

Discriminación mediante marcadores cognitivos del deterioro cognitivo leve frente a envejecimiento normal

Nely Rodríguez Rodríguez, Onésimo Juncos-Rabadán y David Facal Mayo

Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: el deterioro cognitivo leve (DCL) se ha caracterizado como un estadio de transición entre el envejecimiento normal y la demencia. La presente investigación se propone estudiar las diferencias entre el envejecimiento normal y el DCL en la ejecución de varias pruebas cognitivas que puedan servir como marcadores discriminativos.

Material y métodos: presentamos un estudio longitudinal (24 meses), con dos evaluaciones cada 12 meses en las que se aplicaron 2 pruebas, Cambridge Cognitive Assessment-Revised (CAMCOG-R) y test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC). La muestra fue de 25 sujetos, mayores de 50 años, 5 varones y 20 mujeres. Se formaron 2 grupos, control y DCL. Para la asignación de cada sujeto a cada grupo se aplicó el criterio de Petersen para el DCL a la puntuación obtenida en el Mini-Mental State Examination (MMSE).

Resultados: los ANOVA de medidas repetidas (2 grupo \times 2 evaluación) mostraron diferencias significativas entre los grupos DCL y control en las áreas de orientación, lenguaje, memoria, pensamiento abstracto, función ejecutiva y puntuación total en el CAMCOG, y en las variables sobre recuerdo inmediato, recuerdo libre y recuerdo con claves a corto y largo plazo del TAVEC. No aparecieron diferencias significativas entre la primera y la segunda evaluación, ni en la interacción grupo por evaluación.

Conclusiones: tanto el CAMCOG-R como el TAVEC se confirman como buenos instrumentos para discriminar entre el envejecimiento normal y el DCL, y pueden utilizarse de forma complementaria.

Palabras clave

Deterioro cognitivo leve. Envejecimiento. Cognición. Marcadores cognitivos. Diagnóstico.

Cognitive markers to discriminate between mild cognitive impairment and normal ageing

Introduction: mild cognitive impairment (MCI) has been characterized as a transitional stage between normal ageing and dementia. The aim of the present study was to examine differences between normal ageing and MCI in the performance of several cognitive tests. These differences might serve as differential markers.

Material and methods: we performed a longitudinal study (24 months) with two evaluations at 12-monthly intervals using the CAMCOG-R and a verbal learning test [*test de aprendizaje verbal España-Complutense* (TAVEC)]. The sample was composed of 25 persons aged more than 50 years old (five men and 20 women), distributed into two groups: the control group and the MCI group. To assign persons to either of the two groups, Petersen's MCI criteria were applied to Mini-Mental State Examination (MMSE) scores.

Results: repeated measures ANOVA (2 groups \times 2 assessment) showed significant differences between the MCI and control group in the CAMCOG-R scores in orientation, language, memory, abstract thinking, executive function and global score and in the TAVEC scores for immediate recall and short- and long-term free and cued recall. No significant differences were found between the first and second assessment or in the interaction group assessment.

Conclusions: the results of the present study confirm that the CAMCOG-R and the TAVEC effectively discriminate between normal ageing and MCI and can be used complementarily.

Key words

Mild cognitive impairment. Ageing. Cognition. Cognitive markers. Diagnosis.

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación "Marcadores psiconeuroevolutivos en el envejecimiento normal, el deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer", subvencionado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología del Gobierno de España (referencia: SEJ2007-67964-CO2-01).

Correspondencia: Dra. N. Rodríguez Rodríguez.
Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela.
Campus Sur, s/n. 15782 Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: nellypsico1982@yahoo.es

Recibido el 14-11-2007; aceptado el 12-12-2007.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el creciente interés social y científico por el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer (EA) ha abierto una línea de investigación sobre la evolución de la EA a partir del propio proceso de envejecimiento normal. Las etapas iniciales de la EA se han observado y caracterizado como un punto intermedio, un estadio pro-

drómico, situado en un continuo entre el envejecimiento normal y la propia enfermedad, que se ha denominado deterioro cognitivo leve (DCL)¹. La perspectiva más ampliamente aceptada dentro de la literatura científica es la defendida por Petersen y Morris², quienes proponen cinco criterios diagnósticos básicos para el diagnóstico del DCL: a) quejas de memoria, corroboradas por un informante; b) deterioro objetivo de la memoria, definida como 1,5 veces la desviación estándar con respecto a su grupo normativo por edad y nivel educativo; c) funcionamiento cognitivo general normal; d) mantenimiento de las actividades de la vida diaria, y e) no cumplimiento de los criterios para el diagnóstico de demencia. Estos criterios fueron reformulados por el grupo de consenso de Estocolmo en el año 2004³ y aceptados por el equipo de Petersen⁴. El grupo de consenso de Estocolmo plantea, al igual que Petersen, como criterios diagnósticos del DCL la presencia de quejas subjetivas en el funcionamiento cognitivo, corroborada por el propio sujeto o su cuidador y la ausencia de demencia. Reformulan el criterio sobre funcionamiento cognitivo normal indicando la posibilidad de cambios en éste; añaden que el deterioro puede afectar a la memoria o algún otra área cognitiva y la posibilidad de que se produzca un incremento en la dificultad de ejecución de las actividades de la vida diaria.

