

Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual

D. Bartrés-Faz, I. Clemente, C. Junqué

COGNITIVE CHANGES IN NORMAL AGEING: CLASSIFICATION AND CURRENT ASPECTS

Summary. Introduction and objectives. During the last 15 years several diagnostic categories have appeared to describe a group of adults with cognitive impairment compared to their age-matched standardized norms but without dementia. In this work, the main studies relating to these categories are reviewed and compared in order to establish if they define similar or different aged populations. Development. Differences in prevalence or in prognostic values among studies are probably due to the selection of diagnostic categories or the differences in the application of inclusion/exclusion criteria. Genetic and neuroimaging data have contributed to reinforce the validity of the proposed classifications to identify the age related cognitive decline. Conclusions. The criteria used seems to be very important in the inclusion of subjects closer to normal aging or to dementia. In this respect further longitudinal studies and a consensus from previous described categories are need to reliably identify aged population with lower cognitive function compared to their age norms but different from patients in the initial stages of dementia [REV NEUROL 1999; 29: 64-70].

Key words. Ageing. Cognition. Cognitive impairment. Dementia. Memory. Neuropsychology.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento normal se caracteriza por un incremento en la variabilidad interindividual de las funciones cognitivas [1,2]. La educación, el nivel de actividad y los factores genéticos, entre otras, son variables que de un modo u otro influyen sobre las distintas capacidades a lo largo de la vida y determinan su estado en la vejez [3-7]. A pesar de esta variabilidad, la edad adulta y el envejecimiento cerebral se caracterizan en el ámbito poblacional por cierto grado de declive natural de funciones cognitivas como la memoria, las habilidades visuoespaciales y la velocidad de procesamiento de la información. Otras funciones superiores como el lenguaje pueden permanecer intactas [8,9].

De entre todos los cambios cognitivos relacionados con el envejecimiento las pérdidas de memoria son las más evidentes. La dificultad para evocar nombres, números de teléfono o recordar dónde se emplazan los objetos constituyen quejas de memoria frecuentes [10]. La afectación de la memoria en edades adultas genera alarma social debido, en parte, al conocimiento popular de que puede tratarse de un síntoma inicial de demencia [11]. Sin embargo, no toda afectación de la memoria, ya sean quejas subjetivas u objetivadas mediante pruebas neuropsicológicas, deben de indicar preludio de demencia. Diversos grupos de investigadores en Europa y Norteamérica han estudiado el perfil psicobiológico de la población envejecida con problemas de memoria para esclarecer si existe un continuo entre esta condición y la demencia o bien si se trata de dos procesos discretos. Ello ha comportado la creación de varias categorías diagnósticas para englobar este grupo de población envejecida. El objetivo del presente trabajo es revisar los principales estudios que han utilizado los criterios establecidos en las clasificaciones existentes para definir la altera-

ción cognoscitiva relacionada con la edad. En este sentido, se omite el resto de la extensa literatura existente relacionada con la investigación cognitiva en sujetos de tercera edad que no se refiera a estas entidades diagnósticas.

Kral [12] fue el primero en aventurarse en definir dos patrones distintos de envejecimiento cognitivo presentes en ancianos; estos dos tipos se refieren a los tipos benigno y maligno de envejecimiento. El primero de ellos intenta reflejar la pérdida normal de memoria que afecta al envejecimiento no patológico y se caracteriza por dificultades en recordar información no relevante para el sujeto en un determinado contexto; esta información se puede recuperar en otras situaciones. La forma maligna de alteración de la memoria va asociada a la demencia senil y afecta tanto a hechos importantes como irrelevantes para el sujeto, el cual no es consciente de sus problemas. Estos dos patrones se vinieron a llamar olvido senescente benigno (BSF, del inglés *Benign Senescent Forgetfulness*) y olvido senescente maligno (MSF, del inglés *Malignant Senescent Forgetfulness*). Estudios posteriores corroboraron la existencia de sujetos con BSF; sin embargo, la mayoría de los sujetos clasificados por Kral como MSF cumplirían hoy en día criterios diagnósticos para enfermedad de Alzheimer (EA) o demencia multiinfarto (DM) [13].

La aportación inicial de Kral a la nosología de las alteraciones cognitivas presentes en el envejecimiento fue criticada porque el constructo estaba poco definido [14], y aparecieron nuevas entidades con criterios de inclusión y exclusión más exhaustivos. Estas categorías incluyen la alteración de la memoria asociada a la edad (AAMI, del inglés *Age Associated Memory Impairment*), la alteración cognitiva leve (MCI, del inglés *Mild Cognitive Impairment*), el declive cognitivo asociado al envejecimiento (AACD, del inglés *Aging-Associated Cognitive Decline*), el trastorno cognitivo leve (MCD, del inglés *Mild Cognitive Disorder*), el declive cognoscitivo relacionado con la edad (ARCD, del inglés *Age Related Cognitive Decline*), y el de 'cognitivamente alterado, no demenciado' (CIND, del inglés *Cognitively Impaired, Not Demented*).

Varias de estas categorías parecen intentar definir grupos similares, aunque con ciertas diferencias establecidas mediante sus distintos criterios de inclusión y exclusión. En el presente trabajo se revisan los orígenes y los criterios que definen a cada una de las taxonomías presentadas. También se describen y comparan los

Recibido: 12.04.99. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 23.04.99.

Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universitat de Barcelona. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. David Bartrés-Faz. Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Universitat de Barcelona. Passeig de la Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona. E-mail: dbartres@psi.ub.es

Agradecimientos: Este trabajo ha sido posible gracias a la concesión de una beca de formación de Profesorado Universitario (AP96, BOE 07.11.96) a D. Bartrés y a la ayuda de la Generalitat de Catalunya 1997 SGR 00302.

© 1999, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para la AAMI.

