechsler, 2004):*

Según algunos estudios esta es una de las pruebas afectadas en DCL mixto (Migliaci et al., 2009). La prueba de Dígitos requiere que el paciente repita una serie de dígitos que el experimentador presenta auditivamente. Las

secuencias se leen a razón de un número por segundo. La aplicación se interrumpe cuando el paciente falla los dos intentos de un mismo elemento. La puntuación total se obtiene sumando el número de aciertos obtenidos en ambas partes de la prueba. Esta prueba mide memoria auditiva a corto plazo y atención. Consta de dos partes: Dígitos en orden Directo y Dígitos en orden Inverso. En Dígitos en orden Directo el paciente tiene que repetir series que van desde dos hasta nueve dígitos en el mismo orden que son presentados por el examinador. Esta prueba requiere principalmente almacenamiento a corto plazo de información auditiva en la *working memory*. En Dígitos en orden Inverso el paciente debe repetir series que van desde dos hasta ocho dígitos en orden inverso al presentado por el examinador. Esta prueba implica la manipulación activa de la información almacenada (v.g., el sistema de control ejecutivo de la *working memory*; Baddeley, 1986).

- *Test de los 5 dígitos (Sedó, 2007):*

El Test de los Cinco Dígitos (FDT) (Sedó, 2007) es un instrumento que permite evaluar de forma muy breve y sencilla la velocidad de procesamiento cognitivo, la capacidad para enfocar y reorientar la atención y la capacidad de hacer frente a la interferencia. Se basa en el conocido efecto *Stroop*, pero en lugar de utilizar como estímulo palabras y colores se utilizan cifras o dígitos, lo que permite una mayor variedad de pruebas y que se utilice con personas de menor nivel cultural, incluso personas que no conocen la lengua o no saben leer. Consta de cuatro partes de aplicación independiente, en las que se presentan series de 50 casillas que contienen de 1 a 5 dígitos (partes 1, 3 y 4) o asteriscos (parte 2) cada una, organizados en patrones similares a los de las

fichas de dominó. En la parte 1 (lectura) se pide al paciente que lea lo más rápido posible, en filas, el dígito que contiene cada casilla. En la parte 2 (conteo), se le pide que cuente, también en filas y tan rápido como pueda, cuántos asteriscos contienen cada casilla. En la parte 3 (elección), se le pide que cuente el número de dígitos que contiene cada casilla, produciendo un efecto de interferencia, ya que las casillas presentan grupos de dígitos que no corresponden con su valor aritmético. Esta sección equivale a la condición de interferencia del test de *Stroop*. Por último, en la parte 4 (alternancia), se le pide la paciente que cuente, tal y como hizo en la parte 3, o lea, tal y como hizo en la parte 1, en función de que el recuadro de la casilla sea normal (contar, 80% de los estímulos), o de doble grosor (leer, 20% de los estímulos). Las partes 1 y 2 (lectura y conteo) de la prueba constituyen medidas básicas de atención y velocidad de procesamiento. En cambio, las partes 3 y 4 (elección y alternancia) son sensibles al funcionamiento de procesos ejecutivos de atención selectiva y supresión de respuestas automáticas. De cada una de las partes se contabiliza el tiempo (en segundos) empleado en la realización de la prueba y el número de errores cometidos. Finalmente, es necesario obtener dos medidas complementarias, la de Inhibición de la respuesta (Inhibición= Elección – Conteo) y la de Flexibilidad Mental (Flexibilidad= Alternancia – Lectura).

- *Tarea del zoo de la BADS (Wilson et al., 1996):*

La tarea del mapa del Zoo, mide la capacidad de planificación (un aspecto específico de las funciones ejecutivas). El paciente debe organizar una ruta por un zoológico y visitar seis localizaciones de 12 posibles. En la primera

versión se le permite que realice la visita como él estime oportuno ('sin normas') para posteriormente plantearle unas normas restrictivas que deberá seguir para realizar dicha visita. Para cada versión del test se resta del número de aciertos (un lugar visitado en la posición en que debía ser visitado) en la secuencia (existen cuatro secuencias correctas), el número de errores hechos en la secuencia propuesta (desviaciones, pasar dos veces por las zonas sombreadas, etc.). Esta es la puntuación directa, que en función de su valor y el tiempo en completar la secuencia se traduce a un perfil con valor entre 0 y 4. Cuanto mayor el número de perfil, mejor se ha realizado la prueba.

- *Práxias (Test de Barcelona) (Peña-Casanova, 2005):*

*Gesto simbólico;* permite estudiar la capacidad de evocación y realización de actos de comunicación (se explora la capacidad para la realización de gestos simbólicos tradicionales de comunicación). Se trata de gestos simples, realizados con una sola extremidad, en los que no se implica ningún objeto y el elemento fundamental es la posición de determinados segmentos corporales en relación con el espacio y el propio cuerpo. En el caso de que el paciente haya fallado algún ítem a la orden (o en los casos en que defectos en la comprensión verbal impidan la realización del test) se solicitará la imitación del gesto simbólico de comunicación.

*Mímica del uso de objetos;* se solicita al paciente que realice la mímica del uso de cinco objetos: cepillo de dientes, peine, martillo, sierra y sacacorchos. La presente prueba sigue las mismas pautas de administración y de puntuación que el estudio del gesto simbólico de comunicación.

*Uso secuencial de objetos*; implica la formulación de un plan general ideatorio de un acto y su ulterior ejecución en distintos componentes parciales, se estudia mediante tres ítems:

- Uso de una vela y una caja de cerillas: encender la vela.
- Colocar un papel en un sobre.
- Envolver un objeto en un papel y atarlo con una cinta o cordel.

*Imitación de posturas*; La imitación de posturas se propone estudiar la capacidad de ejecución motora desprovista de finalidad. Se estudia unilateralmente, con una y otra extremidad superior, y bilateralmente (imitación de posturas en las que ambas manos entran en relación).

*Secuencias de posturas*; valora la capacidad de realizar secuencias arbitrarias (melodías cinéticas), se trata de conocer la capacidad dinámica y de seriación de los sistemas motores desprovistos de finalidad, se efectúa mediante pruebas descritas por Luria (1973) y dos de diseño original. En dos de ellas se usan papel y lápiz. Se estudian las relaciones con la mano derecha, con la mano izquierda y bilateralmente.

*Praxis constructiva gráfica*; se estudian aspectos grafico-motores, se diferencian dos formas de exploración: dibujos siguiendo órdenes verbales y dibujo siguiendo un modelo (copia).

▪ *Gnosias (Test de Barcelona):*

*Colores*; para poder estudiar los tipos fundamentales de alteraciones clínicas de la discriminación y reconocimiento de colores, se han establecido cinco subtests:

- *Elección de color específico*: elección entre cuatro dibujos entre los que solamente uno presenta el color adecuado. Es una prueba verbo-visual.
- *Apareamiento de colores*: se presentan dos láminas con recuadros de distintos colores. El paciente ha de señalar en una de las láminas los colores que el examinador señala en la otra. Es una prueba visuo-visual.
- *Denominación de colores*: representa una prueba de denominación de colores en la misma normativa general usada en la denominación de imágenes. Es una prueba visuo-verbal.
- *Comprensión verbal de colores*: se trata de una prueba de señalamiento de colores en respuesta al nombre de éstos. Sigue la misma normativa que la comprensión de palabras (en la que el paciente tiene que señalar de imágenes), pero con una modificación en las bonificaciones de las puntuaciones con tiempo. Esta prueba es de tipo verbo-visual.
- *Respuesta denominando colores*: se trata de que el paciente dé el nombre del color característico de determinados elementos (cielo, hierba, sangre...). Constituye una prueba verbo-verbal en la cual se implican los colores.

*Analizador táctil;*

Grafestesia: La grafestesia se estudia dibujando unas figuras (cruz, triángulo, cuadrado y círculo) en la palma de la mano del paciente, se alterna la mano derecha y la mano izquierda. El paciente debe reconocerlas, señalándolas en una lámina.

Morfognosia: La valoración de la capacidad de reconocer formas geométricas a través del tacto se efectúa mediante una prueba de seis ítems. Se presentan sucesivamente las formas de madera que constituyen los ítems del test y se controla el tiempo que el paciente tarda en dar la respuesta. Se alterna la mano derecha y la mano izquierda. La respuesta consiste en señalar el ítem estímulo en una lámina (elección múltiple). Con este método se elimina una posible interferencia del lenguaje.

Denominación táctil: La denominación táctil se explora mediante la presentación, en la mano derecha y en la mano izquierda, de 6 objetos, que el paciente debe reconocer.

*Reconocimiento digital;*

Se trata de una tarea de percepción táctil, se coloca delante del paciente un esquema de la mano izquierda o derecha con los dedos numerados del 1 al 5; el paciente debe identificar el dedo o dedos estimulados bien señalándolos, bien llamándolos por su nombre o por su número. Se compone de tres situaciones en las que se alterna la estimulación de los dedos de la mano derecha e izquierda: a) Identificación de los dedos tocados por el examinador, con la mano visible, b) Identificación de los dedos tocados por el examinador,

con la mano oculta y c) Identificación, con la mano oculta, de los pares de dedos tocados simultáneamente por el examinador.

- *Denominación x frecuencia (EPLA) (Valle y Cuetos, 1995):*

Esta prueba examina el efecto de la frecuencia en la denominación de dibujos. Muchos estudios han señalado el papel de la frecuencia en la denominación (v.g. Kay y Ellis, 1987). Las escalas de frecuencia están tomadas de Julland y Chang-Rodríguez, (1964). Las palabras están emparejadas, una a una, en cuanto a longitud y consenso nominal, es decir, grado de acuerdo entre los sujetos acerca del nombre del dibujo. Consta de 60 dibujos de objetos simples pero de distinta frecuencia de uso que el paciente debe denominar: 20 corresponden a nombres de frecuencia alta, 20 corresponden a nombres de frecuencia media y 20 corresponden a nombres de frecuencia baja.

- *Emparejamiento palabra hablada-dibujo (EPLA):*

Esta prueba utiliza el emparejamiento palabra hablada-dibujo para evaluar la comprensión semántica. Se presentan 40 láminas en las que aparecen cuatro dibujos y se nombra uno de ellos para que el paciente lo señale. Se incluyen cuatro dibujos distractores: un distractor semántico próximo (de la misma categoría supra-ordenada), un distractor semántico más distante, un distractor visual y un distractor sin relación. Los errores semánticos próximos sugieren un deterioro semántico relativamente fino; los errores semánticos más distantes indican una deficiencia semántica más grave. De los dibujos clave, veinte son parecidos visualmente y semánticamente a los

distractores semánticos próximos (por ejemplo, “zanahoria” y “repollo”). Si la mayoría de los errores semánticos son además visuales, eso indica que el trastorno puede tener un componente perceptivo. También es un indicador de problemas perceptivos el que el paciente, en general, escoja los distractores relacionados visualmente. Los distractores sin relación y los visuales están relacionados entre sí semánticamente (pero no con el dibujo clave) para evitar que el paciente tome la decisión apoyándose en la categoría semántica. Esta tarea es una adaptación de la usada por Bishop y Byng, (1984).