Desde el año 2000 se han venido realizando múltiples estudios sobre la evolución del DCL, enfocados principalmente a la resolución de tres tipos de problemas referentes al propio constructo. El primero se refiere a los criterios diagnósticos del DCL. Aunque la mayoría de los investigadores aceptan y utilizan, como decíamos, los criterios diagnósticos propuestos por Petersen para el diagnóstico del DCL, se discute la entidad nosológica así como también la relación evolutiva entre el DCL y el deterioro cognitivo relacionado con el envejecimiento normal, para el que se usan otros términos, tales como deterioro de memoria asociado a la edad o deterioro cognitivo en múltiples dominios asociados a la edad. El segundo consiste en determinar la tipología del DCL y su progresión hacia la EA. Petersen et al⁵ han propuesto la clasificación del DCL en 3 tipos: DCL-amnésico, que se caracteriza por puntuaciones en la prueba de memoria más bajas que la norma (grupo edad y nivel educativo), mientras que las puntuaciones del sujeto en funcionamiento cognitivo general son normales; DCL-difuso, con puntuaciones más bajas que la norma en diversas funciones cognitivas, y DCL-focal no amnésico, con puntuaciones más bajas que la norma en alguna de las funciones cognitivas distintas de la memoria. Por su parte, otros autores, como López et al⁶, ponen en duda la tipología de Petersen y afirman la existencia de sólo dos tipos, el amnésico y el difuso. El tercero es el referido a los marcadores específicos de progresión o los marcadores cognitivos más eficaces a la hora de poder discriminar entre un proceso de envejecimiento normal y el DCL, así como a la hora de poder predecir la evolución entre envejecimiento normal, DCL y EA.

En las últimas décadas se han utilizado varias pruebas neuropsicológicas para detectar, diagnosticar y predecir la evolución del DCL. Una de las más utilizadas es el Minimal State Examination (MMSE)⁷. Los trabajos más importantes, con participantes de lengua española, sobre la detección del DCL que han utilizado el MMSE como herramienta de cribado han sido los realizados por Mías et al⁸, por el equipo de Peña-Casanova⁹ y por Frutos-Alegría et al¹⁰. Otra de las pruebas es el Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (Camdex-R)¹¹, que contiene una escala de valoración cognitiva (CAMCOG) más completa que el MMSE. Huppert et al¹² han explorado las propiedades psicométricas (fiabilidad, estructura factorial y poder discriminativo) del CAMCOG, han informado de la excelente fiabilidad de sus diferentes subescalas y han mostrado que es un instrumento útil en el diagnóstico de la demencia y para la identificación del deterioro cognitivo en personas mayores^{13,14}. Hasta el momento no conocemos ningún estudio en España que haya utilizado el CAMCOG como instrumento de diagnóstico del DCL. El California Verbal Learning Test^{15,16} (CVLT) es otra de las pruebas que han mostrado un excelente nivel de fiabilidad para detectar el deterioro neurocognitivo¹⁷. El CVLT se ha empleado como instrumento para la evaluación de la memoria en ancianos¹⁸, y como marcador de posible riesgo de demencia. Hasta el momento no conocemos el uso de la versión española del CVLT, la prueba de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC)¹⁶ para el diagnóstico del DCL, a excepción de los trabajos de Calero y su equipo^{19,20}, que han utilizado una versión propia del CVLT para estudiar la plasticidad cognitiva en personas con DCL.