Criterios de inclusión
Edad superior a 50 años
Quejas subjetivas de pérdida de memoria que afecten a la vida cotidiana como recordar nombres, números de teléfono, códigos o dificultades en recordar cosas que deben hacerse o comprar, o dónde se han dejado los objetos
Rendimiento en pruebas de memoria por debajo de 1 DE de la media establecida para jóvenes-adultos al menos en uno de los test estándar: test de retención visual de Benton, subtest de memoria lógica de la forma A de la escala de memoria de Wechsler, subtest de aprendizaje asociativo de la forma A de la WMS
Funciones intelectuales generales normales obtenidas mediante una puntuación típica igual o superior a 9 en el subtest de vocabulario del WAIS
Ausencia de demencia de acuerdo con una puntuación de 27 o superior en la escala minimal de Folstein
Criterios de exclusión
Diagnóstico según criterios DSM-III de enfermedades psiquiátricas que puedan interferir la función cognitiva
Puntuación en la escala de isquemia de Hachinski inferior o igual a 4
Enfermedades neurológicas que puedan producir deterioro cognitivo detectadas por historia y examen clínico
Historia de enfermedades infecciosas o inflamatorias del SNC: etiologías sífilíticas, víricas
Historia de TCE repetidos o un único TCE que suponga más de una hora de pérdida de conciencia
Historia de abuso de alcohol
Trastornos metabólicos, hematológicos o endocrinológicos clínicamente significativos. Diabetes mellitus (excepto si está bien controlada por dieta), hipotiroidismo (excepto situaciones estables sin terapia desde los últimos seis meses)
Trastornos clínicamente significativos de enfermedades renales, respiratorias o hepáticas
Evidencia de depresión (puntuación en la escala de Hamilton igual o superior a 13)
Enfermedades cardiovasculares clínicamente significativas: infarto de miocardio (seis meses antes), enfermedad arterial coronaria que requiera medicación antianginal (menos de seis meses), fallo congestivo de corazón que requiera 'digitalis' (seis meses), trastornos de conducción o hipertensión (tres meses antes de que se haya iniciado el tratamiento)
Estar bajo los efectos de una droga que pueda afectar la memoria
WMS: Wechsler Memory Scale; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale; TCE: traumatismo craneoencefálico.

estudios efectuados en cada una de ellas a fin de establecer cuál o cuáles presentan una mayor validez ecológica a la luz de los datos obtenidos hasta el momento.

ALTERACIÓN DE LA MEMORIA ASOCIADA A LA EDAD

En 1986, un grupo de investigadores de diversos centros del *National Institute of Mental Health* (NIMH), otros centros de investigación de Estados Unidos, Europa y algunas industrias farma-

céuticas propusieron una terminología y unos criterios diagnósticos para una nueva entidad neuropsicológica denominada alteración de la memoria asociada a la edad (AAMI). La entidad descrita por Crook et al [14] comprende una serie de criterios de inclusión y de exclusión que intentan delimitar un grupo de población de 50 años o edad superior con 'problemas puros' de memoria. Los criterios AAMI no pretenden definir un tipo de población anormal o patológica, sino más bien personas que sin problemas neurológicos, psiquiátricos o médicos en general, muestran unos cambios de memoria debidos a la edad, significativos y suficientes para generar quejas subjetivas (Tabla 1).

Los criterios iniciales de AAMI han sufrido ciertas variaciones posteriores [15] con la introducción de nuevas pruebas neuropsicológicas utilizables para efectuar el diagnóstico. En 1989, Blackford y La Rue [16] sugirieron una nueva reestructuración de los criterios y la creación de dos nuevas subcategorías para la inclusión de sujetos con puntuaciones inferiores en las pruebas estandarizadas de memoria. Una es la alteración de la memoria consistente con la edad (ACMI, del inglés *Age-Consistent Memory Impairment*), en la que los sujetos obtienen puntuaciones dentro de 1 desviación estándar (DE) por debajo de la media establecida para su edad en el 75% o más de las pruebas de memoria administradas. La otra se denomina olvido de la edad avanzada (LLF, del inglés *Late-Life Forgetfulness*) y en ella los sujetos obtienen puntuaciones de entre 1 y 2 DE por debajo de las medias establecidas por la edad en 50% o más de las pruebas.

Los criterios de AAMI no incluyen información acerca de la etiología, la evolución o el pronóstico. Por un lado, la etiología, aunque no conocida, parece ligarse desde un punto de vista estructural a la degeneración del hipocampo [17] y bioquímicamente a la afectación de los sistemas colinérgico, serotonérgico o noradrenérgico [18-20]. No existe un consenso respecto a la evolución y el pronóstico de esta categoría. En un estudio con datos de neuroimagen estructural (resonancia magnética, RM) y funcional (tomografía por emisión de fotones simples, SPECT, y espectroscopía por RM, ERM) se sugirió que la AAMI y la enfermedad de Alzheimer forman un continuo [21]. Ello podría indicar que la AAMI es un estadio previo monosintomático hacia la demencia [22], como de hecho parecen indicar ciertos estudios [23]. Sin embargo, en un trabajo longitudinal en el que 176 sujetos con criterios de AAMI fueron evaluados durante más de tres años y medio, se encontró que sólo un 9,1% cumplían al final de este período criterios para demencia, en cambio un 59% de los casos seguían cumpliendo los criterios diagnósticos de la AAMI. Los mejores discriminantes para los dos grupos de evolución fueron las pruebas neuropsicológicas de memoria. Los restantes sujetos de este estudio o no cumplían ninguno de los dos criterios (7,4%), o tenían una ejecución superior a lo establecido en los criterios AAMI en las pruebas de memoria (9,7%), una enfermedad que suponía la exclusión del criterio AAMI (8,5%), ya no presentaban quejas subjetivas de pérdida de memoria (5,1%) o no pudieron ser clasificados (1,1%). A diferencia del trabajo anterior, los autores de este estudio concluyeron que la entidad AAMI, en general, parece ser estable y no progresiva con el paso del tiempo [24]. Otros estudios recientes han encontrado resultados similares en este sentido [25].