- *Comprensión auditiva de relaciones locativas (EPLA):*

Esta prueba se utiliza para medir la comprensión de preposiciones y adverbios de lugar en frases dichas por el experimentador. Primero se le dice al paciente una frase y después se le presenta una lámina con cuatro dibujos para que busque el dibujo que corresponde con la frase y no trate así de averiguar posibles oraciones para los dibujos. Se permite una repetición si el paciente lo pide, sin que esto tenga consecuencias negativas en la puntuación. Las frases contienen únicamente tres elementos que representan a dos referentes y la relación espacial entre ellos. Todas las frases son reversibles. Los referentes son animados (por ejemplo, “pollo”), inanimados (por ejemplo, “cubo”) o abstractos (por ejemplo, “círculo”). Parece que el hecho de que los sujetos sean o no animados influye en la comprensión de oraciones reversibles (Schwartz, Saffran y Marin, 1980).

### 2.2.2- Escala de depresión y cuestionario de actividad funcional

Además de las pruebas de evaluación neuropsicológica, puesto que la depresión es el trastorno afectivo más frecuente en los ancianos, teniendo importantes repercusiones sobre la situación funcional y cognitiva, a todos los participantes se les administró una escala de depresión geriátrica. También se incluyó un cuestionario de actividad funcional para comprobar si las actividades de la vida diaria están alteradas, ya que las alteraciones funcionales asociadas al deterioro cognitivo puede ser indicativo de Demencia.

- *Escala de Depresión Geriátrica Yesavage versión corta (15 ítems) (validación en castellano de Martínez, Onís, Dueñas, Colomer, Aguado y Luque, 2002).*

Esta escala está especialmente indicada para evaluar el estado afectivo de los ancianos, puesto que las escalas ordinarias de detección de la depresión tienden a sobrevalorar los síntomas somáticos, de menor valor en los pacientes mayores. En casos de demencia establecida los resultados no son fiables. Hay una versión completa de 30 ítems y una abreviada de 15 ítems de aplicación más rápida y fácil en la atención primaria. De la versión abreviada, Martínez de la Iglesia et al. han publicado el 2002 la versión traducida al castellano y validada. La sensibilidad obtenida ha sido del 81,1 % y la especificidad del 76,7 % para una puntuación de corte de 5 o más puntos para considerar la posible existencia de depresión. Es una escala dicotómica, de respuesta sí o no. El sentido de las preguntas está invertido de forma aleatoria, con el fin de anular, en lo posible, tendencias a responder en un solo sentido. Cada ítem se valora

como 0/1, puntuando la coincidencia con el estado depresivo; es decir, las afirmativas para los síntomas indicativos de trastorno afectivo, y las negativas para los indicativos de normalidad. La puntuación total corresponde a la suma de los ítems, con un rango de 0-15 en la versión abreviada y se valora de la siguiente forma: 0-5: Normal; 6-9: Depresión leve; >10: Depresión establecida.

- *Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer* (versión española de Bermejo y Del Ser, 1994)

El Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer (FAQ, *Functional Activities Questionnaire*) (Pfeffer, 1982), es una escala de actividades funcionales complejas que permite una evaluación objetiva, a través de un informador, sobre el rendimiento del paciente en actividades instrumentales avanzadas de la vida diaria, como la administración del dinero, la compra, etc. Se ha utilizado el protocolo de 11 ítems, publicado por Bermejo y Del Ser (1994) en nuestro país. Cada ítem valora una Actividad de la Vida Diaria y se puntúa de 0 a 3, según el siguiente código: 0, funcionamiento normal sin ningún déficit, o bien, si nunca lo hizo, el informador estima que podría hacerlo solo; 1: funciona con dificultad, pero se maneja solo, y si nunca lo hizo, el informador estima que si tuviera que hacerlo ahora tendría dificultades; 2: necesita ayuda claramente –pero todavía puede hacer la actividad–; 3: dependiente (no puede realizarlo).

Según esta escala, una mayor puntuación equivale a un mayor grado de afectación funcional. Una puntuación global de 0 es equivalente a una situación funcional de total competencia e independencia para las capacidades

evaluadas, cuando la puntuación total es igual o mayor a 6 se considera que la persona presenta dependencia funcional.

### 2.3- PROCEDIMIENTO

En función de la puntuación global obtenida en el MEC o en el MMSE, los pacientes, todos con diagnóstico previo de Deterioro Cognitivo Leve (según criterios de Petersen et al., 1997), fueron clasificados en dos subgrupos: “*Deterioro Alto*” (pacientes que obtuvieron una puntuación entre 20 y 24) y “*Borderline*” (pacientes que obtuvieron una puntuación entre 25 y 29), resultando dos grupos de 7 y 8 sujetos respectivamente. Esta clasificación se realizó para poder comparar las posibles diferencias de ejecución en las distintas pruebas neuropsicológicas de nuestro protocolo en función del grado de deterioro global que presentaban estos pacientes.

Es importante resaltar que en el caso de los residentes de la RAA, presentaban en casi la totalidad de los casos déficit de audición y/o visión que dificultaba la realización de algunas pruebas, además había escasa motivación por su parte para la realización del protocolo resultando en la mayoría de los casos una tarea bastante costosa, teniendo por ello que dividir el protocolo en varias sesiones. El número de sesiones varió según las necesidades y características del sujeto a evaluar y osciló entre 2 y 4 sesiones con una duración entre 45 y 90 minutos. Las sesiones de evaluación se realizaron en uno de los despachos del departamento de psicología de la residencia entre los meses de Julio y Agosto del año 2010. En el caso del paciente del CERNEP no existió este problema, ya que al acudir por iniciativa propia la motivación era

bastante elevada y su estado físico y cognitivo era mucho mejor que el del resto de sujetos. El protocolo se realizó en una de las salas del CERNEP en una única sesión de una hora y media de duración en Septiembre del año 2010.

El orden de administración de las pruebas fue preestablecido previamente con el objetivo de obtener el máximo rendimiento y reducir al mínimo la fatiga del paciente. El orden seguido fue el siguiente: Test de los 5 dígitos; Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage; Test de los 7 minutos; Dígitos de la WMS-III; pruebas del EPLA (Denominación x Frecuencia, Emparejamiento palabra hablada-dibujo y Comprensión auditiva de Relaciones Locativas); Práxias y Gnosias del Test de Barcelona y Mapa del zoo de la BADS. El Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer lo cumplimentaron los psicólogos de la RAA.

Debido a los problemas presentados por la gran mayoría de sujetos (a excepción de dos de ellos), se obstó por eliminar del protocolo la prueba del Mapa del Zoo, ya que además de encontrar problemas de comprensión, también había dificultades en la percepción de los estímulos a pesar de que para la realización de la prueba utilizamos una versión en la que los estímulos eran dibujos y resulta más sencillo de realizar (ver ANEXO 1).

En el Test 5 Dígitos, se hizo una modificación de los estímulos, haciéndolos más grandes para facilitar su visión, de un tamaño A4 se cambió a un tamaño A3 (ver ANEXO 2).

## 2.4- ANÁLISIS DE DATOS

Una vez obtenidos los resultados de cada paciente en las diferentes pruebas, se calcularon las puntuaciones medias obtenidas por cada uno de los dos subgrupos. Para aquellas pruebas con las que se observaron diferencias en la ejecución de ambos subgrupos, se realizaron ANOVAS unifactoriales con la variable grupo (Deterioro Alto vs. Borderline) como factor entre-grupos, con objeto de comprobar con qué pruebas las diferencias observadas entre ambos subgrupos eran estadísticamente significativas.

## **RESULTADOS**

Las Tablas 6 y 7 muestran los resultados obtenidos por los pacientes de cada subgrupo en el Test de los 7 Minutos (índice de deterioro global), en la Escala de Depresión Geriátrica Yesavage y en el Cuestionario de Actividad Funcional de Pfeffer -FAQ- (dentro de la columna de resultados del Test de los 7 minutos aparece entre paréntesis la puntuación directa obtenida en el MEC o en el MMSE).

**Tabla 6.** Grupo “Deterioro Alto”.

GRUPO DETERIORO ALTO	TEST 7 MINUTOS (Percentil)	YESAVAGE (Puntuación directa)	INTERPRETACIÓN	FAQ (Puntuación directa)	INTERPRETACIÓN
J.S.M.	40 (21)	6	DEPRESIÓN LEVE	24	ALTERACIÓN FUNCIONAL
M.C.R.S.	45 (22)	7	DEPRESIÓN LEVE	19	ALTERACIÓN FUNCIONAL
J.G.G.	9 (20)	2	NORMAL	2	NORMAL
A.R.F.	6 (24)	6	DEPRESIÓN LEVE	17	ALTERACIÓN FUNCIONAL
F.E.A.	9 (24)	2	NORMAL	0	NORMAL
M.A.B.	20 (23)	5	NORMAL	26	ALTERACIÓN FUNCIONAL
M.D.G.D.	30 (20)	7	DEPRESIÓN LEVE	4	NORMAL

**Tabla 7.** Grupo “Borderline”.

GRUPO BORDERLINE	TEST 7 MINUTOS (Percentil)	YESAVAGE (Puntuación directa)	INTERPRETACIÓN	FAQ (Puntuación directa)	INTERPRETACIÓN
J.G.L.	70 (29)	2	NORMAL	17	ALTERACIÓN FUNCIONAL
A.A.M.	9 (25)	5	NORMAL	24	ALTERACIÓN FUNCIONAL
J.G.R.	6 (26)	3	NORMAL	24	ALTERACIÓN FUNCIONAL
F.S.J.	20 (29)	5	NORMAL	3	NORMAL
M.E.S.A.	40 (28)	5	NORMAL	19	ALTERACIÓN FUNCIONAL
M.R.T.P.	20 (26)	4	NORMAL	6	ALTERACIÓN FUNCIONAL
A.D.S.D.	9 (28)	7	DEPRESIÓN LEVE	3	NORMAL
A.A.S.	30 (26)	4	NORMAL	17	ALTERACIÓN FUNCIONAL

Con respecto a los resultados obtenidos con la Escala de Depresión Geriátrica Yesavage, en el subgrupo “*Deterioro Alto*” había un número mayor de sujetos que presentan “Depresión Leve” (4 de 7), en comparación con el subgrupo “*Borderline*” (1 de 8). Aunque en ninguno de los subgrupos se encontró ningún caso de “Depresión Establecida” (puntuaciones >10), la mayor presencia de casos de depresión leve en el subgrupo “*Deterioro Alto*” podría asociarse a un mayor riesgo de desarrollar Demencia.