Nuestro estudio tiene como objetivo esencial analizar distintos marcadores cognitivos específicos procedentes de las pruebas CAMCOG y TAVEC que nos permitan discriminar entre un proceso de envejecimiento normal y DCL y determinar la evolución del deterioro de los procesos implicados en esos marcadores. Todo ello nos ayudaría a comprender mejor la continuidad y discontinuidad en el proceso evolutivo del deterioro cognitivo asociado a un proceso de envejecimiento normal, al DCL y a la EA. Se trata de un estudio piloto de carácter exploratorio, con un diseño longitudinal (24 meses), sobre una muestra de población mayor de 50 años. Tiene como particularidad, a diferencia de estudios previos, que se ha realizado a partir de centros de atención primaria, dado que la mayor parte de las investigaciones se han realizado en servicios de neurología o unidades especializadas en demencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

Se reclutó a 45 sujetos que acudían a su centro de atención primaria con quejas subjetivas de pérdida de memoria. Se excluyó a 3 al aplicar los siguientes criterios de ex-

clusión: diagnóstico de demencia o cualquier tipo de enfermedad neurodegenerativa, deficiencia mental, alteraciones psiquiátricas y/o enfermedad sistémica grave (hepática, renal, etc.), y alteraciones perceptivas y motrices que impidieran la normal aplicación de las pruebas. La selección de la muestra la realizaron los facultativos del centro de atención primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela. La muestra quedó formada por 42 sujetos, 34 mujeres y 8 varones, con edades comprendidas entre los 52 y los 89 años.

Se realizó una evaluación inicial a los 42 participantes, y con un intervalo de 12 meses se llevó a cabo la segunda evaluación; la muestra inicial de participantes quedó reducida a 22 personas, de las cuales 5 eran varones y 17 eran mujeres. La elevada mortalidad experimental obedecía a causas muy diversas: enfermedad física, defunción, aumento de la dependencia y problemas para el desplazamiento.

Después de la primera evaluación, los participantes fueron asignados a 2 grupos: grupo control y grupo DCL. Para formar parte del grupo DCL los participantes debían tener una puntuación total en el MMSE 1,5 veces la desviación estándar por debajo de la media de su grupo normativo (individuos de la misma edad y nivel educativo), para ello se utilizaron las normas para la versión castellana del MMSE de Lobo et al²¹, de acuerdo con el criterio establecido por el grupo de Petersen. No había diferencias significativas entre los grupos ni en edad ni en nivel educativo (véanse medias y desviaciones estándar en la tabla 1).

Medidas

Para la evaluación se utilizaron dos pruebas: el Camdex-R¹¹ (prueba de exploración Cambridge revisada para la valoración de los trastornos metales en la vejez) y el TAVEC¹⁶.

El Camdex-R permite obtener una serie de medidas o puntuaciones sobre el funcionamiento cognitivo en las siguientes escalas: MMSE, prueba de Roth y Hopkins, escala de demencia de Blessed, las escalas diagnósticas del Camdex (organicidad, demencia multiinfártica, depresión), y el examen cognitivo o CAMCOG-R permite evaluar mar-

cadore específicos tales como: orientación, lenguaje, memoria, atención/cálculo, praxis, pensamiento abstracto, percepción y función ejecutiva. De manera específica, dentro de nuestro estudio hemos seleccionado las puntuaciones correspondientes al MMSE que nos permiten, como señalamos con anterioridad, asignar a los sujetos a su grupo correspondiente, y las puntuaciones relativas a las diferentes escalas del examen cognitivo o CAMCOG-R.

El TAVEC, por su parte, evalúa esencialmente memoria verbal en sus factores de retención de la información a corto y a largo plazo, recuerdo libre con claves semánticas, estrategias de aprendizaje utilizadas (semánticas y seriales), reconocimiento, susceptibilidad a la interferencia y estabilidad del aprendizaje. Las medidas o variables analizadas en nuestro estudio fueron las siguientes: recuerdo inmediato en el primer ensayo de la lista A de aprendizaje (RI-A1), recuerdo inmediato en el quinto ensayo de la lista A de aprendizaje (RI-A5), total de palabras recordadas en el total de los cinco ensayos de la prueba de recuerdo inmediato de la lista A de aprendizaje (RI-AT), recuerdo inmediato de la lista de interferencia (RI-B), recuerdo libre a corto plazo (RL-CP), recuerdo libre a largo plazo (RL-LP), recuerdo con claves a corto plazo (R_{CL}-CP), recuerdo con claves a largo plazo (R_{CL}-LP) y número de aciertos en la prueba de reconocimiento (Recon-Ac).