Los estudios de prevalencia de la entidad AAMI varían en cuanto a sus resultados en función de la restricción de los criterios aplicados. Parece ser que, si se utilizan sólo las puntuaciones en las pruebas de memoria sin tener en cuenta los criterios de exclusión, un 39% de la población de edades comprendidas entre los 50 y los 59 años puede ser diagnosticada; este porcentaje asciende

hasta un 85% de los casos en personas mayores de 85 años [26]. En un estudio español en el que se modificó ligeramente la metodología dictada por los criterios del NIMH se encontró una prevalencia de AAMI del 3,6% y del 7,1% en la población de entre 40 y 65 años y de más de 65 años, respectivamente [23]. Otros estudios han hallado prevalencias de AAMI superiores: Barker et al [27] la encontraron de un 18,5%, mediante la aplicación de los criterios AAMI originales del 1986; Franceschi y Canal [28] comunicaron una prevalencia del 15,1%; Lane y Snowdown [29] del 34,9%, mientras que Koivisto et al [30] la establecieron en un 38,4% (42,5% para los varones y 35,7% de las mujeres de su muestra). Las diferencias halladas en todos estos trabajos podrían deberse más a la desigual utilización de los criterios AAMI del NIMH que a la diversa prevalencia real en distintas poblaciones.

Aunque el patrón neuropsicológico de la AAMI se fundamenta en la afectación de la memoria, también se han encontrado comprometidas otras funciones. En concreto, se ha hallado un déficit en la ejecución de las pruebas del lóbulo frontal (*Wisconsin Card Sorting Test*, *Stroop test*, *Trail Making Test*) [31]. En el mismo sentido apunta un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) efectuado en sujetos con criterios AAMI ligeramente modificados que también indicó una afectación de las zonas anteriores del cerebro [32]. La alteración frontal detectada mediante neuroimagen y la ejecución deficitaria de funciones neuropsicológicas ligadas a estas estructuras pueden ser una consecuencia indirecta de la afectación básica de la memoria o bien podrían corresponderse con la degeneración de éstas presente durante el envejecimiento [33,34]. Las funciones frontales están generalmente afectadas en la enfermedad de Alzheimer [35], pero también experimentan una importante reducción en el envejecimiento normal [36].

La entidad AAMI parece estar avalada en parte por otros datos de neuroimagen estructural a partir de las medidas volumétricas de las zonas más directamente relacionadas con la memoria. Soininen et al [17] describieron una menor asimetría de los hipocampos en el grupo AAMI respecto a su control. Las puntuaciones en memoria correlacionaron con esta asimetría. En el grupo con AAMI el hipocampo izquierdo correlacionó significativamente con una prueba de memoria visual y la amígdala derecha correlacionó con las dos pruebas de memoria visual utilizadas. Sin embargo, en otro estudio en el que se utilizó SPECT, ERM y mediciones de RM estructural se llegó a la conclusión de que la entidad AAMI correspondía a un estado previo a la enfermedad de Alzheimer, y se cuestionó la validez y utilidad del constructo. En este caso, los datos proporcionados por la ERM y la RM indicaron que los sujetos con AAMI presentaban niveles de N-acetil-aspartato en el área temporoparietal y volúmenes hipocampales similares a los pacientes con la enfermedad de Alzheimer, y ambos grupos diferían de los sujetos controles [22].

Otros intentos para delimitar la entidad AAMI provienen del campo de la genética. La apolipoproteína E (Apo E) se ha relacionado con la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer, el envejecimiento y otras condiciones [37]. Dada la asociación entre un incremento de la frecuencia del alelo $\epsilon 4$ de la Apo E en los casos tardíos de enfermedad de Alzheimer en comparación con la población normal no envejecida, ¿cabría esperar un incremento de la frecuencia de este alelo en la entidad AAMI? o, por otro lado, ¿sería su distribución comparable a la de la población normal envejecida? Los estudios que han intentado establecer la asociación AAMI-Apo E han llevado hacia conclusiones contradictorias. Por un lado, Forstl et al [38] encontraron una frecuencia

incrementada del alelo $\epsilon 4$ en el grupo con criterios modificados para AAMI respecto al grupo control y comparable a la de enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, utilizando criterios originales de AAMI, Palumbo et al [39] no hallaron esta asociación. Por otro lado, Small et al [40] compararon el metabolismo de la glucosa utilizando PET en dos grupos de sujetos con criterios modificados de la entidad AAMI y un grupo con enfermedad de Alzheimer en función del genotipo de la Apo E. Los tres grupos tenían, por lo menos, dos antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer, y los dos grupos AAMI se consideraron 'sujetos de riesgo' para desarrollar la citada enfermedad. Los resultados reflejaron que los sujetos AAMI con el alelo $\epsilon 4$ de Apo E tenían valores de metabolismo menores en ambos lóbulos parietales en comparación con los sujetos AAMI sin este alelo, y una asimetría entre ambos hemisferios comparable a la del grupo de individuos con enfermedad de Alzheimer.

Finalmente, cabe mencionar que, a pesar de ser una de las categorías mejor establecidas, la entidad AAMI ha sido objeto de numerosas críticas. Por ejemplo, es altamente cuestionable el hecho de que la significación de las pérdidas de memoria se establezca en función de los baremos de la población de jóvenes-adultos. Según los autores de los criterios AAMI, la comparación con los sujetos jóvenes-adultos es necesaria si se pretende demostrar que ha habido una pérdida de memoria causada por el envejecimiento [14]. Sin embargo, este hecho acepta implícitamente que habría una proporción de sujetos envejecidos que mantienen estables sus capacidades mnésicas a pesar de la edad. Aunque se admite que ciertos sujetos desarrollan una forma de envejecer 'exitosa' en comparación con el envejecimiento usual y mantienen funciones físicas—y supuestamente cognitivas—comparables a las de los sujetos jóvenes-adultos [41], las altas prevalencias de AAMI encontradas en ciertos estudios sugieren que esta entidad no estaría sino identificando a un gran grupo heterogéneo de población envejecida normal, y, en consecuencia, restaría validez al constructo [2,30,31,42-44]. Otra crítica relevante se refiere a los efectos de la educación y problemas psicopatológicos. La AAMI podría estar definiendo a un grupo de edad con baja educación y problemas emocionales [28,30]. También se ha sugerido que el nivel intelectual premórbido es la variable que realmente determina la inclusión de un sujeto en esta categoría (a menor nivel, más probabilidad de inclusión), siendo las puntuaciones en memoria una consecuencia de éste [25]. Para otros investigadores—como se ha apuntado anteriormente—la entidad AAMI no puede considerarse una entidad discreta del envejecimiento normal, sino un estadio monosintomático previo a la evolución hacia la enfermedad de Alzheimer [22].