En cuanto al Cuestionario de Actividad Funcional de Pfeffer (FAQ), podemos observar que la mayoría de los pacientes de ambos subgrupos muestran alteración funcional. Tal y como se describió anteriormente, el DCL hace referencia a un decremento intelectual que 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). Aunque en la literatura se encuentra controversia con respecto a si en el DCL debe haber o no afectación en las actividades de la vida diaria, la mayoría de los pacientes que presentan alteración funcional, ésta no está asociada al deterioro cognitivo sino que está asociada al estado físico general de los pacientes.

A continuación se muestran las puntuaciones obtenidas por ambos subgrupos en las diferentes pruebas del protocolo de evaluación neuropsicológica agrupadas por áreas cognitivas.

1.1-Resultados obtenidos en las pruebas de Memoria:

En la tabla 8 se presentan los resultados obtenidos por ambos subgrupos en cada una de las pruebas de memoria que incluía el protocolo.

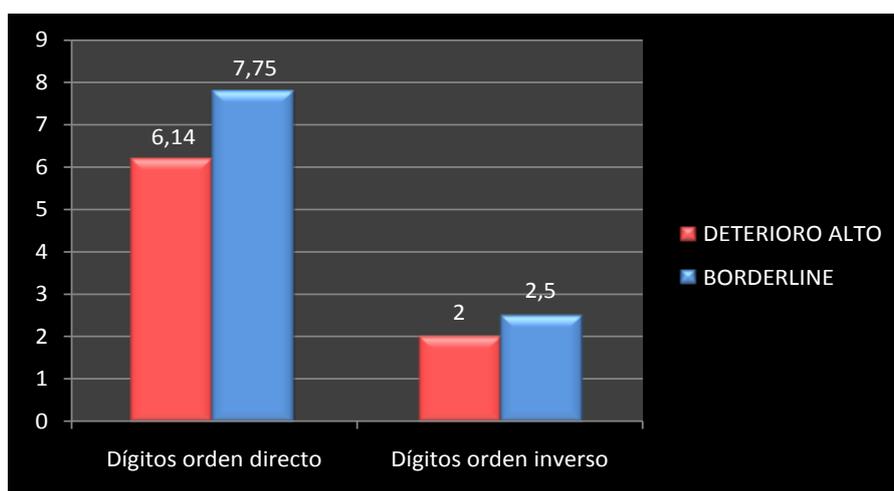
**Tabla 8.** Puntuaciones obtenidas en las subpruebas de *Dígitos* de la Escala de Memoria de Wechsler III y *Memoria Episódica* del Test de los 7 minutos.

	Grupo		Grupo	
	Deterioro Alto	Interpretación	Borderline	Interpretación
<b>MEMORIA EPISÓDICA (Test 7 Minutos)</b> (Puntuación directa y Percentil)	12.28 (Pc 10)	Por debajo del rango normativo	12.50 (Pc 10)	Por debajo del rango normativo
<b>DÍGITOS (WMS-III)</b> (Puntuación escalar)	7.57	Por debajo del rango normativo	9.25	<b>Dentro del rango normativo</b>
<b>FLUIDEZ CATEGORIAL (Test 7 Minutos)</b> (Puntuación directa)	10.00 (Pc15)	Por debajo del rango normativo	9.62 (Pc10)	Por debajo del rango normativo

Tal y como se puede observar en la Tabla 8, en la prueba de *Memoria Episódica* ambos subgrupos obtienen una ejecución alterada, siendo las puntuaciones de cada subgrupo muy similares. Sin embargo, en la prueba de *Dígitos*, mientras que para el subgrupo de pacientes con un menor deterioro cognitivo global (subgrupo “*Borderline*”), la ejecución estuvo dentro de su rango normativo, el subgrupo de “*Deterioro Alto*” mostró una ejecución alterada. Sin embargo, la diferencia en la puntuación escalar media obtenida por cada subgrupo no alcanzó significación estadística [F (1,13)= 1.53; p<.23].

Tal y como se describió anteriormente, la prueba de *Dígitos* está formada por dos partes: (1) *dígitos en orden directo*; y (2) *dígitos en orden inverso*. Mientras que la repetición de dígitos en orden directo sólo implica almacenamiento a corto plazo de información auditiva en la memoria de trabajo, la prueba de dígitos inversos requiere que el paciente además sea capaz de “manipular” activamente la información almacenada, lo que en términos del modelo de Baddeley (1986) sobre la memoria de trabajo, requeriría la implicación del sistema de control ejecutivo. Por lo tanto, con objeto de comprobar cuál de estos dos componentes puede estar más afectado en el subgrupo de “*Deterioro Alto*”, se realizaron análisis adicionales para comprobar en cuál de estas dos partes de la tarea existían más diferencias entre ambos subgrupos (ver Figura 1).

**Figura 1.** Puntuaciones escalares medias para *Dígitos* “orden directo” y “orden inverso” (WMS-III).



Tal y como muestra la Figura 1, mientras que dígitos en orden inverso ambos subgrupos obtuvieron puntuaciones escalares muy bajas y similares, en

dígitos en orden directo la puntuación media del subgrupo de “*Deterioro Alto*” fue más baja que la obtenida por el subgrupo “*Borderline*”, sin embargo, esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística [ $F(1,13)=2.15$ ;  $p<.1665$ ].

En la prueba de *Fluidez Categorical*, que nos da información sobre la memoria semántica y las estrategias de recuperación de palabras, podemos observar en la tabla 8, que ambos subgrupos obtienen una ejecución por debajo de su rango normativo y las puntuaciones son muy similares.

### 1.2-Resultados obtenidos en las pruebas de Lenguaje:

Con respecto a los resultados obtenidos en las pruebas de Lenguaje, en primer lugar presentaremos los resultados obtenidos en las pruebas de producción (Denominación; ver Tabla 9) y a continuación los resultados obtenidos en las pruebas de comprensión (ver Tabla 10).

**Tabla 9.** Puntuaciones directas obtenidas por ambos subgrupos en la prueba 52: *Denominación x Frecuencia* de la batería Evaluación Proceso Lingüístico en la Afasia (EPLA).

DENOMINACIÓN X FRECUENCIA (EPLA)	Grupo Deterioro Alto		Grupo Borderline	
		<i>Interpretación</i>		<i>Interpretación</i>
Frecuencia Alta	16.66	Por debajo del rango normativo	17.00	Por debajo del rango normativo
Frecuencia Media	16.33	Por debajo del rango normativo	16.37	Por debajo del rango normativo
Frecuencia Baja	12.50	Por debajo del rango normativo	13.75	Por debajo del rango normativo

La ejecución de ambos subgrupos en las tarea de *Denominación x Frecuencia* fue muy baja, especialmente cuando los nombres de los objetos que debían nombrar los pacientes eran de baja frecuencia. No obstante, aunque con las palabras de baja frecuencia el subgrupo “*Borderline*” presentó una ejecución algo mejor que el subgrupo de “*Deterioro Alto*”, esta diferencia no fue estadísticamente significativa [ $F < 1$ ].

Con respecto a las pruebas de comprensión del lenguaje, los resultados también fueron muy bajos en ambos subgrupos (ver Tabla 10).

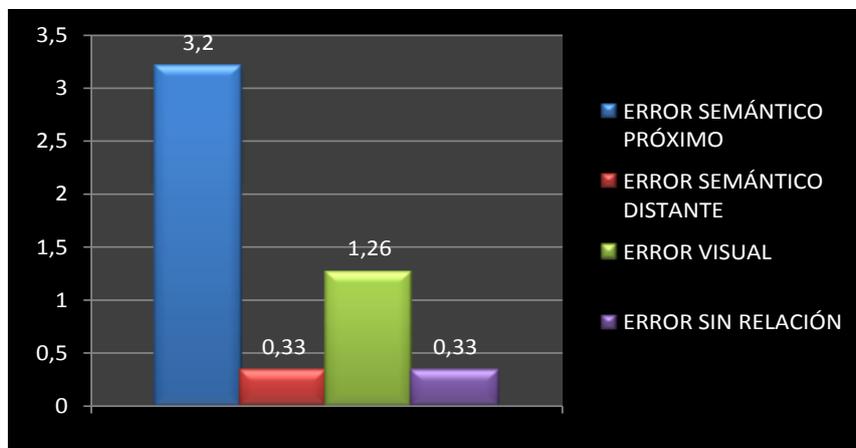
**Tabla 10.** Puntuaciones directas obtenidas por ambos subgrupos en las pruebas 53: *Comprensión auditiva de relaciones locativas* y 45: *Emparejamiento palabra hablada-dibujo* de la batería Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia (EPLA).

		Grupo Deterioro Alto	Interpretación	Grupo Borderline	Interpretación
EMPAREJAMIENTO PALABRA HABLADA-DIBUJO (EPLA)		34.14	Por debajo del rango normativo	35.00	Por debajo del rango normativo
COMPRESIÓN AUDITIVA RELACIONES LOCATIVAS (EPLA)	Vivientes	5.16	Por debajo del rango normativo	4.87	Por debajo del rango normativo
	Abstractos	3.66	Por debajo del rango normativo	4.25	Por debajo del rango normativo
	Inanimados	5.50	Por debajo del rango normativo	5.25	Por debajo del rango normativo

En la prueba de comprensión de palabras aisladas (*Emparejamiento Palabra Hablada-Dibujo*) ambos subgrupos mostraron una ejecución alterada. Tal y como se describió anteriormente, en cada uno de los 40 ítems de esta prueba se incluyen cuatro dibujos distractores: un distractor semántico próximo (de la misma categoría supra-ordenada), un distractor semántico más distante,

un distractor visual y un distractor sin relación. Con objeto de comprobar si el patrón de ejecución de los pacientes podría estar indicando un deterioro semántico relativamente fino (cuando predominan los errores semánticos próximos) o un deterioro semántico más grave (cuando predominan los errores semánticos distantes), se realizó un análisis de los errores (ver Figura 2).

**Figura 2.** Tipos de errores cometidos en la prueba *Emparejamiento Palabra Hablada-Dibujo* (EPLA).



Como se puede observar en la Figura 2, los diferentes tipos de errores no fueron igual de frecuentes. En un ANOVA con “Tipo de Error” como factor intra-sujetos, se pudo comprobar que el efecto principal de este factor era estadísticamente significativo [ $F(3,42)=11.61$ ;  $MSE = 2.35873$ ;  $p<.0000$ ]. Además, también se pudo comprobar que los errores semánticos próximos fueron significativamente mayores que los errores semánticos distantes [ $F(1,14)=16.64$ ;  $MSE = 3.704762$ ;  $p<.0011$ ].

En la prueba de *Comprensión de relaciones locativas* ambos subgrupos mostraron importantes dificultades a la hora de comprender preposiciones y

adverbios de lugar en las frases que iba nombrando el evaluador. Aunque el hecho de que los referentes de las frases fueron animados mejoró “relativamente” la ejecución (especialmente la del subgrupo “*Borderline*”), en todos los casos los resultados siempre estuvieron por debajo del rango normativo, no existiendo diferencias significativas entre ambos subgrupos.