Procedimiento

El estudio se llevó a cabo mediante la coordinación del grupo de investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela y los facultativos del Servicio Galego de Saúde (SERGAS), con ejercicio en el centro de atención primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela. El proceso de selección y derivación de los pacientes se realizó por parte de los propios facultativos de ese centro. Para asegurar la correcta selección de la muestra, se hizo entrega a cada facultativo de un protocolo informativo en donde se exponen los criterios de inclusión y de exclusión, así como las tareas y objetivos del estudio. Para efectuar una derivación controlada de los pacientes se pidió además que cada facultativo firmara una hoja de derivación en base a la cual se autorizaba la participación del paciente en el estudio. Además de la hoja de derivación, el

Tabla 1. Descriptivos y puntuaciones MMSE (media y desviación estándar [DE]) por grupo edad, sexo y nivel educativo para el grupo control y para el grupo con deterioro cognitivo leve (DCL)

Grupo	Sexo	Edad (años) (media ± DE)	Años educación (media ± DE)	MMSE 1 (media ± DE)	MMSE 2 (media ± DE)
Control (n = 11)	V: 1 M:10	66,27 ± 6,18 (rango: 56-74)	7,40 ± 3,20	26,91 ± 1,44	26 ± 2,93
DCL (n = 11)	H: 3 M: 8	72,64 ± 11,12 (rango: 52-89)	7,45 ± 3,07	24,45 ± 2,38	23 ± 3,06

Tabla 2. Valor discriminativo de las puntuaciones del CAMCOG y sus subescalas como marcadores del deterioro cognitivo leve y de la evolución desde el envejecimiento normal en un año

Subescala	Marcador DCL	$F_{1,20}$	Marcador evolución 1 año	$F_{1,20}$
MMSE	Sí	8,31 ^a	No	2,99
Orientación	Sí	4,61 ^b	No	0,00
Lenguaje	Sí	5,71 ^b	No	0,56
Memoria	Sí	19,88 ^a	No	0,63
Atención/cálculo	No	0,63	No	6,25
Praxis	No	2,16	No	0,56
Pensamiento abstracto	Sí	15,98 ^a	No	0,20
Percepción	No	1,99	No	7,10
Función ejecutiva	Sí	13,26 ^a	No	2,79
Total	Sí	24,72 ^a	No	0,59

^a $p < 0,01$. ^b $p < 0,05$.

sujeto debería firmar un consentimiento autorizado que nos permitiera incluirlo dentro del estudio.

Las evaluaciones fueron llevadas a cabo por dos investigadores del proyecto en un despacho habilitado para tal fin en el centro de atención primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela. El estudio contaba con dos evaluaciones con un intervalo entre ellas de 10-12 meses. Cada una de las evaluaciones se componía de dos sesiones, con un intervalo entre cada sesión de una semana. La duración de cada sesión era de aproximadamente 1 h. En la primera sesión, y tras la entrevista inicial con el sujeto, tenía lugar la aplicación del Camdex-R, mientras que en la segunda evaluación se combinaba la aplicación del TAVEC con otra serie de pruebas computarizadas que formaban parte del estudio. De cada una de las evaluaciones se remitió un informe detallado del funcionamiento cognitivo de cada sujeto a los facultativos correspondientes.

RESULTADOS

El tratamiento estadístico se realizó sobre una muestra total de 22 personas, que son las que realizaron la primera y la segunda evaluación; 22 sujetos realizaron el Camdex-R y de esos 19 realizaron el TAVEC en ambas evaluaciones (debido a algunos casos de mortalidad experimental).

Se realizaron ANOVA con medidas repetidas (2 por 2). Como factor intrasujetos se tomó el factor evaluación con dos niveles (primera y segunda evaluación) y como factor intersujetos se tomó el factor grupo con 2 niveles (grupo control y grupo DCL) y como variables dependientes las distintas medidas del CAMCOG-R y el TAVEC. En primer lugar, nos centraremos en los datos obtenidos del Camdex-R: MMSE y CAMCOG-R y a continuación en los datos procedentes del TAVEC.

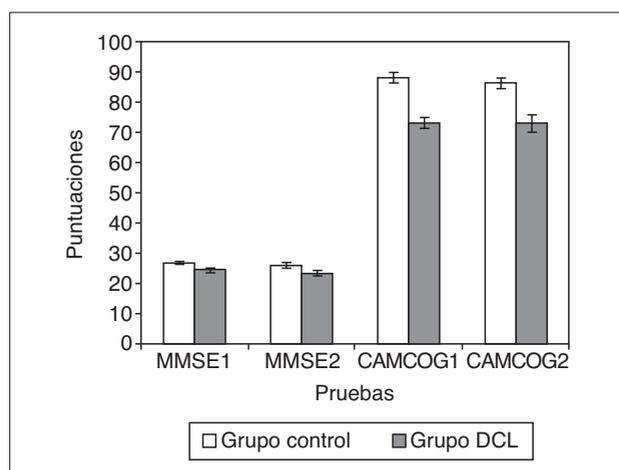
En el ANOVA correspondiente al MMSE (tabla 2), el efecto principal de grupo resultó ser significativo ($F_{1,20} = 8,31$; $p = 0,009$). Existían, por tanto, diferencias significativas entre el grupo control y el grupo DCL en cuanto a las puntuaciones que obtienen en el MMSE, tanto en la primera como en la segunda evaluación. Sin embargo, ni el efecto de la condición (primera/segunda evaluación) ($F_{1,20} = 2,99$; $p = 0,099$) ni el efecto de la interacción entre los factores grupo y evaluación ($F_{1,20} = 0,051$; $p = 0,82$) resultaron significativos.