Las pruebas neuropsicológicas de memorias sugeridas también han sido objeto de crítica. En su aplicación, cada clínico puede escoger la que más le convenga, y éstas no parecen ser igual de discriminantes. En concreto, utilizando la prueba de aprendizaje verbal de Rey se diagnostican muchos más casos de AAMI que utilizando la memoria lógica de la *Wechsler Memory Scale-R*; además, existe una gran variabilidad intrasujeto en la ejecución de las diferentes pruebas de memoria sugeridas [45].

Finalmente, otros estudios han destacado la necesidad de un cambio de los criterios AAMI, tanto para fines de investigación como para clínicos, y han advertido la posibilidad de que éstos se hayan generado fundamentalmente para satisfacer los intereses de la industria farmacéutica, la cual pretende encontrar en estos sujetos un pretexto para utilizar fármacos que no han funcionado en el caso de la enfermedad de Alzheimer [27] (revisión farmacológica [46]).

Tabla II. Criterios originales para la definición de la alteración cognitiva leve propuestos por Petersen et al en 1995 y modificados por Smith et al en 1996. Posteriormente, el cuarto punto de afectación cognitiva objetiva se ha restringido sólo al campo de la memoria (Petersen et al, 1996).

Quejas de memoria comunicadas por el propio paciente o su familia al médico, o detectadas por entrevista o pruebas de estado mental básicas por parte de éste
Normalidad en las actividades de la vida diaria
Función cognitiva global normal
Alteración objetiva de la memoria u otra área de función cognitiva evidenciadas por puntuaciones >1,5, DE por debajo de la media de la edad
<i>Clinical Dementia Rating Score</i> (CDR, Berg 1988) de 0,5
Sin evidencia de demencia

ALTERACIÓN COGNITIVA LEVE

La alteración cognitiva leve (MCI, del inglés *Mild Cognitive Impairment*) ha sido un término utilizado para referirse a una población de sujetos envejecidos, con puntuaciones de 0,5 en la escala de deterioro global (GDS, del inglés *Global Deterioration Scale* [47,48]). La entidad MCI define a un grupo con un alto riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer [48-51] y estaría representando un estadio intermedio entre esta enfermedad y el envejecimiento normal [52,53]. En 1995, Petersen et al de la Clínica Mayo de Rochester (Estados Unidos) establecieron los criterios actuales de la MCI y para ello se basaron en los utilizados anteriormente por Flicker, Ferris y Reisberg en 1991 (Tabla II).

Los criterios MCI pueden tener cierto paralelismo con los de olvido de la edad avanzada propuestos por Blackford y La Rue [16] en un intento de identificar los sujetos con AAMI más afectados, pero contrastan con la filosofía de los criterios AAMI originales, que se crearon para definir a un grupo de personas de la población envejecida normal [14].

En el estudio longitudinal en el que se detallaron los criterios para la entidad, la proporción de sujetos con MCI que desarrolló enfermedad de Alzheimer al cabo de 18, 36 o 54 meses (24%, 46% y 55%, respectivamente) fue muy superior a la del grupo control de individuos de edades normales (frecuencia acumulativa inferior al 5%). Estos datos contrastan una vez más con estudios longitudinales en AAMI donde ésta parece ser, en general, una categoría no progresiva hacia la demencia [24,25]. Las variables que predicen un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en el grupo con MCI fueron una puntuación baja en memoria y la posesión del alelo $\epsilon 4$ del gen de la Apo E [50]. En un estudio reciente de 35 sujetos con MCI que desarrollaron posteriormente enfermedad de Alzheimer, se encontró que el alelo $\epsilon 4$ estaba asociado con una menor capacidad de retención de memoria declarativa a largo plazo [51]. Los datos neuropatológicos también parecen indicar que la MCI es un estadio muy próximo a la demencia. En un trabajo efectuado con diez sujetos con criterios similares a la MCI (GDS: 0,5) se encontró que todos ellos cumplían los criterios histopatológicos para un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer [54].

Sin embargo, la entidad MCI tampoco representa irrevocablemente un paso hacia la demencia. En los estudios longitudinales de esta entidad, existe una gran proporción de individuos que no desarrollan la enfermedad de Alzheimer [50] y datos neuropatológicos de sujetos con MCI que no cumplen los criterios para dicha enfermedad [55]. Estos resultados sugieren que en determi-

Tabla III. Criterios clasificatorios para el declive cognitivo asociado al envejecimiento.

Deterioro cognitivo de evolución progresiva con una duración mínima de seis meses
Alteración objetiva de alguna de las funciones cognitivas (memoria y/o aprendizaje, atención, concentración, pensamiento, lenguaje o capacidad visuoespacial) manifestada por una puntuación inferior a 1 DE en relación con las normas poblacionales de su edad
Sin evidencia de manifestación orgánica que pueda explicar el deterioro cognitivo

nados sujetos las alteraciones cognitivas permanecen relativamente estáticas con el paso del tiempo [52].

