

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctor en  
Ciencias de la Salud**

**Quejas subjetivas, memoria y  
depresión en la normalidad y el  
deterioro cognitivo leve**

**2008**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Quejas subjetivas, memoria y  
depresión en la normalidad y el  
deterioro cognitivo leve**

Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctor  
en Ciencias de la Salud

Carlos Daniel Mias

CORDOBA  
REPUBLICA ARGENTINA  
2008

## **COMISION DE SEGUIMIENTO DE TESIS**

### **Dirección:**

Dra. Ruth Fernández

### **Integrantes:**

Dr. Jose María Willington

Dr. Rafael Gallerano

Artículo 30 del reglamento de la Carrera de Doctorado en Ciencias de la Salud  
“LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS NO SE HACE SOLIDARIA CON LAS  
OPINIONES DE ESTA TESIS”

## **DEDICATORIAS**

A Raquel Krawchik

Amiga y estímulo para esta tesis y el pensamiento crítico siempre

A mi madre y la memoria de mi padre

Mis primeros maestros

A mis hijos Manuel y Gabriel

Mis amados seres de la vida

Al Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas, SEMAS

Compañeros en la ruta de servicio y dedicación humanista

## **AGRADECIMIENTOS**

Mis mayores agradecimientos a la Dra. Ruth Fernandez, por su conocimiento y humanismo puesto en la dirección de este trabajo, por su sólida defensa de las ciencias aplicadas y el cumplimiento de su misión académica en general; a las colegas y amigas Raquel Krawchik y Ma. Elena Isaía por compartir proyectos que condujeron a esta tesis, sus aportes académicos y consejos para seguir siempre adelante, igualmente por su ejemplo de apuesta a las investigaciones aplicadas que implican un beneficio social y regional; al equipo de la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, su profesor asistente Andrea Querejeta, adscriptos y ayudantes, por su apoyo, colaboración y vivencias compartidas en estos años de labor; a los compañeros del Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas SEMAS, por su contención y el espacio brindado en los tiempos difíciles y productivos de este trabajo; al Jefe del Servicio de Psicopatología del Hospital Nacional de Clínicas, Dr. Mario Sassi, y al Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Córdoba, Dra. Ma. Elena Masih por abrirnos las puertas que iniciaron los primeros trabajos conducentes a la presente tesis; al Dr. Ronald Petersen del Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Clínica Mayo en EEUU, por compartir sus trabajos y responder amablemente algunos interrogantes planteados; a la Dra. Sara Cook de la Universidad de Florida, por brindarme su tesis doctoral y diversas investigaciones útiles para algunos aspectos de esta tesis. Un especial agradecimiento a Juan Sebastian, Wolfgang, Ludwing, Gustav y Pink por lo que me dejan a menudo y su compañía de toda la vida, naturalmente presentes en muchas de las largas horas de inspiración y dedicación al presente trabajo.

## INDICE

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN .....	pag. 11
Capítulo 2. MATERIALES Y MÉTODOS .....	pag. 44
Capítulo 3. RESULTADOS .....	pag. 58
Capítulo 4. DISCUSIÓN .....	pag. 78
Capítulo 5. BIBLIOGRAFIA .....	pag. 98