En cuanto a los datos procedentes del CAMCOG-R (tablas 2 y 3), el efecto de grupo sí se ha mostrado significativo para la mayor parte de las variables analizadas: orientación, lenguaje, memoria, pensamiento abstracto y función ejecutiva, así como la puntuación media total obtenida por cada sujeto en el CAMCOG-R. Evidencian, por tanto, un importante poder discriminador a la hora de diferenciar sujetos control de sujetos con DCL. De entre todas las variables del CAMCOG, la variable memoria obtiene el mayor nivel de significación para el factor grupo ($F_{1,20} = 19,88$; $p < 0,001$). Por otro lado, el efecto principal de grupo no resultó significativo en las medidas atención/cálculo, praxis y percepción, es decir, no se encontraron diferencias significativas entre grupo control y DCL. Por su parte, el efecto de la condición (evaluación) no resultó significativo en ninguna de las variables analizadas, lo que no permite evidenciar diferencias entre la primera y segunda evaluación para cada uno de los grupos.

De manera complementaria, se llevó a cabo un análisis de correlaciones entre el MMSE y el CAMCOG-R en el que se confirmó la existencia de una notable convergencia entre las puntuaciones que cada grupo obtiene en el MMSE y la puntuación total del CAMCOG-R, con correlaciones en la primera (0,66) y en la segunda evaluación (0,78) altamente significativas ($p < 0,01$) (fig. 1).

Tabla 3. Descriptivos (media y desviación estándar [DE]) por grupo de las puntuaciones obtenidas en el CAMCOG-R en la primera y segunda evaluación

Subtest	Primera evaluación		Segunda evaluación	
	Grupo control (media ± DE)	Grupo DCL (media ± DE)	Grupo control (media ± DE)	Grupo DCL (media ± DE)
Orientación	9,64 ± 0,92	8,64 ± 1,32	9,814 ± 0,40	8,81 ± 1,77
Lenguaje	26,00 ± 1,94	24,18 ± 2,40	26,27 ± 1,55	24,25 ± 1,91
Memoria	20,73 ± 2,37	14,36 ± 3,04	20,54 ± 1,63	15,00 ± 5,88
Atención/cálculo	7,27 ± 2,72	6,73 ± 2,24	6,00 ± 2,44	5,09 ± 2,70
Praxis	10,36 ± 2,01	9,64 ± 2,73	11,09 ± 1,13	9,45 ± 2,06
Pensamiento abstracto	6,82 ± 1,32	3,45 ± 2,42	6,18 ± 1,53	4,54 ± 2,06
Percepción	7,00 ± 0,77	6,36 ± 1,56	6,36 ± 1,02	5,72 ± 1,27
Total CAMCOG-R	88,00 ± 6,18	73,00 ± 5,84	86,27 ± 5,88	73,09 ± 9,71
Función ejecutiva	16,64 ± 4,96	12,27 ± 4,40	18,81 ± 3,09	13,45 ± 2,80

**Figura 1.** Descriptivos (media y desviación estándar) por grupo en el MMSE y CAMCOG-R (las barras representan los errores típicos). DCL: deterioro cognitivo leve.

En lo que se refiere a los resultados obtenidos en el TAVEC (tablas 4 y 5), el ANOVA ha confirmado que el efecto de grupo ha resultado significativo para las variables: recuerdo inmediato de la lista A en el ensayo 1, recuerdo inmediato de la lista A en el ensayo 5, recuerdo inmediato de la lista B (lista de interferencia), recuerdo inmediato total de la lista A, recuerdo con claves a corto plazo, recuerdo libre a largo plazo y, por tanto, se han encontrado diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones que obtienen el grupo control y el grupo DCL. Solamente en dos de las variables analizadas en el TAVEC; RL-CP y Recon-Ac, el efecto de grupo no resulta significativo. No se han encontrado diferencias significativas en el efecto de la condición (evaluación) entre la primera y la segunda evaluaciones en las variables estudiadas.

DISCUSIÓN

Las diferencias significativas entre el grupo control y el grupo DCL en el MMSE nos han servido para ratificar la clasificación realizada siguiendo los criterios del grupo de Petersen.