DECLIVE COGNITIVO ASOCIADO A LA EDAD

Los criterios para esta entidad (*Aging-Associated Cognitive Decline*, AACD) fueron propuestos en 1994 por la Asociación Internacional de Psicogeriatría (AIP) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) [56]. A diferencia de la entidad AAMI y la posterior modificación de los criterios MCI, los sujetos con diagnóstico AACD pueden presentar quejas subjetivas y déficit objetivos en memoria y aprendizaje, atención y concentración, razonamiento abstracto, lenguaje o funciones visuoespaciales. Del mismo modo que en la AAMI, se excluyen de este diagnóstico los sujetos con cualquier condición médica que pueda causar deterioro cognitivo y, de acuerdo con la MCI, la ejecución en las pruebas neuropsicológicas se establece en función de los baremos poblacionales correspondientes al grupo de edad del sujeto, sin que existan restricciones de edad para efectuar el diagnóstico (Tabla III).

La prevalencia de sujetos que cumplen los criterios para esta entidad en la población de entre 68 y 78 años parece situarse en torno al 26,6% con una frecuencia ligeramente superior en los varones (30,1%) que en las mujeres (24,4%), al igual que parece ocurrir en la AAMI [30,56]. Estos resultados indican una prevalencia inferior del AACD respecto a la establecida para ciertos estudios en la AAMI (del 38,4% [30] y del 34,9% [29]) y han llevado a los autores a sugerir que el AACD describe un grupo más homogéneo de población con alto riesgo de demencia [56]. Sin embargo, cabe recordar que en otros estudios que han utilizado criterios originales la prevalencia de la AAMI se ha mostrado inferior (18,5% [27] y 15,1% [28]).

TRASTORNO COGNOSCITIVO LEVE

Este trastorno (MCD, del inglés *Mild Cognitive Disorder*) es una entidad propuesta experimentalmente en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) [57]. Sus criterios contemplan el hecho de que el deterioro cognitivo se produzca precediendo, acompañando o sucediendo a trastornos cerebrales o somáticos establecidos (Tabla IV).

Esta clasificación no incluye ningún rango de edad y, por tanto, no fue definida específicamente para el envejecimiento. No obstante, en 1995, Christensen et al [58] realizaron un estudio con 897 sujetos de edades superiores a los 70 años para determinar su validez en esta población. Tras la aplicación de los criterios MCD, se observó que sólo 36 sujetos (4%) cumplieron los cuatro criterios principales (alteración física, alteración cognitiva, alteración

Tabla IV. Criterios diagnósticos para el trastorno cognitivo leve (modificado de CIE-10 y Christensen et al 1995).

Criterios de inclusión
Disminución del rendimiento cognitivo presente en la mayor parte del tiempo durante dos semanas, se incluye el deterioro de la memoria, nuevos aprendizajes, concentración, razonamiento o abstracción y lenguaje. Esta disminución suele detectarse por tests (psicométricos) objetivos
Evidencia objetiva y/o historia de daño o disfunción cerebral, o de alteración sistémica con conocida afectación cerebral que incluyen alteraciones hormonales sin tener en cuenta efectos de drogas psicoactivas
Existe una supuesta relación entre el desarrollo de la enfermedad subyacente y la alteración mental, los síntomas de la cual pueden tener un inicio inmediato o demorado respecto a la instauración de la patología
Mejora o restauración de la alteración mental tras la desaparición o mejora de la causa orgánica subyacente
Insuficiente evidencia de una causa alternativa del deterioro mental (por ej., marcada historia familiar de una alteración clínicamente similar o relacionada)
Diagnóstico diferencial
Síndrome postencefalítico
Síndrome posconmocional
Criterios de exclusión
Demencia
Cualquier otro trastorno comportamental o mental de la CIE-10

cognitiva verificada mediante pruebas objetivas y ausencia de otro diagnóstico incompatible). En este trabajo, las correlaciones entre los criterios eran muy débiles o inexistentes, y los sujetos con MCD diferían respecto a los controles más en función de variables como neuroticismo, ansiedad, depresión o estado físico, que en cuanto a su funcionamiento cognitivo. Estos resultados han llevado a los autores a cuestionar la validez del MCD como síndrome para describir la alteración cognitiva asociada al envejecimiento. En un segundo estudio de seguimiento a tres años y medio sobre los mismo casos con MCD efectuado por el mismo grupo [59] se concluye que el MCD tampoco parece predecir adecuadamente los sujetos que van a desarrollar demencia, sino que los sujetos con este diagnóstico se distinguen más en función de variables como el neuroticismo, la ansiedad y la depresión comentadas anteriormente.

DETERIORO COGNOSCITIVO RELACIONADO CON LA EDAD

El *Age-Related Cognitive Decline* (ARCD) es una categoría presente en la IV versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) [60] (Tabla V).

Recientemente se han aportado datos que avalan la entidad clínica de esta categoría. En 1997, Celsis et al midieron el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) mediante SPECT en las regiones temporoparietales en 24 sujetos con ARCD y compararon los resultados con las mismas medidas en un grupo control y un grupo con probable enfermedad de Alzheimer. Los resultados indicaron una hipoperfusión en comparación con el grupo control

Tabla V. Requerimientos para el diagnóstico DSM-IV del declive cognoscitivo relacionado con la edad (modificado de DSM-IV).

Características
Deterioro de la actividad cognoscitiva, demostrado objetivamente
El deterioro ocurre como consecuencia de la edad y, aunque presente, está dentro de los límites normales para ésta
Los individuos con este déficit pueden tener problemas para recordar nombres o citas y experimentar dificultades para solucionar problemas complejos
Criterios de exclusión
El deterioro cognoscitivo no es atribuible a un trastorno mental específico o a una enfermedad neurológica

Tabla VI. Criterios para 'cognitivamente alterado, no demenciado' modificado de Elby et al (1995).