## RESUMEN

**Introducción:** Luego de los 50 años es frecuente la aparición de quejas subjetivas de memoria (QSM) mediante el registro de diversos olvidos o despistes en la vida cotidiana. Estas quejas subjetivas manifestadas en la vida cotidiana o en la consulta clínica pueden referir un espectro de posibilidades muy amplio, desde un estado asociado a la edad, depresión, estrés, hasta un posible deterioro de la memoria que con los años puede evolucionar a un síndrome demencial. Por tal motivo, la suposición de que las quejas de memoria es un fenómeno carente de significación, pierde sentido a riesgo de cometerse un grave error. Sin embargo, el significado de las QSM es algo que todavía resulta de difícil interpretación, ya que forma parte de un complejo sindromático. Así, la relación de las quejas con el rendimiento objetivo de la memoria no está del todo claro, aunque con frecuencia se las asocia con depresión. Sin embargo, las quejas de memoria también son frecuentes en el deterioro leve y no siempre se corresponden con un estado psicoafectivo. Por tal motivo es necesario establecer diferencias entre las quejas de memoria en sujetos cognitivamente normales y con deterioro cognitivo leve (DCL) y valorar el efecto de la depresión sobre el carácter subjetivo de las quejas en ambos grupos. **Objetivos:** analizar la relación entre las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria y la depresión en sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) y normalidad cognitiva. **Metodología:** Se compararon dos grupos, uno con DCL (n=49) y otro control (n=80), a partir de una muestra accidental conformada por sujetos voluntarios, con un promedio de edad de 64,98 (ES=0,66) años y de 13,50 (ES=0,32) de educación formal. Los grupos difieren en todas las pruebas neuropsicológicas, y no revelan diferencias objetivas en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Para el estudio de las correlaciones entre las quejas y las pruebas de memoria se empleó el estadístico de Pearson y  $\chi^2$ , seguido de un análisis de varianza para establecer diferencias entre los grupos, y un análisis de regresión logística para la estimación de las variables de mayor riesgo. **Resultados:** Se encontró que no hay una correlación entre las quejas subjetivas y el rendimiento en pruebas objetivas de memoria en ambos grupos. La ausencia de relación entre



las QSM y el estado objetivo de la memoria se debe al efecto de la depresión y el malestar psicológico, solo en los sujetos cognitivamente normales. La frecuencia de las quejas de memoria de los controles con depresión no se diferencian de aquellos con DCL independientemente de si tienen o no depresión. Desde otra perspectiva, el alto grado de QSM en los controles esta influido por la depresión, mientras que en los sujetos con DCL esta influido por obsesividad y por la percepción subjetiva de mayores problemas en la vida diaria. Las QSM u olvidos con mayor riesgo de deterioro son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas. b- Olvidar significado de palabras conocidas. Por otro lado, se encontró que la edad avanzada, el menor nivel de instrucción, el bajo nivel de lectura y la observación de un informante o familiar de problemas de memoria constituyen variables de mayor riesgo para presentar un DCL. **Conclusión:** Las quejas subjetivas de memoria no guardan relación con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, y tampoco implican un deterioro de la memoria de modo global. La depresión influye sobre el alto grado de quejas en sujetos cognitivamente normales, pero no influye en sujetos con deterioro de la memoria, para quienes las quejas se relacionan con un estado de obsesividad y psicoticismo. Considerando que la frecuencia de las quejas de los sujetos con DCL no difiere de los controles con depresión, es necesario tener en cuenta otros aspectos que contribuyan en la sospecha de un deterioro objetivo de la memoria. En tal sentido, se encontró que la presencia de obsesividad a nivel psicológico, una mayor frecuencia de ciertos olvidos como el olvidar nombres de personas bien conocidas y el significado de palabras conocidas, la percepción de mayores problemas o complicaciones en la vida diaria a consecuencia de los olvidos, sumado al bajo nivel de lectura y la percepción de un informante o familiar sobre una disminución de la memoria, pueden tener un significado próximo al deterioro objetivo de la memoria. De manera adicional, la aplicación de un test de memoria verbal episódica con baremos locales resulta de gran utilidad para la determinación firme de un deterioro objetivo de la memoria.