Nuestros resultados coinciden con otros estudios realizados en España sobre el valor del MMSE para determinar el DCL. El estudio llevado a cabo por Mías et al⁸ permitió, mediante el empleo del MMSE, la detección y la diferenciación entre sujetos con rendimiento neuropsicológico normal y sujetos que presentaban DCL, tanto de tipo amnésico como multidominio, confirmando el carácter predictivo y diferenciador a la hora de detectar un posible DCL. También el estudio llevado a cabo por el grupo de Peña-Casanova et al⁹ viene a confirmar la validez del MMSE a la hora de discriminar entre sujetos con proceso de envejecimiento normal, sujetos con DCL de la memoria sin demencia y sujetos con EA.

Los resultados extraídos del CAMCOG-R han resultado de gran interés. Como podemos observar en la tabla 2, se han obtenido diferencias significativas entre las puntuaciones del grupo control y del grupo DCL, no sólo en la puntuación media total del CAMCOG-R, que correlaciona positivamente con la puntuación en el MMSE, como señalamos con anterioridad, sino también en las puntuaciones en las áreas cognitivas orientación, lenguaje, memoria, pensamiento abstracto y función ejecutiva, confirmando como marcadores específicos del DCL (tabla 2). Aunque el déficit predominante en todos los sujetos con DCL era la memoria, como indica el mayor nivel de significación en el ANOVA correspondiente, también los déficit en orientación, lenguaje, pensamiento abstracto y función ejecutiva eran indicadores de DCL. Nuestros resultados están en línea con los obtenidos en estudios recientes del grupo de Petersen⁴, que han utilizado unos criterios revisados³ sobre el DCL que incluyen no sólo afectaciones de memo-

Tabla 4. Descriptivos (media y desviación estándar [DE]) por grupo de las puntuaciones obtenidas en el TAVEC en la primera y segunda evaluación

Subprueba	Primera evaluación		Segunda evaluación	
	Grupo control (media ± DE)	Grupo DCL (media ± DE)	Grupo control (media ± DE)	Grupo DCL (media ± DE)
RI-A1	4,75 ± 2,12	3,55 ± 1,96	6,25 ± 1,48	4,63 ± 1,91
RI-A5	9,00 ± 3,29	7,45 ± 1,75	11,75 ± 1,48	8,09 ± 3,11
RI-AT	40,00 ± 12,35	28,91 ± 8,40	49,12 ± 6,89	33,18 ± 12,03
RI-B	5,00 ± 2,07	3,09 ± 1,13	4,62 ± 1,59	3,18 ± 0,87
RL-CP	7,25 ± 1,28	4,45 ± 3,58	7,00 ± 3,20	5,18 ± 3,45
RL-LP	7,75 ± 2,12	4,36 ± 3,44	9,12 ± 1,80	4,00 ± 4,02
RCL-CP	7,50 ± 3,25	4,82 ± 2,60	9,87 ± 1,72	5,36 ± 3,38
RCL-LP	8,75 ± 2,71	4,82 ± 3,15	9,87 ± 2,16	4,81 ± 3,81
Recon-Ac	13,13 ± 2,29	13,64 ± 2,11	14,75 ± 1,16	12,81 ± 2,92

Tabla 5. Valor discriminativo de las medidas del TAVEC como marcadores del deterioro cognitivo leve (DCL) y de la evolución desde el envejecimiento normal en un año

Medida	Marcador DCL	F	Marcador evolución 1 año	F
Recuerdo inmediato. Primer ensayo (RI-A1)	Sí	4,47 ^a	No	5,03
Recuerdo inmediato. Quinto ensayo (RI-A5)	Sí	7,50 ^b	No	5,86
Total recuerdo inmediato. Cinco ensayos (RI-AT)	Sí	12,96 ^b	No	5,29
Recuerdo inmediato L interferencia (RI-B)	Sí	9,40 ^b	No	0,14
Recuerdo libre corto plazo (RL-CP)	No	3,56	No	0,093
Recuerdo libre largo plazo (RL-LP)	Sí	10,30 ^b	No	0,69
Recuerdo con claves corto plazo (RCL-CP)	Sí	13,69 ^a	No	2,61
Recuerdo con claves largo plazo (RCL-LP)	Sí	11,64 ^b	No	0,88
Aciertos reconocimiento (Recon-Ac)	No	0,66	No	0,44

^ap < 0,05. ^bp < 0,01.

ria, tanto subjetivas como objetivas, sino también de otras áreas cognitivas. Estos resultados contribuyen a incrementar la polémica en cuanto a la clara prevalencia del DCL de carácter amnésico defendida anteriormente por Petersen et al⁵. En su estudio longitudinal más reciente, el grupo de Petersen⁴ encontró que sólo un poco más de la mitad (54%) de los sujetos diagnosticados como DCL tenían déficit predominantemente amnésico. En otros estudios, como en el de Frutos-Alegría et al¹⁰, la mayoría (79%) de los sujetos diagnosticados como DCL tenían problemas de memoria y de múltiples funciones cognitivas.