### 1.3-Resultados obtenidos en las pruebas de Gnosias visuales:

Tal y como se puede observar en la Tabla 11, ambos subgrupos de pacientes mostraron una ejecución alterada en todas las pruebas de Gnosias visuales (reconocimiento de colores) utilizadas en el protocolo de evaluación neuropsicológica.

**Tabla 11.** Puntuaciones directas obtenidas en el *subtest 29: Colores* del Test de Barcelona; entre paréntesis se indica el Percentil.

<b>Subtest 29. COLORES con tiempo (Test Barcelona)</b>	<b>Grupo Deterioro Alto</b>	<b>Interpretación</b>	<b>Grupo Borderline</b>	<b>Interpretación</b>
Elección color Específico	12.42 (Pc 0-9)	Muy bajo	13.12 (Pc 0-9)	Muy bajo
Apareamiento	14.57 (Pc 0-9)	Muy bajo	14.62 (Pc 0-9)	Muy bajo
Denominación	14.57 (Pc 0-9)	Muy bajo	13.00 (Pc 0-9)	Muy bajo
Comprensión	14.42 (Pc 0-9)	Muy bajo	14.12 (Pc 0-9)	Muy bajo
Respuesta Denominando	16.28 (Pc 0-9)	Muy bajo	17.37 (Pc 0-9)	Muy bajo

Los pacientes de ambos subgrupos mostraron dificultades en todos los subtest de la prueba *Colores* del Test Barcelona, estando su ejecución alterada tanto en las pruebas verbo-visuales (denominación de colores y comprensión de palabras de color), como en las visuo-visuales (emparejamiento de colores).

En la prueba de tipo verbo-verbal (*Respuesta Denominando*) en la que el paciente tiene que dar el nombre del color característico de determinados elementos (cielo, hierba, sangre), el subgrupo “*Borderline*” mostró una puntuación más alta (17.37) que el subgrupo del “*Deterioro Alto*” (16.28), pero esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística [ $F(1,13)=1.63$ ;  $p<.2239$ ].

#### 3.4.-Resultados obtenidos en las pruebas de Percepción táctil.

En la Tabla 12 aparecen recogidas las puntuaciones medias obtenidas por cada subgrupo en las pruebas de Percepción táctil (Grafestesia, Morfognosia, Denominación táctil y Reconocimiento táctil).

**Tabla 12.** Puntuaciones directas obtenidas en el *subtest 30: Analizador Táctil* y *subtest 31: Reconocimiento Digital* del Test de Barcelona; entre paréntesis se indica el Percentil.

	Grupo Deterioro Alto		Grupo Borderline		
		Interpretación		Interpretación	
Subtest 30. ANALIZADOR TÁCTIL (Test de Barcelona)	GRAFESTESIA DERECHA	5.14 (Pc 0-9)	Muy bajo	5.33 (Pc 0-9)	Muy bajo
	GRAFESTESIA IZQUIERDA	4.85 (Pc 0-9)	Muy bajo	5.00 (Pc 0-9)	Muy bajo
	MORFOGNOSIA DERECHA	4.57 (Pc 0-9)	Muy bajo	5.00 (Pc 0-9)	Muy bajo
	MORFOGNOSIA IZQUIERDA	5.14 (Pc 0-9)	Muy bajo	4.83 (Pc 0-9)	Muy bajo
	MORFOGNOSIA DERECHA con tiempo	11.28 (Pc 0-9)	Muy bajo	13.16 (Pc 0-9)	Muy bajo
	MORFOGNOSIA IZQUIERDA con tiempo	13.14 (Pc 0-9)	Muy bajo	13.66 (Pc 0-9)	Muy bajo
	DENOMINACIÓN TÁCTIL DERECHA con tiempo	14.57 (Pc 0-9)	Muy bajo	17.16 (Pc 30)	Dentro del rango normativo
	DENOMINACIÓN TÁCTIL IZQUIERDA con tiempo	14.71 (Pc 0-9)	Muy bajo	15.33 (Pc 0-9)	Muy bajo
Subtest 31. (Test de Barcelona)	RECONOCIMIENTO DIGITAL DERECHA	11.85 (Pc 20)	Bajo	11.85 (Pc 20)	Bajo
	RECONOCIMIENTO DIGITAL IZQUIERDA	11.71 (Pc 20)	Bajo	11.28 (Pc10)	Bajo

Tanto en las pruebas en las que los pacientes debían interpretar los símbolos gráficos trazados sobre la palma de la mano (*Grafestesia*), como en las pruebas para evaluar la capacidad para reconocer formas geométricas a

través del tacto (*Morfognosias*), los pacientes de ambos subgrupos mostraron resultados muy bajos, no existiendo diferencias entre ambos subgrupos.

Con respecto a las pruebas de *Denominación Táctil*, a diferencia del subgrupo de “*Deterioro Alto*”, el subgrupo “*Borderline*”, cuando realizó la prueba con la mano dominante (derecha), sí mostró una ejecución dentro de su rango normativo. La puntuación media obtenida por el subgrupo “*Borderline*” (17.16) fue mayor que la obtenida por el subgrupo de “*Deterioro Alto*” (14.57), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística [ $F(1,11)=1,27$ ;  $p<.2846$ ]. Cuando comparamos la puntuación media obtenida por cada subgrupo, sin tener en cuenta mano derecha/mano izquierda utilizada, observamos que la diferencia entre ambos subgrupos es marginalmente significativa [ $F(1,11)=3.10$ ;  $MSE=.7694805$ ;  $p<.1063$ ] (ver Figura 3).

**Figura 3.** Puntuaciones obtenidas en *Denominación Táctil* sin tener en cuenta la mano empleada (subtest 30. Test Barcelona).



Por último, en las pruebas de *Reconocimiento Digital*, nuevamente las puntuaciones obtenidas por ambos subgrupos fueron muy bajas y similares.

3.5.-Resultados obtenidos en las pruebas de Práxias.

En la tabla 13 se pueden ver las puntuaciones medias obtenidas por cada subgrupo en las pruebas de Práxias (Gesto Simbólico, Mímica del uso de Objetos, Uso Secuencial de Objetos, Imitación de Posturas, Secuencias de Posturas, Praxis constructiva gráfica y Test del Reloj).

**Tabla 13.** Puntuaciones directas obtenidas en el *Test del Reloj* del Test de los 7 minutos, en el *subtest 19: Gesto Simbólico*, *subtest 20: Mímica del uso de Objetos*, *subtest 21: Uso Secuencial de Objetos*, *subtest 22: Imitación de Posturas*, *subtest 23: Secuencias de Posturas* y *subtest 24: Praxis constructiva gráfica* del Test de Barcelona; entre paréntesis se indica el Percentil.

	Grupo Deterioro Alto		Grupo Borderline	
		Interpretación		Interpretación
<b>Subtest 19. GESTO SIMBÓLICO</b> (Test Barcelona)	20.00 (Pc 80-95)	<b>Alto</b>	17.62 (Pc 10-20)	Bajo
<b>Subtest 20. MÍMICA DEL USO DE OBJETOS DERECHA</b> (Test Barcelona)	9.57 (Pc 30-70)	<b>Dentro del rango normativo</b>	10.00 (Pc 80-95)	<b>Alto</b>
<b>Subtest 20. MÍMICA DEL USO DE OBJETOS IZQUIERDA</b> (Test Barcelona)	9.71 (Pc 30-70)	<b>Dentro del rango normativo</b>	9.83 (Pc 30-70)	<b>Dentro del rango normativo</b>
<b>Subtest 21. USO SECUENCIAL DE OBJETOS</b> (Test Barcelona)	5.33 (Pc 10-70)	<b>Dentro del rango normativo</b>	5.33 (Pc 10-70)	<b>Dentro del rango normativo</b>
<b>Subtest 22. IMITACIÓN DE POSTURAS DERECHA</b> (Test Barcelona)	<b>7.71 (Pc 0-9)</b>	Muy bajo	<b>9.50 (Pc 30-70)</b>	<b>Dentro del rango normativo</b>
<b>Subtest 22. IMITACIÓN DE POSTURAS IZQUIERDA</b> (Test Barcelona)	7.14 (Pc 0-9)	Muy bajo	8.71 (Pc 10-20)	Bajo

<b>Subtest 22. IMITACIÓN DE POSTURAS BILATERAL (Test Barcelona)</b>	4.42 (Pc 0-9)	Muy bajo	6.14(Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 23. SECUENCIAS DE POSTURAS DERECHA (Test Barcelona)</b>	2.57 (Pc 0-9)	Muy bajo	3.25 (Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 23. SECUENCIAS DE POSTURAS IZQUIERDA (Test Barcelona)</b>	1.28 (Pc 0-9)	Muy bajo	1.25 (Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 23. COORDINACIÓN RECÍPROCA (Test Barcelona)</b>	1.00 (Pc 0-9)	Muy bajo	1.33 (Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 24. PRAXIS CONSTRUCTIVA GRAFICA ORDEN VERBAL (Test Barcelona)</b>	6.66 (Pc 0-9)	Muy bajo	8.40 (Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 24. PRAXIS CONSTRUCTIVA GRAFICA COPIA (Test Barcelona)</b>	10.20 (Pc 0-9)	Muy bajo	9.33 (Pc 0-9)	Muy bajo
<b>Subtest 24. PRAXIS CONSTRUCTIVA GRAFICA COPIA con tiempo (Test Barcelona)</b>	21.60 (Pc 10-20)	Bajo	24.16 (Pc 20)	Bajo
<b>TEST RELOJ (Test 7 Minutos)</b>	2.14 (Pc 15)	Bajo	4.16 (Pc 35)	<b>Dentro del rango normativo</b>

Con respecto a las pruebas que evalúan práxias ideomotoras, esto es, la capacidad de ejecutar y/o reconocer gestos y acciones motoras ante una petición verbal, podemos ver en la tabla 13, que en el subtest *Gesto simbólico* el subgrupo “*Deterioro Alto*” obtuvo un puntuación media más alta (20),

mostrando una ejecución dentro de su rango normativo, que el subgrupo “*Borderline*” (17.62) que mostró una ejecución por debajo del rango normativo, aunque las diferencias entre ambos subgrupos no alcanzaron significación estadística [ $F(1,13)=1,96$ ;  $p<,1852$ ]. En el subtest *Mímica del uso de Objetos*, teniendo en cuenta mano derecha/mano izquierda utilizada, ambos subgrupos mostraron buena ejecución, no se encontraron diferencias significativas entre subgrupos pero si cierta tendencia [ $F(1,11)=2,01$ ;  $p<,1836$ ]. Si nos centramos en la ejecución con la mano dominante (derecha), el subgrupo “*Borderline*” mostró una ejecución dentro de su rango normativo. En el subtest *Imitación de Posturas*, podemos ver en la tabla 13 que el subgrupo “*Borderline*”, cuando realizó la prueba con la mano derecha, mostró una ejecución dentro del rango normativo, mientras que el subgrupo “*Deterioro Alto*” mostró resultados muy bajos. La puntuación media obtenida por el subgrupo “*Borderline*” (9.50) fue mayor que la obtenida en el subgrupo “*Deterioro Alto*” (7.71) alcanzando esta diferencia significación estadística [ $F(1,11)=3,92$ ;  $MSE = 2,62987$ ;  $p<,0734$ ]. Cuando la mano de ejecución fue la mano izquierda, ambos subgrupos mostraron resultados muy bajos aunque el subgrupo “*Borderline*” mostró una ejecución mejor, aunque las diferencia no alcanzó significación estadística [ $F(1,12)=1,84$ ;  $p<,1996$ ]. Cuando la ejecución fue bilateral los pacientes de ambos subgrupos mostraron resultados muy bajos, no existiendo diferencias entre ambos subgrupos, pero si cierta tendencia [ $F(1,12)=1,91$ ;  $p<,1920$ ]. En *Secuencias de Posturas y Coordinación Recíproca*, los pacientes de ambos subgrupos mostraron resultados muy bajos, no existiendo diferencias entre ambos subgrupos.