Criterios de inclusión
Quejas subjetivas de funcionamiento cognitivo, obtenidas mediante el propio sujeto o un familiar
Evidencia de alteración cognitiva objetivable mediante tests psicológicos
Criterios de exclusión
Individuos con demencia, delirio o alguna otra condición psiquiátrica claramente definida

pero una hiperperfusión respecto al grupo con Alzheimer. Estos mismos resultados se obtuvieron en las pruebas de memoria, en donde el grupo con ARCD también mostró valores intermedios. Finalmente y tras un seguimiento de 18 pacientes de uno a tres años, cinco sujetos del grupo ARCD cumplieron criterios diagnósticos para probable enfermedad de Alzheimer; además, estos individuos mostraron una disminución en las pruebas de memoria y en el FSCR. Los resultados de este estudio llevaron a considerar la entidad ARCD (y variantes como por ejemplo la AAMI) como una categoría clínica distinguible del envejecimiento normal y de la demencia [61].

'COGNITIVAMENTE ALTERADO, NO DEMENCIADO'

En 1995, un grupo canadiense de estudio de la prevalencia de demencia sugirió unos criterios para identificar sujetos con el perfil correspondiente a lo que ellos bautizaron como CIND (*Cognitively Impaired, Not Demented*) (Tabla VI).

En su trabajo inicial, Elby et al presentaron los resultados referentes a una muestra cercana a los 3.000 sujetos en donde habían identificado un 29,5% de individuos definidos como CIND [62]. Este grupo se caracterizaba por presentar un nivel intermedio entre los pacientes con demencia y los sujetos sin alteración cognitiva respecto a las variables edad, función intelectual y capacidad funcional. Uno de los objetivos de esta investigación consistía en la comparación de los criterios de su entidad con otras anteriormente establecidas y lo hicieron aplicando *a posteriori* los criterios de inclusión y exclusión para las categorías del DSM, ICD, AAMI y ACD en su subgrupo de CIND. Los datos demostraron que estas entidades eran, según los autores, demasiado restrictivas; tan sólo

un 1,2% de los identificados como CIND cumplían criterios AAMI; el caso con mayor concordancia se consiguió en la categoría MCD de ICD-10, en donde la proporción sólo se redujo hasta el 15,2%. Elby et al argumentaron que los criterios establecidos hasta el momento (por ej., AAMI, AACD) pueden ser válidos para definir y estudiar un subgrupo de sujetos con problemas 'puros' de memoria, pero no parecen describir una población de sujetos con problemas cognitivos sin demencia, para ello sugirieron criterios 'más abiertos', parecidos a los MCD (Tabla VII).

OTRAS CLASIFICACIONES

Como se ha mencionado al principio de esta revisión, la alteración cognitiva, en especial de memoria, asociada al envejecimiento normal parece ocurrir con relativa frecuencia. La detección de bajas puntuaciones en pruebas de rendimiento en la evaluación neuropsicológica en personas de edad avanzada no dementes es fácil, especialmente si no se controlan variables antes mencionadas como el sexo, el nivel de educación o la inteligencia premórbida. Algunos investigadores han utilizado denominaciones alternativas o variaciones de las entidades expuestas en este trabajo para definir grupos de sujetos envejecidos con alteración cognitiva sin demencia. Entre estas clasificaciones se incluyen '*very mild cognitive decline*' [47], '*questionable dementia*' [63], '*limited cognitive disturbance*' [64] y '*age-related memory decli-*

ne' [65]. Los criterios utilizados para definir estas categorías están poco operativizados, no han generado suficientes resultados o han sido modificados e integrados en una de las entidades revisadas en este trabajo.