Por otra parte, tenemos dentro del CAMCOG-R otras variables cuyo efecto principal de grupo no resultó significativo, es decir, no se encontraron diferencias significativas entre grupo control y grupo DCL en sus puntuaciones: atención y cálculo, praxis y percepción, es decir, que estas variables serían mucho menos sensibles a la hora de diferenciar o discriminar entre sujetos con proceso de enveje-

cimiento normal y sujetos con DCL y, por tanto, no serían consideradas marcadores específicos de DCL (tabla 2). Sin embargo, el rendimiento en estas áreas podría verse relacionado con otra serie de variables, como apuntan los resultados obtenidos por el grupo de Huppert²² en una de las investigaciones más interesantes llevadas a cabo en los últimos años. Su estudio, de carácter longitudinal, empleó también el CAMCOG-R y concluyó que un deterioro mayor en la subescala de atención y cálculo se asocia fuertemente al ambiente y clase social, y que un mayor deterioro en la subescala de percepción se relaciona con una mayor edad. La ausencia de diferencias significativas entre los dos grupos de nuestro estudio con respecto a atención/cálculo, percepción y praxis podría deberse a que ambos grupos están igualados en cuanto a edad y nivel educativo. Esperamos que en el futuro podamos contrastar estos resultados con una muestra mayor.

Nuestros datos no revelan diferencias significativas en-

tre la primera y segunda evaluación en las puntuaciones obtenidas en orientación, lenguaje, memoria, praxis, pensamiento abstracto, la puntuación media total del CAMCOG-R y la función ejecutiva. No constituyen marcadores de evolución hacia DCL para el período establecido entre evaluaciones que es un año (tabla 2). Entre las razones que pueden explicar estos resultados están el reducido tamaño muestral, propio de un estudio piloto, y la elevada morbilidad experimental que se produce en la segunda evaluación. Debe tenerse en cuenta otro de los factores y es que el intervalo transcurrido entre las dos evaluaciones en ningún caso supera los 12 meses, un margen de tiempo que puede ser escaso a la hora de registrar cambios importantes en el funcionamiento cognitivo de los sujetos de nuestra muestra.

La importante convergencia entre los resultados del MMSE y del CAMCOG-R, tanto en la significación del efecto de grupo como en la no significación del efecto de la evaluación y de la intersección grupo-evaluación, indica que ambas pruebas pueden utilizarse de forma conjunta o independiente para determinar el DCL (fig. 1).

Los resultados obtenidos en el caso del TAVEC señalan que hay un conjunto de variables relacionadas con la memoria verbal que son marcadores discriminativos del DCL (tabla 5). Éstas son: el RI-A1, el RI-A5, el RI-AT, el RI-B, el RL-LP, el R_{CL}-CP y el R_{CL}-LP. Solamente dos de las variables analizadas en el TAVEC, RL-CP y aciertos en la tarea de reconocimiento (Recon-Ac), el efecto de grupo no resulta significativo, no se confirman como marcadores discriminativos (tabla 5).

En investigaciones precedentes, como la de Van der Linden¹⁸, se comprobó la existencia de una alta correlación entre la intensidad del deterioro y el rendimiento en memoria en el California Verbal Learning Test (CVLT). De manera similar, los datos obtenidos en nuestro estudio confirman ampliamente al TAVEC como herramienta de cribado que permite la obtención de información específica relativa al rendimiento en memoria, un proceso que, como plantea Petersen, se vería claramente comprometido en el DCL, aun cuando el rendimiento general del sujeto pudiese encontrarse dentro de la normalidad. El hecho de que en variables como RL-CP y aciertos en la tarea de reconocimiento, el efecto de grupo no resulte significativo, pone de manifiesto la intervención de otros posibles factores. En el caso de la tarea de reconocimiento, el rendimiento de los sujetos, ya sean control o DCL, tiende a ser superior a su rendimiento en las pruebas de recuerdo libre y de recuerdo con claves. Este hecho se suele interpretar como que la cantidad de información almacenada es superior a la cantidad de información que puede recuperar el sujeto, es decir, que los procesos de aprendizaje estarían más preservados que los propios procesos de recuperación.