## SUMMARY

**Background:** The subjective memory complaints (SMC) that revealed various oversights in everyday life, is frequent after 50 years old. These subjective memory complaints expressed in everyday life or in consultation clinic can refer a very broad spectrum of possibilities, from a state associated with age, depression, stress, to a possible memory impairment that can evolve over the years to a demential syndrome. Therefore, is something wrong the assumption that memory complaints is a phenomenon devoid of meaning. However, the meaning of the SMC is something that is still difficult to interpret since it is part of a set of symptoms. Thus, the subjective complaints with the objective memory test relations, is not entirely clear, though often they are associated with depression. However, memory complaints are also common in mild cognitive impairment (MCI) and not always correspond with a psycho-affective state. For this reason it is necessary to differentiate between memory complaints in cognitively normal subjects with mild cognitive impairment (MCI) and to assess the effect of depression on the subjective nature of the complaints in both groups. **Objectives:** To analyze the relationship between subjective memory complaints, the performance target in memory tests and depression in subjects with mild cognitive impairment (MCI) and cognitive normality. **Methods:** two groups is compared, one with MCI (n = 49) and control (n = 80), from an accidental sample made up of volunteer subjects, with an average age of 64.98 (ES = 0.66 ) and 13.50 years (ES = 0.32) of formal education. The groups differed in all the neuropsychological tests, and do not reveal objective differences in basic and instrumental activities of daily living. A study of correlations between the subjective complaints and objective memory is performed with a Pearson and  $\chi^2$  test, followed by an analysis of variance to establish differences between the groups, and a logistic regression analysis to estimate the variables greater risk. **Results:** a correlation between subjective memory complaints and performance on objective memory test was not found in both groups. The absence of relationship between the SMC and the objective memory state is due to the effect of depression and psychological malaise, only in cognitively normal subjects. The frequency of memory complaints of controls

with depression are no different from those with MCI whether or not depression. From another perspective, the high degree of SMC in control subjects is influenced by depression, while in subjects with MCI influenced by this obsessive and self-perceived major problems in daily life. The complaints of forgetfulness of memory greater risk of mild memory impairment are: a- Forget names of individuals well known. b- Forget meaning of familiar words. On the other hand, it was found that older age, lower education level, the low level of reading and observing an informant or family of memory problems are variables present a greater risk for MCI. **Conclusion:** The subjective memory complaints are not related with the objective memory test, and it does not imply an memory impairment on a global basis. Depression affects the high level of memory complaints in cognitively normal subjects, but no influence on subjects with mild memory impairment, for whom the complaints were related to an obsessive and psychoticism state. Considering that the frequency of complaints from the subjects with MCI does not differ from controls with depression, it is necessary to take into account other aspects that contribute to the suspected target of memory impairment. Hence, it was found that the presence of obsessive psychological level, a higher frequency of certain oversights such as forgetting names of people well known and the meaning of familiar words, the perception of further problems or complications in daily life as a result of the oversights, coupled with low reading level and the perception of an informant or family on a memory decline, can have an objective meaning next to the memory impairment. In addition, applying a verbal episodic memory test with local scales is useful for determining final goal of mild memory impairment.

# Capítulo 1

## INTRODUCCION

En la actualidad existe en la mayoría de los países un aumento de la expectativa de vida y un crecimiento significativo de la población de adultos mayores. Sólo en nuestro país, los mayores de 65 años suman 3.587.620 y en la provincia de Córdoba 325.662 personas, según datos del INDEC del 2001 (89). Existe en numerosos países una población que envejece y que demanda mayores estudios sobre su condición. Frente a esto se ha despertado en numerosos investigadores un creciente interés por la zona limítrofe entre el envejecimiento normal y ciertas enfermedades asociadas a la edad, como la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia (14,85,89,115). Esto ha conducido al estudio de estados intermedios caracterizados por la aparición de cambios cognitivos, que sin llegar a constituir una demencia establecida, suponen formas clínicas de riesgo sobre las que puede efectuarse una prevención secundaria (20,84,87,88,112).