CONCLUSIÓN

Desde la inicial aportación de Kral en 1962 y especialmente tras la definición de la AAMI por parte de Crook et al en 1986, diversos grupos de investigación de distintos países han intentado definir el perfil neuropsicológico de la alteración cognitiva frecuentemente observable en el envejecimiento normal. Las investigaciones realizadas hasta la fecha sugieren que algunos de los diagnósticos propuestos podrían identificar sujetos distinguibles del envejecimiento sin afectación cognitiva, por un lado, y de la demencia, por otro (por ej., AAMI, ARCD). Sin embargo, cuando los sujetos cumplen criterios para otras entidades (por ej., MCI, MCD) puede tratarse de individuos con alto riesgo de desarrollar demencia o en fases iniciales de ésta. Por otro lado, los estudios longitudinales para determinar la evolución de la población con alteración cognitiva asociada al envejecimiento son todavía insuficientes en su número. En este sentido, emerge la necesidad de unificar los criterios de las distintas entidades y realizar estudios de seguimiento para determinar fiablemente la existencia de una población envejecida con problemas cognitivos estables a lo largo del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Laursen P. The impact of aging on cognitive functions. *Acta Neurol Scand* 1997; 172 (Suppl): 3-86.
- Ritchie K, Lebovici D, Ledesert B, Touchon J. A typology of sub-clinical senescent cognitive disorder. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 470-6.
- Capitani E, Barbarotto R, Laiacina M. Does education influence the age-related cognitive decline? A further inquiry. *Dev Neuropsychol* 1996; 12: 231-40.
- Uvnerzagt FW, Hui SL, Farlow MR, Hall KS, Hendrie HC. Cognitive decline and education in mild dementia. *Neurology* 1998; 50: 181-5.
- Christensen H, Korten A, Jorm AF, Henderson AS, Scott R, Mackinnon AJ. Activity levels and cognitive functioning in an elderly community sample. *Age Ageing* 1996; 25: 72-80.
- Kalmijn S, Feskens JM, Launer LJ, Kromhout. Longitudinal study of the effect of apolipoprotein e4 allele on the association between education and cognitive decline in elderly men. *BMJ* 1997; 314: 34-5.
- Altsiel LD, Greenberg DA, Marin D, Lantz M, Mohs R. Apolipoprotein E genotype and cognition in the very old. *Lancet* 1997; 349: 1451.
- Grau-Veciana JM, Junqué C. Envejecimiento cerebral. En *Farmitalia*, eds. *Neurología*. Barcelona: JIMS; 1987.
- Junqué C, Jódar M. Velocidad de procesamiento cognitivo en el envejecimiento. *Anales de Psicología* 1990; 6: 199-207.
- Bolla KI, Lindgren KN, Bonaccorsy C, Bleecker ML. Memory complaint in older adults. Fact or fiction? *Arch Neurol* 1991; 48: 61-4.
- Junqué C, Jurado MA. Envejecimiento y demencias. Barcelona: Martínez Roca; 1994.
- Kral VA. Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Can Med Assoc J* 1962; 86: 257-60.
- Larrabee GJ, Levin HS, High WM. Senescent forgetfulness: a quantitative study. *Dev Neuropsychol* 1986; 2: 373-85.
- Crook TH, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gershon S. Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a national institute of mental health work group. *Dev Neuropsychol* 1986; 2: 261-76.
- Crook TH, Larrabee G, Youngjohn JR. Diagnosis and assessment of age-associated memory impairment. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13 (Suppl 3): S81-91.
- Blackford RC, La Rue A. Criteria for diagnosing age associated memory impairment: proposed improvements from the field. *Dev Neuropsychol* 1989; 5: 295-306.
- Soininen HS, Partanen K, Pitkänen A, Vainio P, Hänninen T, Hallikainen M, et al. Volumetric MRI analysis of the amygdala and the hippocampus in subjects with age-associated memory impairment: correlation to visual and verbal memory. *Neurology* 1994; 44: 1660-8.
- Altman HJ, Normile HG. What is the nature of the role of the serotonergic nervous system in learning and memory? Prospects for development of an effective treatment strategy for senile dementia. *Neurobiol Aging* 1988; 9: 627-38.
- Bartus RT, Dean RL, Beer B, Lippa AS. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science* 1982; 217: 408-17.
- McEntee WJ, Crook TH. Age-associated memory impairment: a role for catecholamines. *Neurology* 1990; 34: 33-5.
- Brayne C, Calloway P. Normal ageing, impaired cognitive function, and senile dementia of the Alzheimer's type: a continuum? *Lancet* 1988; 4: 1265-7.
- Parnetti L, Lowenthal DT, Prescutti O, Pelliccioli G, Palumbo R, Gobbi G, et al. ¹H-MRS, MRI-based hippocampal volumetry, and ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT in normal aging, age-associated memory impairment, and probable Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996; 4: 133-8.
- Coria F, Gómez de Caso JA, Mínguez L, Rodríguez-Artalejo F, Clavería LE. Prevalence of age-associated memory impairment and dementia in a rural community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 973-6.
- Hänninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Helkala EL, Reinikainen KJ, Soininen H, et al. A follow-up study of age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1017-25.
- Nielsen H, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Age-associated memory impairment-pathological memory decline or normal aging? *Scand J Psychol* 1998; 39: 33-7.
- Larrabee GJ, Crook TH. Estimated prevalence of age-associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. *Int Psychogeriatr* 1994; 6: 95-104.
- Barker A, Jones R, Jennison C. A prevalence study of age-associated memory impairment. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 642-8.
- Franceschi M, Canal N. AAMI [Letter]. *Neurology* 1996; 46: 1490.
- Lane F, Snowdon J. Memory and dementia: a longitudinal survey of suburban elderly. In Lovibond P, Wilson P, eds. *Clinical and abnormal psychology*. Amsterdam: Elsevier; 1989. p. 635.
- Koivisto K, Reinikainen KJ, Hänninen T, Vanhanen M, Helkala E-L, Mykkänen L, et al. Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology* 1995; 45: 741-7.
- Hänninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Partanen K, Laakso MP, Riekinen PJ, et al. Decline of frontal lobe functions in subjects with age-associated memory impairment. *Neurology* 1997; 48: 148-53.
- Small GW, Okonek A, Mandelkern MA et al. Age-associated memory loss: initial neuropsychological and cerebral metabolic findings of a longitudinal study. *Int Psychogeriatr* 1994; 6: 21-3.

33. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, Soady SAR, Sullivan RJ, Patterson LJ, et al. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42: 527-36.
34. Cowell PE, Turetsky BI, Gur RC, Grossman IR, Shtasel K, Gur RE. Sex differences in aging of the human frontal ant temporal lobes. *J Neurosci* 1994; 14: 4748-55.
35. Patterson MB, Mack JL, Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Executive functions and Alzheimer's disease: problems and prospects. *Eur J Neurol* 1996; 3: 5-15.
36. Daum I, Gräber SC, Schugens MM, Mayes AR. Memory dysfunction of frontal type in normal ageing. *Neuroreport* 1996; 7: 2625-8.
37. Bartrés-Faz D, Clemente I. Apolipoproteínas y deterioro cognitivo. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1998; 26: 380-90.
38. Forstl H, Hentschel F, Sattel H, Geiger-Kabisch C, Besthorn C, Czech C, et al. Age-associated memory impairment and early Alzheimer's disease. Only time will tell the difference. *Arzneimittelforschung* 1995; 45: 394-7.
39. Palumbo B, Parnetti L, Nocentini G, Cardinali L, Brancorsini S, Riccardi C, et al. Apolipoprotein-E genotype in normal aging, age-associated memory impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Neurosci Lett* 1997; 231: 59-61.
40. Small GW, Mazziotta JC, Collins T, Baxter LR, Phelps ME, Mandelkern MA, et al. Apolipoprotein E type 4 allele and cerebral glucose metabolism in relatives at risk for familial Alzheimer disease. *JAMA* 1995; 273: 942-7.
41. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987; 237: 143-9.
42. Hänninen T, Soininen H. Age-associated memory impairment. Normal aging or warning of dementia? *Drug Aging* 1997; 6: 480-9.
43. Bamford KA, Caine DE. Does 'benign senescent forgetfulness' exist? *Clin Geriatr Med* 1988; 4: 897-916.
44. O'Brien JT, Levy R. Age associated memory impairment. *Br Med J* 1992; 304: 5-6.
45. Smith G, Ivnik R, Petersen RC, Malec JF, Kokmen E, Tangalos E. Age-associated memory impairment diagnoses: problems of reliability and concerns for terminology. *Psychol Aging* 1991; 6: 551-8.
46. Riedel WJ, Jolles J. Cognition enhancers in age-related cognitive decline. *Drug Aging* 1996; 8: 245-74.
47. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
48. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41: 1006-9.
49. Rubin EH, Morris JC, Grant EA, Vendegna T. Very mild senile dementia of the Alzheimer type, I: clinical assessment. *Arch Neurol* 1989; 46: 379-82.
50. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Schaid DJ, Thibodeau SN, et al. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA* 1995; 273: 1274-8.
51. Smith GE, Bohac DL, Waring SC, Kokmen E, Tangalos EG, Ivnik RJ, et al. Apolipoprotein E genotype influences cognitive 'phenotype' in patients with Alzheimer's disease but not in healthy control subjects. *Neurology* 1998; 50: 355-62.
52. Smith GE, Petersen RC, Parisi JE, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG, et al. Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment. *Aging, Neuropsychology, and Cognition* 1996; 3: 141-7.
53. Petersen RC, Waring SC, Smith GE, Tangalos EG, Thibodeau SN. Predictive value of ApoE genotyping in incipient Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 1996; 802: 58-69.
54. Morris JC, McKeel DW, Storandt M, Rubin E, Price JL, Grant EA, et al. Very mild Alzheimer's disease: informant based clinical, psychometric, and pathologic distinction from normal aging. *Neurology* 1991; 41: 469-78.
55. Mirra SS, Heyman MA, McKeel D, Sumi S, Crain BJ, Brownlee LM, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-86.
56. Levy R. Aging-associated cognitive decline. Working party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr* 1994; 6: 63-8.
57. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico (CIE-10). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.
58. Christensen H, Henderson AS, Jorm AF, Mackinnon AJ, Scott R, Korten AE. ICD-10 mild cognitive disorder: epidemiological evidence on its validity. *Psychol Med* 1995; 25: 105-20.
59. Christensen H, Henderson AS, Korten AE, Jorm AF, Jacomb PA, Mackinnon AG. ICD-10 mild cognitive disorder: its outcome three years later. *J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 581-6.
60. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Barcelona: Masson; 1995.
61. Celsis P, Agniet A, Cardebat D, Démonet JF, Ousset PJ, Puel M. Age related cognitive decline: a clinical entity? A longitudinal study of cerebral blood flow and memory performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 601-8.
62. Ebly EM, Hogan DB, Parhad IM. Cognitive impairment in the non-demented elderly. Results from the Canadian study of health and aging. *Arch Neurol* 1995; 52: 612-9.
63. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Cohen LA, Martin RL. A new scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
64. Gurland BJ, Copeland JRM, Kuriansky J, Kelleher A, Sharpe L, Dean LL. The mind and mood of aging: mental problems of the community elderly in New York and London. Totowa: Croom Helm; 1982.
65. Blesa R, Adroer R, Santacruz P, Ascaso C, Tolosa E, Oliva R. High apolipoprotein E e4 allele frequency in age-related memory decline. *Ann Neurol* 1996; 39: 548-51.

ALTERACIÓN COGNITIVA EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL: NOSOLOGÍA Y ESTADO ACTUAL

Resumen. Introducción y objetivos. Durante los últimos 15 años han aparecido diversas clasificaciones diagnósticas con la intención de describir un grupo de población adulta que presenta un grado de afectación cognitiva superior a lo esperable por su edad, pero que no cumple criterios de demencia. En este trabajo se revisan los principales estudios que han utilizado estas categorías y se comparan sus resultados a fin de establecer si definen poblaciones comparables o distintas. Desarrollo. Los estudios llevados a cabo con diversas categorías diagnósticas o con distinta utilización de los criterios de inclusión o exclusión hacen que los valores de prevalencia o la evolución de los sujetos hacia demencia sean muy dispares. Los datos genéticos y de neuroimagen contribuyen a reforzar la validez de las clasificaciones propuestas para identificar la pérdida cognitiva asociada a la edad. Conclusiones. Los criterios utilizados parecen ser sumamente importantes para la identificación de sujetos con un estado cognitivo más próximo al envejecimiento normal o a la demencia. En este sentido son necesarios más estudios longitudinales y un consenso entre los criterios de las distintas clasificaciones si se pretende identificar de forma fiable la población con función cognitiva inferior a la esperada por su edad, pero distinguible de aquella que representa estados iniciales de demencia [REV NEUROL 1999; 29: 64-70].

Palabras clave. Cognición. Demencia. Deterioro. Envejecimiento. Memoria. Neuropsicología.

ALTERAÇÃO COGNITIVA NO ENVELHECIMENTO NORMAL: NOSOLOGIA E ESTADO ACTUAL

Resumo. Introdução e objectivos. Durante os últimos 15 anos apareceram diversas classificações diagnósticas com o objectivo de descrever um grupo da população adulta que apresente um grau de defeito cognitivo superior ao esperado pela sua idade, mas que não cumpre critérios de demência. Neste trabalho são revistos os principais estudos que utilizaram estas categorias e compararam-se os seus resultados com a finalidade de definir populações comparáveis ou diferentes. Desenvolvimento. Os estudos efectuados com diversas categorias diagnósticas, ou com diferente utilização dos critérios de inclusão ou exclusão, fazem com que os valores de prevalência ou de evolução dos sujeitos até à demência sejam muito dispares. Os dados genéticos e de neuro-imagem contribuem para reforçar a validade das classificações propostas para identificar a perda cognitiva associada à idade. Conclusões. Os critérios utilizados parecem ser extremamente importantes para a identificação de indivíduos com um estado cognitivo mais próximo ao envelhecimento normal ou à demência. Neste sentido, são necessários mais estudos longitudinais e um consenso entre os critérios das diferentes classificações, se se pretende identificar de forma fiável a população com função cognitiva inferior à esperada para a sua idade, mas distinguível daquela que representa estadios iniciais de demência [REV NEUROL 1999; 29: 64-70].

Palavras chave. Cognição. Demência. Deterioração. Envelhecimento. Memória. Neuropsicologia.