En cuanto al efecto de la condición (evaluación) no se han encontrado diferencias significativas entre la primera y segunda evaluación. Ninguna de las variables estudiadas se confirma como marcador de evolución hacia el DCL en

un intervalo de un año (tabla 5). Tanto para el grupo control como para el grupo DCL, las puntuaciones se mantienen muy similares. Al igual que en el CAMCOG-R, la ausencia de significación entre evaluaciones se relaciona tanto con el reducido tamaño muestral como con un intervalo entre evaluaciones.

Es necesario llevar a cabo estudios más amplios con tamaños muestrales mayores que faciliten la generalización de los resultados. Se precisan, además, estudios longitudinales a más largo plazo, que nos permitan registrar los cambios en la evolución del funcionamiento cognitivo de los sujetos.

Hasta el momento, muchas han sido las investigaciones que han empleado, bien por separado o de manera combinada, diferentes instrumentos diagnósticos a la hora de poder predecir el DCL. Sin embargo, uno de los frentes que queda abierto a futuras investigaciones surge de la necesidad de indagar sobre el grado de correlación y complementariedad entre las pruebas utilizadas como marcadores cognitivos en el proceso de envejecimiento normal y DCL.

Finalmente, debemos señalar la importancia para las futuras investigaciones de orientar los resultados obtenidos a aumentar la consistencia en el concepto y criterios diagnósticos del DCL, a la identificación de las dificultades principales y secundarias al DCL, así como a la facilitación de programas de intervención específicos para el DCL.

BIBLIOGRAFÍA

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos E, Kokmen E. Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 1999;56:303-8.
- Petersen RC, Morris JC. *Mild Cognitive Impairment*. New York: Oxford University Press; 2003.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Nahlund LO, et al. Mild Cognitive Impairment-Beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004;256:240-6.
- Artero S, Petersen R, Touchon J, Ritchie K. Revised Criteria for Mild Cognitive Impairment: validation within a longitudinal population study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22:465-70.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, De- kosky ST. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild Cognitive Impairment (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1133-42.
- López OL. Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio longitudinal. *Rev Neurol*. 2003;37:140-4.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patient of the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
- Mías CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta R, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba. *Rev Neurol*. 2007;44:733-8.
- Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán I, Hernández G, et al. Clinical validity of de mini-mental state for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;31:1150-7.
- Frutos-Alegría MT, Molto-Jordá JM, Morera-Guitart J, Sánchez-Pérez A, Ferrer-Navajas M. Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con la afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Rev Neurol*.

- 2007;44:455-9.
11. Roth M, Huppert F, Mountjoy C, Tym E. Prueba de exploración Cambridge revisada para la valoración de los trastornos mentales en la vejez. (Adaptación española de López-Sousa S). Madrid: Tea Ediciones; 2003.
 12. Huppert FA, Jorm AF, Brayne C, Girling DM, Benkley C, Beardsall L, et al. Psychometric properties of the CAMCOG and its efficacy in the diagnosis of dementia. *Aging Neuropsychol C*. 1996;3:201-14.
 13. Huppert FA, Johnson T, Nickson J. High prevalence of prospective memory impairment in the elderly and in early-stage dementia: Findings from a population-based study. *Appl Cognitive Psych*. 2000;14:S63-8.
 14. Huppert FA, Williams JG, Matthews FE, Nickson J. Performance and normative values of a concise neuropsychological test (CAMCOG) in an elderly population sample. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:631-44.
 15. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test Manual-Research Edition. San Diego: The Psychological Corporation; 1987.
 16. Benedet MJ, Alejandre MA. TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense. Madrid: Tea Ediciones; 1998.
 17. Sciaraffa KA. The validity of the California Verbal Learning Test as a neuropsychological screening instrument. *Dissert Abst Int Sección B Sci Eng*. 1995;56:2379.
 18. Van der Linden M. Effect of age, education and verbal efficiency on memory performance and memory self-assessment. *Arch Psych*. 1997;65:171-85.
 19. Calero MD, Navarro E, Arnedo ML, García-Barbén TM, Robles P. Estimación del potencial de rehabilitación en ancianos con y sin deterioro asociado a demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2000;35:44-50.
 20. Calero MD, Navarro-González E. Test de posiciones: un instrumento de medida de la plasticidad cognitiva en ancianos con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol*. 2003;36:619-24.
 21. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De la Cámara J, Ventura T, Morales F, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:767-74.
 22. Cullum S, Huppert FA, McGee M, Denning T, Ahmed A, Paykel ES, et al. Decline Across Different domains of cognitive function in normal aging: Results of a longitudinal population-based study using CAMCOG. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15:853-62.