### **Características cognitivas del envejecimiento normal**

Existe diversa evidencia respecto de que la edad adulta y el envejecimiento cerebral se caracterizan en la población por cierto grado de declive natural de las funciones cognitivas (101,116,129) que responde a múltiples factores (11). Se reconoce con frecuencia una disminución en la capacidad para codificar, retener y evocar información nueva, en las habilidades visoespaciales y la velocidad de procesamiento de información (8,12,79). Sin embargo, el “declive no implica deterioro” ni una disminución significativa de las capacidades de aprendizaje, de resolución de problemas y adaptación a la vida diaria (20,87).

En el declive también se reconocen quejas de memoria frecuentes y asociadas a la edad, tales como dificultad para evocar los nombres, los

números de teléfono, los lugares donde se dejan las cosas, reconocer caras, retener pequeños mensajes o un listado de compras, entre otras. Estas quejas pueden referir un síntoma inicial de deterioro de la memoria, por lo que según diversos autores, cualquier percepción de cambio en esta función merece investigarse (29,86,87).

Luego de los 50 años, es frecuente la aparición de quejas subjetivas de memoria, mediante el registro de diversos olvidos o despistes en la vida cotidiana. Sin embargo, no resulta posible establecer el significado de estos olvidos, ya que el espectro de posibilidades es muy amplio, pudiendo sugerir un estado asociado a la edad, depresión, estrés hasta un posible deterioro de la memoria. Por otra parte, no hay estudios que indiquen si los diversos olvidos tienen el mismo significado, y si hay algunos que tienen mayor asociación con un deterioro objetivo. Tampoco se puede afirmar que las quejas de memoria refieren solo problemas con esta función, ya que las personas no tienen una representación mental de otros procesos y subprocesos cognitivos específicos y complejos. Es posible que las quejas de memoria encubran algunos déficits de concentración, en el lenguaje y funciones ejecutivas entre otras. De este modo, ninguna persona se quejaría de fallos en estas funciones por desconocimiento de la arquitectura cognitiva cerebral.

Frente a estas quejas el facultativo suele realizar una exploración sencilla empleando pruebas breves como el Minimental State Examination de Folstein (MMSE), aunque esto resulta insuficiente para explorar en profundidad las funciones neurocognitivas. Con frecuencia se concluye que las quejas están asociadas a la edad y se minimiza su significado. Además, las propias personas suelen también minimizar estas quejas, ya que con frecuencia los olvidos tienden a ser negados, rápidamente compensados por la experiencia individual, o bien retirados de su interés. En ocasiones se refuerza con ideas idiosincrásicas del tipo *“a cierta edad es natural que ocurra”*, *“es normal porque me pasa a mi”*, *“estoy más allá de esas cosas”*, entre otras expresiones. Así, la respuesta de un facultativo frente a las quejas de memoria *“no se preocupe, es normal a su edad”* puede ser un grave error si no se respalda con estudios neuropsicológicos precisos que objetiven un deterioro de memoria.

Por otro lado, con los años suele registrarse alguna afectación ligera del estado de ánimo, que en ciertos casos implica signos de depresión. Este estado caracterizado por sentimientos de inutilidad, tristeza, cierta anhedonia y desinterés, también afecta la atención y la memoria, pero no de un modo objetivo, aunque su presencia no excluye la posibilidad de un deterioro de la memoria. Por lo tanto, no es de extrañar que existan quejas subjetivas de memoria (en adelante QSM) que refieran más bien un estado psicológico que de deterioro. Sin embargo, no se conoce si todas las quejas tienen la misma frecuencia y el mismo valor, tanto en personas con o sin depresión, cognitivamente normales o con deterioro de memoria. Por lo pronto, la evidencia clínica indica que es importante atender las quejas de memoria en personas mayores de 50 años (29). Estas pueden referir un espectro amplio de posibilidades, haya o no depresión y aún cuando no afecten la vida diaria o laboral.