Con respecto a los resultados en las tareas de praxias ideatorias, (capacidad para realizar y simbolizar actos motores y las secuencias gestuales que lo integran), como puede verse en la tabla 13, en el subtest *Uso Secuencial de Objetos* ambos subgrupos muestran una ejecución dentro del rango normativo, obteniendo puntuaciones idénticas en cada subgrupo.

En cuanto a las pruebas que evalúan praxias constructivas, en el *Test del Reloj*, a diferencia del subgrupo “*Deterioro Alto*”, el subgrupo “*Borderline*” muestra una ejecución dentro de su rango normativo, y aunque las diferencias entre ambos subgrupos no alcanzó significación estadística, si encontramos cierta tendencia [ $F(1,11)=1,43$ ;  $p<,2567$ ]. En los subtests *Praxis constructiva gráfica (orden y copia)* ambos subgrupos mostraron resultados muy bajos, no existiendo diferencias significativas entre ambos subgrupos.

### 3.6.-Resultados obtenidos en las pruebas de Funciones Ejecutivas.

En la tabla 14 se pueden observar las puntuaciones medias y la interpretación obtenidas en los subtest de Funciones Ejecutivas.

**Tabla 14.** Puntuaciones obtenidas en *Fluidez Categorical* del Test de los 7 minutos y en las puntuaciones complementarias *Flexibilidad Mental* e *Inhibición de la Respuesta* del Test de los cinco Dígitos; entre paréntesis se indica el Percentil.

	<b>Grupo Deterioro Alto</b>	<b>Interpretación</b>	<b>Grupo Borderline</b>	<b>Interpretación</b>
<b>FLUIDEZ CATEGORIAL</b> (Test 7 Minutos) (Puntuación directa)	10.00 (Pc15)	Por debajo del rango normativo	9.62 (Pc10)	Por debajo del rango normativo
<b>FLEXIBILIDAD</b> (Test 5 Dígitos) (Puntuación directa en segundos)	127.83 (Pc 1)	Muy bajo	127.83 (Pc 1)	Muy bajo
<b>INHIBICIÓN</b> (Test 5 Dígitos) (Puntuación directa en segundos)	67.00 (Pc 1)	Muy bajo	59.00 (Pc 1)	Muy bajo

Tal y como podemos observar en la tabla 14, en la medida de *Inhibición de la Respuesta* del Test de los 5 dígitos, los pacientes de cada subgrupo obtuvieron una ejecución alterada, no encontrando diferencias significativas entre ambos subgrupos. Con respecto a los resultados en la medida de *Flexibilidad* o cambio del set mental, ambos subgrupos mostraron puntuaciones que fueron idénticas y muy bajas.

Para finalizar en la subprueba de *Fluidez Categorical*, que nos da información sobre las estrategias de recuperación de palabras, ambos subgrupos obtienen una ejecución alterada, no existiendo diferencias significativas.

## **CONCLUSIONES**

Ya hemos visto que el diagnóstico del DCL es complejo, debido fundamentalmente a que no existen unos criterios precisos y ampliamente aceptados para este proceso. A la hora de delimitar el término DCL, nos encontramos con una entidad sin unos límites bien definidos, ya que se encuentra en un punto medio entre el envejecimiento normal y la Demencia.

A pesar de que la evaluación neuropsicológica no es por si sola suficiente para realizar el diagnóstico de la Demencia, tanto los criterios diagnósticos para el DCL como para las Demencias, requieren evaluar al paciente mediante pruebas que nos permitan obtener información sobre su perfil cognitivo. En este sentido, la exploración neuropsicológica va a ser fundamental para poder definir el estado cognitivo de los pacientes, destacando y diferenciando las capacidades neuropsicológicas preservadas de las afectadas.

El presente trabajo surge con la pretensión de poder contribuir en el desarrollo de protocolos de evaluación neuropsicológica que facilite el diagnóstico diferencial entre Deterioro Cognitivo Leve vs. Demencia, y que además nos permitiera discriminar entre los diferentes subtipos de DCL a través de un exploración exhaustiva de las distintas áreas cognitivas. Para ello, se desarrolló un protocolo de pruebas neuropsicológicas estandarizadas que evaluaban distintos aspectos de Memoria, Lenguaje, Gnosias visuales, Percepción táctil, Práxias y Funciones Ejecutivas, y se administró a un grupo de 15 ancianos con diagnóstico previo de DCL según criterios de Petersen et al., (1997).

A pesar de que todos los pacientes que participaron en el presente estudio ya habían recibido un diagnóstico previo de DCL, pudimos comprobar que teniendo en cuenta las puntuaciones obtenidas en las pruebas de *screening* para valorar el estado cognitivo general (*Mini-Examen Cognoscitivo - MEC-* y *Mini-Mental State Examination –MMSE-*), era posible diferenciar entre dos subgrupos con distinto grado de deterioro cognitivo global: (1) subgrupo “*Bordeline*” (con puntuación entre 25 y 29) y (2) subgrupo con “*Deterioro Alto*” (con puntuaciones 20 y 24). Los resultados obtenidos con el Test de los 7 minutos, fueron congruentes con esta subdivisión, ya que, aunque todos los pacientes presentaron puntuaciones indicativas de DCL, mientras que los pacientes del subgrupo “*Bordeline*” obtuvieron puntuaciones percentiles entre 25 y 29, para los pacientes del subgrupo “*Deterioro Alto*” estas puntuaciones fueron más bajas (entre 20 y 24).

Este primer resultado puede estar sugiriendo la existencia de dos subgrupos de pacientes con DCL con distinto riesgo de conversión a Demencia.

En este sentido, los resultados obtenidos con la Escala de Depresión Geriátrica Yesavage también mostraron que en el subgrupo “*Deterioro Alto*” había un número mayor de sujetos que presentan “*Depresión Leve*” (4 de 7), en comparación con el subgrupo “*Borderline*” (1 de 8). Aunque en ninguno de los subgrupos se encontró ningún caso de “*Depresión Establecida*” (puntuaciones >10), la mayor presencia de casos de “*Depresión Leve*” en el subgrupo “*Deterioro Alto*” podría asociarse a un mayor riesgo de desarrollar Demencia. Podría resultar interesante hacer un seguimiento de cada sujeto ya

que, la presencia de Depresión con deterioro cognitivo también se ha asociado con un aumento de 2 a 3 veces mayor del riesgo de desarrollar demencia, principalmente enfermedad de Alzheimer (Torrens, 2001).

En cuanto al Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ), la mayoría de los pacientes de ambos subgrupos mostraron alteración funcional (4 de 7 en el subgrupo “*Deterioro Alto*” y 6 de 8 en el subgrupo “*Borderline*”). En la literatura se encuentra controversia con respecto a si en el DCL debe haber o no afectación en las actividades de la vida diaria. Según los criterios diagnósticos, el DCL hace referencia a un decremento intelectual de apariencia física, que 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). No obstante, el hecho de que aparezcan tantos pacientes con alteraciones funciones en ambos subgrupos puede ser debido al estado físico de los pacientes, ya que además de ser personas de edad muy avanzada, la gran mayoría presentaban problemas físicos como por ejemplo, artrosis severa, hemiplejía, déficit motores, e incluso casos de pacientes que se encontraban en silla de ruedas, lo que hace que no se puedan valer por sí mismos en muchas situaciones cotidianas y muestren alteraciones funcionales debidas a su estado físico y no al deterioro cognitivo. Además, hay que tener en cuenta que al vivir en un entorno residencial hay actividades que los pacientes dejan de realizar por las normas del centro, como pueden ser preparar la comida, preparar la medicación, salir a comprar, etc.

Con respecto al perfil de déficits cognitivos, todos los pacientes mostraron alteraciones en la gran mayoría de las áreas cognitivas exploradas,

especialmente en los aspectos de Lenguaje, Gnosias visuales y Funciones ejecutivas que evalúa nuestro protocolo de evaluación neuropsicológica.

En el área de Memoria, hemos encontrado alteraciones en la memoria episódica en ambos subgrupos. Es importante recordar que el descenso en el rendimiento en la memoria episódica es el más destacado, y puede que más específico declive cognitivo asociado al proceso de envejecimiento (Ritchie et al., 1997; Small et al., 1999), el cual comienza a manifestarse aproximadamente a la edad de 70 años. Sin embargo, los déficits de memoria episódica asociados a la edad son de pequeña magnitud y no dan lugar a una disminución de la capacidad funcional. Aunque algunos autores han sugerido que los trastornos de la memoria episódica son menos severos en pacientes con DCL que en pacientes con EA (Peña-Casanova, 2007), todos los sujetos con DCL que participaron en nuestro estudio mostraron una ejecución muy baja en la prueba de memoria episódica del Test de los 7 minutos, ya que, según los datos normativos ofrecidos por Ser Quijano et al. (2004), el 90% de los ancianos no dementes de la misma edad y nivel educativo que nuestros participantes obtienen puntuaciones más altas. Igualmente, nuestros resultados también mostraron que la memoria semántica y las estrategias de recuperación de palabras se encuentran deterioradas de forma importante en nuestros pacientes con DCL.