### **La frontera entre el declive y la demencia**

Si bien la frontera del envejecimiento cognitivo normal y el deterioro es un tema complejo, es importante atender las quejas de memoria en los adultos mayores. Actualmente, existe evidencia para sostener que el anciano normal no tiene deterioro cognitivo significativo, ni tampoco alteraciones neuropatológicas degenerativas significativas (4,29,79,101). Por ello, la suposición de pérdida cognitiva y, particularmente de disfunción de la memoria como fenómeno normal y carente de significación, es algo que debe demostrarse para no incurrir en un grave error (55,39,87). Así, las quejas de memoria del adulto mayor no presuponen normalidad, sino por el contrario, merecen estudiarse en profundidad, especialmente por la posibilidad de encubrir un deterioro de memoria que pueda evolucionar hacia un síndrome demencial como la enfermedad de Alzheimer.

Una demencia como el Alzheimer es de curso gradual y de carácter neurodegenerativo que en algún momento comenzó con un deterioro leve de la memoria, hasta alcanzar una significativa alteración de la capacidad funcional y

del comportamiento. Actualmente se reconocen 10 signos que caracterizan esta enfermedad, aunque no se consideran en forma excluyente. Estos son:

1. Disminución de la memoria reciente que afecta el desempeño en el trabajo.
2. Dificultades en el desempeño de tareas familiares.
3. Problemas del lenguaje.
4. Desorientación en tiempo y lugar.
5. Pobre o disminuida capacidad de juicio.
6. Problemas con el pensamiento abstracto.
7. Extraviar las cosas.
8. Cambios del ánimo o del comportamiento.
9. Cambios en la personalidad.
10. Disminución de la iniciativa.

También en la valoración neuropsicológica es posible reconocer algunos signos de deterioro de la memoria, como la observación de un retraso verbal en la evocación que no mejora con la facilitación, pero que puede alcanzar la normalidad con el reconocimiento. Cuando el deterioro avanza, otros dominios cognitivos están involucrados como el lenguaje, las praxias y las gnosias, hasta alcanzar alteraciones comportamentales como la depresión, agitación, ilusiones, alteración del sueño, irritabilidad, ansiedad, y alucinaciones, que pueden manifestarse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad (109,114,119). Por otro lado, se han realizado distintos intentos de reconocer una fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, enfatizando los déficits de la memoria, particularmente en la memoria episódica, como el más temprano y sensible predictor de Alzheimer. Por tal motivo, surge la necesidad de reconocer un diagnóstico precoz que justifique la posibilidad de una intervención terapéutica capaz de modificar la progresión hacia la demencia ulterior (10,28,52,55).

Por otra parte, diversos grupos de investigación en Europa y Estados Unidos han estudiado el perfil neuropsicológico 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, y en todo caso conocer el riesgo relativo de conversión (4,15,58,88,90). Ello ha derivado en la creación de categorías intermedias para englobar este grupo de población envejecida, basadas en la importancia de detectar aquellas variantes cognitivas que pueden ser indicadores precoces de enfermedad. El interés por las distintas formas de demencia, es puesto ahora por la neuropsicología en la detección temprana de deterioros cognitivos leves, especialmente de memoria.

## **Hacia el concepto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL)**

En 1962 Kral hace una distinción entre el “olvido benigno” propio del declive normal y el “olvido maligno” que indicaba el preludeo de una demencia. Luego, distintos grupos de investigación propusieron diversos criterios para referir un estado intermedio entre el declive normal y la demencia. Así, en 1986 Crook (38) del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH) propuso el concepto de “Alteración de la Memoria Asociada a la Edad”; la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales (ICD-10) en 1992 propuso el de ‘trastorno cognocitivo leve’; Levy en 1992 desde la Asociación Internacional de Psicogeriatría y luego desde la OMS se propuso el concepto de “Declive Cognitivo Asociado a la edad”; y en 1994 el Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación de Psiquiatría Americana (DSM-IV) propone el de “Deterioro neurocognitivo leve”.