De todas las pruebas de memoria que incluía nuestro protocolo, el subtest de *Dígitos* de la Escala de Memoria de Wechsler (Wechsler, 2004), fue el que se mostró más sensible en la diferenciación entre el subgrupo “*Bordeline*” y el subgrupo de “*Deterioro Alto*”. En esta prueba el subgrupo

“*Borderline*” mostró una ejecución normal, sin embargo el subgrupo “*Deterioro Alto*” mostró una ejecución alterada. Cuando analizamos por separado la ejecución de los pacientes en cada una de las partes que conforman esta prueba, pudimos comprobar que cuando la tarea únicamente requería almacenamiento a corto plazo de información auditiva en la memoria de trabajo (Dígitos Directos), el subgrupo “*Borderline*” mostró mejor ejecución que el subgrupo “*Deterioro Alto*”, aunque la diferencia entre ambos subgrupos no alcanzó significación estadística. Para algunos autores las alteraciones en la memoria a corto plazo y la memoria de trabajo sería un factor predictivo del posterior desarrollo de Demencia (Wolf et al., 1998; Ritchie et al., 1997). Además, según Iñiguez (2006) un subtipo de pacientes con DCL que tienen una alta probabilidad de desarrollar Demencia son aquellos sujetos en los que prevalece una alteración en la memoria episódica y en la memoria de trabajo. Sin embargo, cuando en esta prueba también se requería la manipulación activa de la información almacenada (Dígitos Inversos), lo que en términos del modelo de Baddeley (1986) sobre la memoria de trabajo, requeriría la implicación del sistema de control ejecutivo, ambos subgrupos obtuvieron puntuaciones muy bajas.

Con respecto a las pruebas de Lenguaje, ambos subgrupos de pacientes mostraron una ejecución alterada en todos los aspectos de lenguaje receptivo y expresivo explorados. En este caso, sólo las pruebas de *Denominación x Frecuencia* y *Comprensión de Relaciones Locativas*, mostraron cierta sensibilidad para la diferenciación entre el subgrupo “*Bordeline*” y el subgrupo de “*Deterioro Alto*”.

En la prueba de Denominación, con las palabras de baja frecuencia, el subgrupo “*Borderline*” presentó una ejecución algo mejor que el subgrupo de “*Deterioro Alto*”, aunque esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística. En la prueba *Denominación x frecuencia* se examina el efecto de la frecuencia en la denominación de dibujos. La frecuencia del estímulo es una variable que influye directamente en la denominación. La habilidad de denominar en tareas de confrontación visual (estímulo presentado visualmente) es un proceso complejo, en el que se requiere percepción visual y habilidades de reconocimiento. Después del reconocimiento de la imagen a denominar se produce el acceso al nombre del objeto y la inhibición de palabras irrelevantes. Posteriormente se induce el análisis fonético y se accede al sistema articulatorio para la pronunciación final de la palabra. Con estímulos de alta frecuencia el reconocimiento del estímulo se hará antes y se podrá acceder con más facilidad al almacén léxico, por lo que tiene más importancia que los pacientes del subgrupo “*Borderline*”, en comparación con el subgrupo “*Deterioro Alto*”, hayan mostrado una mejor ejecución con las palabras de baja frecuencia ya que implica más dificultades. La denominación también es un proceso que se encuentra alterado en el DCL, del conjunto de los procesos cognitivos, el lenguaje, y más concretamente la fluidez verbal y la denominación, son las más severamente deterioradas en pacientes con DCL que desarrollarán un proceso de Demencia comparados con los que permanecerán estables (Iñiguez 2006).

Con respecto a la Compresión de palabras aisladas (*Emparejamiento Palabra Hablada-Dibujo*) ambos subgrupos mostraron una ejecución alterada, pero al analizar el tipo de errores que cometían predominantemente los

pacientes pudimos comprobar que los más frecuentes eran los errores semánticos próximos, lo que sugiere un deterioro semántico relativamente fino, ya que los errores semánticos más distantes son los que indicarían una deficiencia semántica más grave. Además, otro tipo de error que cometieron los pacientes con cierta frecuencia, fueron los de tipo visual (ver Figura 2), por lo que en este déficit semántico también podría haber un componente perceptivo.

El déficit en comprensión verbal también se observó en la prueba de *Comprensión de Relaciones Locativas*. No obstante, en este caso el hecho de que los referentes de las frases fueran animados mejoró “relativamente” la ejecución, especialmente la del subgrupo “*Borderline*”, aunque en todos los casos los resultados siempre estuvieron por debajo del rango normativo, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos. La comprensión verbal junto con la denominación y la fluencia verbal son procesos del lenguaje cuyo declive también se ha asociado al envejecimiento normal (Ritchie et. al., 1997).

Con respecto a las pruebas de Gnosias visuales, los pacientes de ambos subgrupos mostraron alteraciones tanto en la ejecución en las pruebas verbo-visuales, como en las visuo-visuales. En la prueba de tipo verbo-verbal en la que los pacientes tenían que dar el nombre del color característico de determinados elementos, el subgrupo “*Borderline*” mostró una puntuación más alta que el subgrupo del “*Deterioro Alto*,” aunque esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística.

En cuanto a las pruebas de Percepción Táctil, la ejecución de los pacientes del subgrupo de “*Deterioro Alto*” estaba algo más deteriorada que la

del subgrupo “*Bordeline*”, siendo la prueba de *Denominación Táctil* la que se mostró más sensible para diferenciar entre ambos subgrupos. En las pruebas de *Grafesteris*, *Morfognosia* y *Reconocimiento Digital* la ejecución de ambos subgrupos estuvo por debajo de su rango normativo, pero sin embargo, en *Denominación táctil* (con mano dominante), las puntuación del subgrupo “*Bordeline*” estaba dentro de su rango normativo. Además, cuando se compararon las puntuaciones obtenidas por ambos subgrupos (sin tener en cuenta mano derecha/mano izquierda utilizada), observamos que el subgrupo “*Bordeline*” tenía una mayor puntuación, siendo la diferencia marginalmente significativa.

En lo que se refiere a las Práxias, fue el área en la que encontramos más diferencias entre el subgrupo “*Bordeline*” y el grupo de “*Deterioro Alto*”, especialmente en praxias visoconstructivas y praxias ideomotoras. Sin embargo, en la prueba que evaluaba la capacidad para realizar y simbolizar actos motores y las secuencias gestuales que lo integran (*Uso secuencial de objetos -práxias ideatorias-*), ambos subgrupos mostraron una buena ejecución.

En las prueba de praxias visoconstructivas del Test 7 minutos (*Test del Reloj*), a diferencia del subgrupo “*Deterioro Alto*”, el subgrupo “*Borderline*” mostró una ejecución normal, aunque al comparar las puntuaciones directas obtenidas por ambos subgrupos, la diferencia no llegó a alcanzar significación estadística. Sin embargo, en las pruebas de praxias constructivas gráficas del Test Barcelona las puntuaciones de ambos subgrupos estaban por debajo de su grupo normativo. En la ejecución de este tipo de pruebas también influyen las habilidades visuoespaciales que es otra de las funciones cognitivas en las

que también se ha observado un declive asociado al envejecimiento normal, especialmente en personas que ya han alcanzado los 80 años de edad (Ritchie et. al, 1997).

En las pruebas de práxias ideomotoras, las cuales evalúan la capacidad de ejecutar y/o reconocer gestos y acciones motoras ante una petición verbal, ambos subgrupos mostraron un patrón de ejecución diferencial. En este sentido, y como era de esperar, en *Mímica del uso de Objetos e Imitación de Posturas* fue el subgrupo de “*Deterioro Alto*” el que mostró una peor ejecución. Sin embargo, en *Gesto Simbólico* fue el subgrupo de “*Deterioro Alto*” el que mostró una mejor ejecución. En este caso, tenemos que aclarar que en el subgrupo “*Borderline*” había varios pacientes con déficit motores que impedían la realización de varias pruebas, este hecho puede que haya influido en los resultados de esta prueba.

Tanto los trabajos realizados en pacientes con Demencia tipo Alzheimer (DTA) confirmada por estudios patológicos (v.g., Coblenz, Matthis, Zingesser, Kasoff, Winiewski y Katzman, 1973; Brun y Gustafson, 1976; Constantinidis, 1978; Constantinidis, Richard y Ajuriaguerra, 1978), como los realizados en pacientes clínicamente diagnosticados como DTA (v.g., Rosenstock, 1970; Pearce y Miller, 1973), están de acuerdo en que la presencia de afasia, apraxia y agnosia son características clínicas importantes en el diagnóstico de la enfermedad. Parece ser que en los sujetos con DTA que muestran déficit práxico, la enfermedad evoluciona más rápidamente que en los pacientes que no presentan este tipo de alteración cognitiva (Yesavage, Brooks, Taylor y Tinklenberg, 1993). En nuestro estudio hemos observado que en general las

práxias se encuentran algo más preservadas que el resto de áreas cognitivas exploradas, además el subgrupo “*Borderline*” muestra en general mejor ejecución que el subgrupo “*Deterioro Alto*”, por lo que este último subgrupo podría tener más probabilidades de desarrollar Demencia.

Con respecto a las Funciones Ejecutivas, los pacientes mostraron una ejecución alterada en todos los aspectos ejecutivos explorados, y ninguna de las pruebas mostró sensibilidad para la diferenciación entre ambos subgrupos. Nuestros resultados mostraron que los procesos de manipulación de la información en la memoria de trabajo, los procesos de cambio de set mental y la inhibición de respuestas automáticas, se encuentran deteriorados de forma importante en ambos subgrupos de pacientes con DCL. Este resultado es congruente con los datos previos que han apuntado que los déficits de atención y en las funciones ejecutivas son una señal temprana y sensible para identificar a sujetos con DCL (Iñiguez 2004).

A la vista de las diferentes aportaciones para caracterizar los factores de riesgo y el perfil clínico del deterioro cognitivo leve y del proceso de conversión hacia un estado de demencia, existe una amplia evidencia clínica a la hora de establecer que el deterioro en la memoria, en la función ejecutiva y en la denominación, parecen ser los mejores marcadores precoces de sujetos con deterioro cognitivo leve en los que se prevé su conversión posterior hacia la EA (Petersen, 2000; Petersen, 2001). Según los resultados obtenidos en nuestro protocolo de evaluación neuropsicológica, ambos subgrupos mostraron una ejecución alterada en la memoria episódica y semántica, en denominación y en diferentes aspectos de las funciones ejecutivas, sin embargo, en memoria de

trabajo el subgrupo “*Borderline*” mostró una mejor ejecución que el subgrupo “*Deterioro Alto*”. Aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ambos subgrupos si se aprecia una ejecución ligeramente mejor en los procesos de memoria y denominación en el subgrupo “*Borderline*”, a partir de esto, tendríamos que realizar un seguimiento de ambos subgrupos y comprobar si existe mayor porcentaje de casos de conversión a EA o a otro tipo de demencia en el subgrupo “*Deterioro Alto*”. Además, tal y como se comentó anteriormente, el hecho de que el mayor número de pacientes que presentan “Depresión Leve” se encuentra en el subgrupo “*Deterioro Alto*”, también nos lleva a pensar que este subgrupo es el que tiene más probabilidad de desarrollar Demencia.

Por último, y a la luz de los resultados obtenidos, a continuación vamos a presentar algunas propuestas de mejora para el protocolo de evaluación neuropsicológica.