Todas estas categorizaciones de los problemas de memoria revelaron ser útiles inicialmente. Sin embargo, en algunos casos se trató de conceptos vagos que no dieron un estricto criterio de desviación operacional, en otros, sus debilidades metodológicas al comparar la memoria de los adultos mayores con la de los jóvenes, la falta de diferenciación de lo patológico de lo normal, la falta de discriminación de los efectos del nivel educacional, de habilidades cognitivas previas y de una psicopatología subyacente, llevaron estos conceptos a un progresivo desuso (12,16,20,40,87,114,119).

## **El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) como entidad clínica**

El deterioro cognitivo leve es un diagnóstico formulado con fines preventivos, intermedio entre el declive normal y demencias como el Alzheimer (109,110,111,114). Se refiere por lo tanto a personas sin demencia pero con déficits cognitivos mensurables. Cuando estas personas son observadas longitudinalmente, el progreso clínico hacia una probable Enfermedad de Alzheimer es en un rango considerablemente mayor en comparación con personas saludables de la misma edad y condición (112). Propuesto inicialmente en 1996 por Petersen (108) desde el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Clínica Mayo en EEUU, ha sido objeto de



múltiples usos y controversias hasta la actualidad. El concepto fue discutido en 1999 en el Instituto Nacional de Salud mental (NIMH) de ese país, revisado por distintos autores y por Petersen mismo en 2001 y 2003 (111,113). De valor tanto en la clínica como la investigación, los criterios diagnósticos de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) implican (20,86,112,137):

1. Quejas subjetivas de memoria formuladas por las personas y preferentemente corroboradas por algún familiar o informante.
2. Objetivación de un deterioro de la memoria a través de pruebas neuropsicológicas específicas.
3. Conservación de cierta normalidad en el resto de las funciones cognitivas.
4. Normal desempeño de las actividades de la vida diaria o mínima afectación en actividades instrumentales.
5. Sin elementos de sospecha de demencia.

Sin embargo, aún en la actualidad existen algunas controversias en torno a la definición y evaluación de esta nueva entidad, aunque existe cierto consenso con fines de investigación y clínicos, como los establecidos en el Simposio realizado en Estocolmo por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Deterioro Cognitivo Leve (143) en septiembre de 2003. En este Simposio se presentaron trabajos clínicos, de evaluación neuropsicológica, resultados de neuroimágenes, biomarcadores y estudios genéticos en relación a las fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer y el DCL. Se reconoció la definición de DCL como zona transicional entre la función cognitiva normal y la probable Enfermedad de Alzheimer, considerando su uso para clasificar personas que no cumplen los criterios diagnósticos de esta enfermedad, pero que tienen un alto riesgo de progresar hacia un síndrome demencial. Así se reconoce la utilidad de establecer un consenso en los criterios del DCL con los fines de: incentivar futuras investigaciones; de determinar distintos subtipos de DCL y de reconocer una etiología clínica heterogénea; establecer la necesidad de conocer mayores diferencias entre el declive y el deterioro cognitivo; conocer la prevalencia de DCL y factores etiológicos; de estudiar la participación de actividades complejas de la vida diaria y quejas subjetivas de memoria; como de validar pruebas y establecer datos normativos entre otras cuestiones. Sin

duda, estas recomendaciones justifican numerosas investigaciones, cuyos resultados verán la luz en los próximos años.

Respecto de la prevalencia actual del DCL, los estudios revelan resultados variados en función de los criterios, metodología y muestras empleadas en relación a este novel concepto. Así, la tasa varía del 10% al 23% para la población mayor de 64 años (4,10,62,77,58). En un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de Córdoba, Argentina, entre los años 2004 y 2005, Mias y cols. reportan una prevalencia del 13,6% para mayores de 50 años, y de un 8,6% del estado "límite" entre lo normal y el DCL (94). Si bien se encontró una relación de esta entidad con la edad; en personas comprendidas en la década de los 50 años se registra una prevalencia del 9,4% que merece ser tomada en cuenta en función de la temprana edad.