En el área de Memoria hemos visto que la medida de amplitud de memoria auditiva-verbal parece ser la más sensible para discriminar entre diferentes grados de deterioro global (*Borderline-Deterioro Alto*) en pacientes con DCL. Para poder hacer un análisis más fino sería interesante incluir otras medidas de amplitud de memoria a corto plazo con otro tipo de material estimular como, por ejemplo, el Test de Corsi (Milner, 1971) que es una versión no verbal de la tarea de Dígitos. Consiste en un panel con 9 cubos de madera situados aleatoriamente. Se le pide al sujeto que reproduzca, inmediatamente después de la presentación por parte del examinador, la secuencia de bloques que han sido tocados. El número de bloques que se tocan se van aumentando

progresivamente. Se efectúa en dos modalidades: Orden Directo y Orden Inverso. Se registran las series más largas ejecutadas correctamente en ambos casos.

En el área de las Funciones Ejecutivas, solo se han explorado tres aspectos: fluidez categorial, flexibilidad mental e inhibición de respuestas automáticas. En principio también se pensó explorar la planificación, con el Mapa del Zoo, pero debido a los problemas de los pacientes en la realización de la tarea, se optó por eliminarla del protocolo de evaluación. Sería interesante incluir otra prueba que evalúe este aspecto de las funciones ejecutivas, por ejemplo la Torre de Londres (TOL) que es una tarea de planificación y resolución de problemas que implica, para ser resuelta de manera eficaz, la puesta en marcha de procesos como organización de la tarea, iniciación del plan y sostenimiento en la memoria durante su realización, inhibición de posibles distractores y cambio de estrategia de modo flexible en los casos en que sea necesario. Es una modificación realizada por Shallice (1982) a partir de la prueba Torre de Hanoi (TOH) (Klahr, 1978; Simon, 1975). Se les presenta a los sujetos un aparato con tres esferas de distintos colores y tres varillas de diferentes tamaños. A partir de una configuración inicial, deben alcanzar una configuración final determinada siguiendo las reglas presentadas por el examinador: sólo pueden mover una bolita por vez y, por lo tanto, nunca pueden tener más de una bolita en la mano al mismo tiempo; tienen que hacerlo en la cantidad de movimientos indicados y en el menor tiempo posible. Para lograr un buen desempeño en la prueba TOL, un sujeto debe tener habilidades de planificación eficientes para resolver el problema en la menor cantidad de movimientos posibles.

Y para finalizar, teniendo en cuenta los resultados de una línea de investigación muy reciente relacionada con la Percepción Olfativa, también sería de gran interés para la evaluación neuropsicológica incluir pruebas que exploren los procesos olfativos.

En este sentido, hay que señalar que puesto que las alteraciones comportamentales como consecuencia de los trastornos olfativos no son tan “extraordinarias” como las provocadas por otras modalidades perceptivas, no resulta extraño que durante mucho tiempo el olfato haya sido uno de los sentidos que menos interés ha generado entre los investigadores. Incluso, algunos autores afirman que ha sido el sentido “ignorado” por la comunidad médica durante mucho tiempo (Doty, 2009). Sin embargo, desde que se sugirió que las disfunciones olfativas eran un rasgo común en procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer y la de Parkinson, el estudio de la Percepción Olfativa cobra un especial interés.

A partir de la década de los 80 comienzan a aparecer en la literatura científica una gran cantidad de estudios en los que se analizan las disfunciones olfativas en pacientes con Alzheimer y Parkinson (v.g. Doty, Shaman & Dann, 1984; Kesslak et al., 1988; Knupfer & Spiegel, 1986; Koss, Weiffenbach, Haxby & Friedland, 1988). Se observa que en estos pacientes la disfunción olfativa es casi universal y muy temprana, apareciendo incluso antes de que se desarrolle cualquier otra alteración motora o cognitiva, respectivamente (Hawkes, 2006).

Con otros procesos neurodegenerativos como la demencia semántica, la demencia fronto-temporal (dos síndromes clínicos de la degeneración del lóbulo frontal), la degeneración cortico-basal y la enfermedad de Huntington,

aunque los estudios no son tan numerosos, también se han encontrado disfunciones olfativas.

No obstante, los resultados que causaron un mayor impacto fueron aquellos que indicaban que la disfunción olfativa podría ser un signo premonitorio de alteraciones neurocognitivas, sugiriéndose la hipótesis de que los déficit en Percepción Olfativa podría ser un buen marcador para el diagnóstico temprano de procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer. Así, por ejemplo, Tabert et al. (2005), publicaron los resultados de un estudio longitudinal en el que se comprobó que los déficit en identificación de olores familiares, podían ayudar a identificar a personas con deterioro cognitivo leve con riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

Por todo esto, podría resultar interesante incluir una prueba olfativa en nuestro protocolo, como por ejemplo, “El test de Identificación de olor de la Universidad de Pensilvania” (-UPSIT-; Doty et al., 1984)”. Se trata de un test de “rasca y huele” que se puede auto-administrar y que parte de la habilidad individual del paciente para identificar olores aplicados a una intensidad que sobrepasa el umbral de detección. Está formado por 40 ítems, y en cada uno de ellos el paciente tiene que “rascar” y “oler” una placa micro-encapsuladas del papel y a continuación seleccionar de entre un conjunto de cuatro alternativas, el nombre que se corresponde con el olor que acaba de experimentar.

Para finalizar, como propuesta de futuro, indicar que también se intentará realizar un seguimiento de los pacientes que participaron en este

estudio para así poder comprobar los casos de conversión de DCL a Demencia.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Agüera, L.F., Cervilla, J.A., Martín, M. (2006). *Psiquiatría geriátrica*. Barcelona: Elsevier-Masson.

Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., Evans, J.J., y Wilson, B. (1996). *BADS: Behavioral Assessment Of Dysexecutive Syndrome*. Thames Valley: London.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual, 4th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association.

Baddeley, A. D. (1986). *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press.

Bennett, D.A., Wilson, R.S., Schneider, J.A., Evans, D.A, Beckett, L.A., Aggarwal, N.T., et al. (2002). Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*; 59: 198-205.

Benton, A.L., Hamsher, K., Varney, N.R. y Aprén, O. (1983) *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press Inc.

Bermejo, F., Colmenarejo, C., Tejeiro, J. (1993). Prevalence of dementia in old people in four districts of Madrid: a pilot study. *Neuroepidemiology*; 12:135.

Bermejo-Pareja, F., del Ser Quijano, T. (1994). *La graduación de las demencias y su estudio evolutivo*. En del Ser T, Peña-Casanova J, eds. Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia. Barcelona: JR Prous.

Bermejo, F. (2001) Desafíos en la investigación sobre alteraciones cognitivas en mayores. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 36 (S3), 30.

- Bischkopf, J., Busse A., Angermeyer, M. (2002). Mild cognitive impairment: a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand*; 106: 403-14.
- Bishop, D.V.M. y Byng, S. (1984). Assessing semantic comprehension: methodological considerations, and a new clinical test. *Cognitive Neuropsychology*, 1, 233-244.
- Brun, A. y Gustafson, L. (1976). Distribution of cerebral degeneration in Alzheimer's disease: a clinico-pathological study. *Archives of Psychiatry and Neurological Science*, 223, 15-33.
- Busse, A., Angermeyer, M.C., Riedel-Heller S.G. (2006). Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *Br J Psychiatry*; 189: 399-404.
- Celsis, P. (2000) Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment o preclinical Alzheimer's disease? *Ann. Med.*, 32, 6-14.
- Chertkow, H. (2002) Mild Cognitive Impairment. *Current Opinion in Neurology*, 15, 401-407.
- Claver-Martin, M.D. (2008). Instrumentos de valoración en el deterioro cognitivo leve. *Rev. Psicogeriatría*, 0:9-15.
- Coblentz, J.M., Matthis, S., Zingesser, L.M., Kasoff, S.S., Winiewski, H.M. y Katzman, R. (1973). Presenile dementia; clinica aspects and evaluation of cerebro-spinal fluid dynamics. *Archives of Neurology*, 29, 299-308.

Constantinidis, J. (1978). *Is Alzheimer's disease a major form of senile dementia? Clinical, anatomical and genetic data*. En: R. Katzman, RD. Terry y KL. Bick (eds). *Alzheimer's Disease: Senile dementia and related disorders, aging*. Vol 7. New York: Raven Press, pp. 15-25.

Constantinidis, J., Richard, J. y Ajuriaguerra, J. (1978). *Dementias with senile plaques and neurofibrillary changes*. En: AD. Isaacs y F. Post (eds.). *Studies in Geriatric Psychiatry*. London: Wiley, pp. 119-152.

Copeland, M.P., Daly E., Hines V., Mastromaur, o C., Zaitchik, D., Gunther, J., et al. (2003). *Psychiatric symptomatology and prodromal Alzheimer's disease*. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 17: 1-8.

CSHA (1994). Working Group Canadian study of health and aging. Study methods and prevalence of dementia. *Can. Med. Assoc. Jour.*, 150, 899-913.

De La Vega, R. y Zambrano, A. (2008). *Deterioro cognitivo leve. La Circunvalación del hipocampo*, septiembre. Disponible en: <http://www.hipocampo.org/mci.asp>.

Del Ser Quijano, T., y Peña Casanova, J. (1994). *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona, J.R. Prous Editores. Biblioteca Inmerso.

Del Ser Quijano, T., Sánchez Sánchez, F., García De Yébenes, M. J., Otero Puime, A., Zunzunegui, M. V. y Muñoz, D. G. (2004). *Versión española del Test de los 7 Minutos. Datos normativos de una muestra*

poblacional de ancianos de más de 70 años. *Neurología*, vol. 19, nº7, pp. 344-358

Doty, R.L., Shaman, P. y Dann, M. (1984). Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*; 32:489-502.

Duch Campodarbe, F.R., Ruiz De Porras Rossello, L., Gimeno Ruiz De Porras, D., X. Esteve Balzola, X., Isern Yeste, J. M., Psicometría del Deterioro Cognitivo (II). *Semergen* 25 (6): 508-519.

Fernández-Ballesteros, R., Moya, R., Íñiguez, J. y Zamarrón, M<sup>a</sup>.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). Mini-Mental-State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Ganguli, M., Dodge, H., Chen, P., Belle, S. y Dekosky, S.T. (2000). Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population. *Neurology*; 54: 1109-16.

Graham, J.E., Rockwood, K., Beattie, L.B. et. al. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*, 349, 1793-1796.

Hawkes, C. (2006). Olfaction in neurodegenerative disorder. *Adv Otorhinolaryngol*; 63: 133-51.

Houde, M., Bergman, H., Whitehead, V., Chertkow, H. (2008). A predictive depression pattern in mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*; 23: 1028-33.

Iñiguez Martínez, J. (2004). El Deterioro Cognitivo Leve. La importancia de su diagnóstico diferencial para detectar un posible proceso de demencia de tipo Alzheimer. Madrid, *Informes Portal Mayores*, nº 17.

Iñiguez Martínez, J. (2006). El Deterioro Cognitivo Leve (2): factores predictivos y abordaje terapéutico. Madrid, *Informes Portal Mayores*, nº 46.

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.

Julland, A., y Chang-Rodríguez, E. (1964), *Frecuency Dictionary of Spanish Word*, La Haya: Mouton

Kay, J., y Ellis, A. W. (1987). A cognitive neuropsychological case study of anomia: Implications for psychological models of word retrieval. *Brain*, 110, 613–629.

Kay, J. (1995). *EPLA: Evaluación del procesamiento lingüístico de la afasia*. London: Taylor & Francis.

Kesslak, J. P., Cotman, C.W., Chui, H.I., Van den Noort, S., Fang, H., Pfeffer, R., Lynch, G. (1988). Olfactory tests as possible probes for detecting and monitoring Alzheimer's Disease. *Neurobiol. Aging*, 9, 399-403.

Klahr, D. (1978). Goal formation, planning, and learning by preschool problem solvers or: "My socks are in the dryer". En Siegler (Ed.), *Children's thinking: What develops?*. Hillside, NJ: Lawrence Erlbaum.

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.

Knupfer, L., Spiegel, R. (1986). Differences in olfactory test performance between normal aged, Alzheimer, and vascular type dementia individuals, *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1, pp. 3-14

Koss, E., Weiffenbach, J.M., Haxby, J.V., Friedland, R.P. (1988). Olfactory Detection and identification are Dissociated in early Alzheimer's disease. *Neurology*, 38, 1228-1232.

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.

Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr*, 6: 63-8.

Lobo, A., Ezquerro, J., Gómez, F., Sala, J. y Seva, A. (1979). El mini-examen cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Españolas de Neurología y Psiquiatría*, 7, 189-201.

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.

López-Pousa, S. (1998). *Epidemiología de las demencias*. In: Alberca R, López-Pousa, S, editores. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: 137-148.

López-Pousa, S., Vilalta, J., Llinas, J. (2000). Prevalence of dementia in the general population: pilot study in Girona (Spain). *Neuroepidemiology*; 10:99.

Luria, A. R. (1973). *Osnovi neiropsijologii (Fundamentos de neuropsicología)*. Ediciones de la Universidad de Moscú, Moscú.

Manly, J.J., Tang, M.X., Schupf, N., Stern, Y., Vonsattel, J.P., Mayeux, R. (2008). Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*; 63: 494-506.

Martínez De La Iglesia, J., Onís Vilches, M<sup>a</sup> C., Dueñas Herrero, R., Colomer, C., Aguado Taberné, C., Luque Luque R. (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el

despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*; 12: 620-630.

Migliacci, M.L., Scharovsky, D., y Gonorazky, S.E. (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Rev. Neurología*, 48 (5):237-241.

Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull*; 27:272-7

Milwain, E. (2000) Mild Cognitive Impairment: further caution. *The Lancet*, 355, 1018.

Modrego, P.J., Fernández, J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol*; 61: 1290-3.

Molinuelo, J.L, Peña-Casanova, J. (2009). *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones*. Barcelona: Thomson Reuters.

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.

Olazarán, J., Mouronte, P., Bermejo, F. (2005). Validez clínica de dos escalas de actividades instrumentales en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*; 20(8): 395-401.

Panza, F., Frisardi, V., Santamato, A., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A.M., et al. (2008). Cognitive behavioural group therapy in mild cognitive impairment: intervention with a cognitive or behavioural/psychological focus?. *J Rehabil Med*; 41: 293-4.

Pfeffer, R.I., Kurosaki, T.T., Harrah, C.H., Chance, J.M. y Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community . *J Gerontol*; 37: 3239.

Pearce, J. y Miller, E. (1973). *Clinical aspects of dementia*. London: Bailliere Tindall.

Peña-Casanova, J. (2005). *Programa integrado de exploración neuropsicológica: Test Barcelona revisado TBR*. Barcelona: Masson, imp. Peña-Casanova, J. (2007). *Neurología de la conducta y neuropsicología*. Madrid: Médica Panamericana.

Peraita Adrados, H. (2003). *Revisión y Ampliación de la Batería EMSDA (Evaluación de la memoria semántica en demencia tipo Alzheimer)*. Madrid, IMSERSO, Estudios I+D+I, nº 23.

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.

Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*; 256: 183-94.

Prodan, C.I., Ross, E.D., Vincent A.S., Dale, G.L. (2007). Coated-platelets are higher in amnesic versus nonamnesic patients with mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 21: 259-61.

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.

Reyes-Figueroa, J.C., Rosich-Estrago, M., Bordas-Buera, E., Gaviria-Gómez, A.M., Vilella-Cuadrada, E., Labad-Alquezar, A. (2010). Síntomas

psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol*; 50: 653-60.

Ríos, C., Pascual L. F., Santos, S., López, E., Fernández, T., Navas, I., Casadevall, T., Tejero, C., Morales, F. (2001). Memoria de trabajo y actividades complejas de la vida diaria en el estadio inicial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurología*, Vol. 33, nº 8.

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., Allard, M., Huppert, F.A., Nargeot, C., Pinek, B., Ledesert, B. (1993). Computerized cognitive examination of the elderly (ECO): the development of a neuropsychological examination for clinic and population use. *Int J Geriatr Psychiatry*;8:899–914.

Ritchie, K., Ledesert, B. y Touchon, J. (1993). The eugeria study of cognitive ageing: Who are the “normal” elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8(12), 969-977.

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.
- Rosenstock, HA. (1970). Alzheimer's presenile dementia: a review of 11 clinically diagnosed cases. *Diseases of the Nervous System*, 31, 826-829.
- Schwartz, M., Saffran, E. y Marin, O.S.M. (1980). The word problem in agrammatism. I. Comprehension. *Brain & Lenguaje*, 10, 249-262.
- Sedó, M. (2007). *FDT: Test de los cinco dígitos*. Madrid: TEA.
- 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.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments in planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*; 298, 199-209.
- Shand, B., González, J. (2003). Deterioro Cognitivo Leve ¿Primer paso a la Demencia? *Cuadernos de Neurología*. Depto. Neurología. P. Universidad Católica de Chile. Vol. XXVII.
- Simon, H.A. (1975). The functional equivalence of problem solving skills. *Cognitive Psychology*; 7, 268-288.
- Small, S., Stern, Y., Tang, M. y Mayeux, R. (1999). Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*, 52, 1392-1396.

- Solomon, P.R., Hirschhoff, A., Kelly, B., Relin, M., Brush, M., DeVeaux, R.D., (1998). A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer?s disease. *Archives of Neurology*, 55, 349-55.
- Tabert, M.H., Liu, X., Doty, R.L., Serby, M., Zamora, D., Pelton, G.H., et al. (2005). A 10 item smell identification scale related to risk for Alzheimer?s disease. *Ann Neurol*; 58: 155-60.
- Tabert, M.H., Manly, J.J., Liu, X., Pelton, G.H., Rosenblum, S., Jacobs, M., et al. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*; 63: 916-24.
- Torrens Darder, MM. (2001). Depresión en geriatría: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Rev. Psiquiatría*, Fac. Med. Barna; 28(4):239-246.
- Valle, F. y Cuetos, F. (1995). *EPLA: Evaluación del procesamiento lingüístico en la afasia*. Hillsdale, Lawrence Erlbaum.
- Villanueva-Iza, C., Bermejo-Pareja F., Berbel-García, A., Trincado-Soriano, R., Rivera-Navarro, J. (2003). Validación de un protocolo clínico para la detección de demencia en ámbito poblacional. *Rev Neurol*; 36:1121-6.
- Wechsler, D. (2004). *Escala de memoria Wechsler-III: WMS-III*. Madrid: TEA.
- Who (1992). The ICD-10 The ICD-10 *classification of mental and behavioural disorders (F00-F99)*. Gêneve: World Health Organization; 311:88

Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. y Evans, J. J. (1996). *Behavioural assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.

Wolf, H.; Grunwald, M.; Ecke, G.; Zedlick, D.; Bettin, S.; Dannenberg, C. y otros (1998). The prognosis of Mild Cognitive Impairment in the elderly. *Jour. Neural Transm.*, 54, 31-50.

Yesavage, J.A., y Sheikh, J.I. (1986). *Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version*. *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*: 165-173, Nueva York: The Haworth Press.

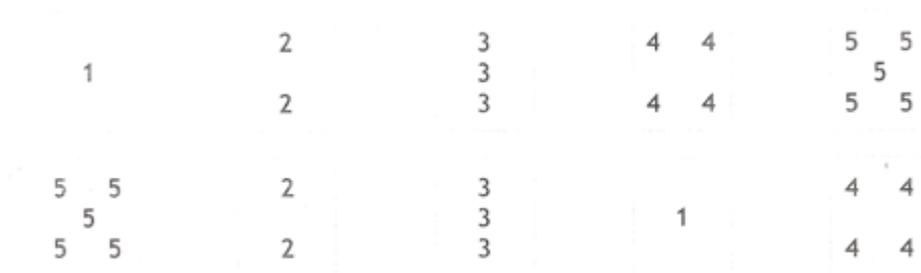
Yesavage, J.A., Brooks J.O., Taylor, J. y Tinklenberg, J. (1993). Development of aphasia, apraxia, and agnosia and decline in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 150 (5), 742-747.

Zurn, D.R. (2009). Memoria, Funciones Cognitivas, Edad, Demencia, Deterioro Cognitivo Leve (DCL). DCL: Introducción a las implicancias clínicas, Terapéuticas y Legales. *X Congreso Interpsiquis*.

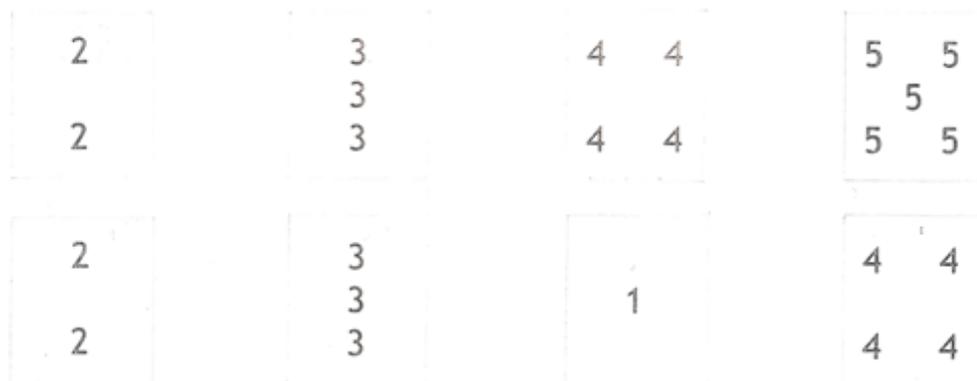
## **ANEXO**



ANEXO 2



Versión original de los estímulos (tamaño A4) del Test 5 Dígitos.



Versión ampliada de los estímulos (tamaño A3) del Test 5 Dígitos.