La importancia de reconocer esta entidad radica en que aquellos sujetos que la padecen evolucionan entre el 8% al 15% cada año a enfermedad de Alzheimer u otra demencia, mientras que, en la población general, el pasaje es de solo del 1-2% (4). Estudios longitudinales con 3,8 años de seguimiento (75) establecen hasta un 29% de conversión a la demencia de Alzheimer, contra un 11% en los sujetos normales. En una revisión de 19 estudios longitudinales efectuada por Bruscoli y cols. (19) tomando las bases de datos MedLine, PsychLit y Embase entre 1991-2001, se encontró que la tasa de conversión fue en promedio del 10% anual, pero con significativas diferencias entre los estudios. En definitiva, las tasas de conversión a demencia de los sujetos con DCL varían de acuerdo a los autores, pero en todos los casos son superiores a la prevalencia de demencia en las poblaciones de sujetos normales: los valores promedio oscilan del 10% al 20 % anual contra el 1-2% anual para la población normal.

Esto hace pensar a algunos investigadores (20,28,31,47,99,112) que las quejas subjetivas de memoria y el deterioro cognitivo leve serían un pródromo (manifestación anticipada) de la enfermedad de Alzheimer (figura 1) y que puede mantenerse clínicamente estable durante muchos años. En cambio, para otros se trataría de una categoría intermedia y heterogénea (39,58,86,87,90,108), aunque indica un mayor riesgo de conversión (figura 2). En ambos casos, se acepta que el diagnóstico de DCL es un constructo

neuropsicológico formulado con fines predictivos, a partir del cual se pretende ahora identificar aquellos factores intrínsecos que aumentan las posibilidades de un mayor riesgo de conversión a demencia particularmente Alzheimer.

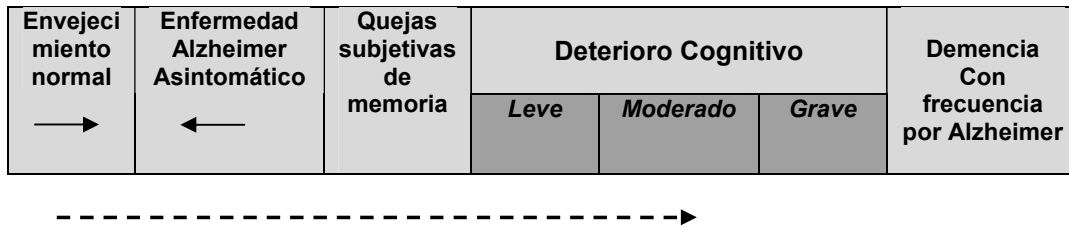


Figura 1. Espectro del continuo de la normalidad a la enfermedad de Alzheimer  
Fuente: Burns A, Zaudig M, 2002.

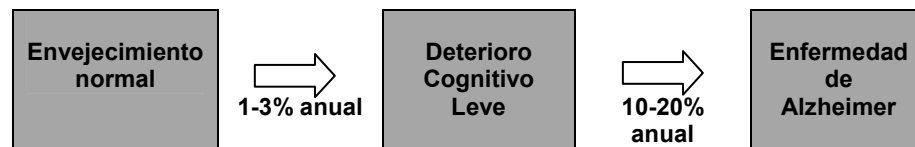


Figura 2. Progresión del envejecimiento normal hacia un DCL como categoría intermedia al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer  
Fuente: Lorenzo Otero J, Fontan Scheilter L, 2003.

Así, distintas líneas de investigación buscan establecer las diferencias existentes entre personas con DCL que desarrollan demencia y aquellas que no lo hacen. Se trata de encontrar indicadores que permitan reconocer las posibilidades de que una persona con DCL vaya o no a declinar en demencia. En este sentido, resulta de gran interés la medida de la “plasticidad cognitiva” a través de la “evaluación del potencial de aprendizaje” (25). Por otra parte, en el examen neuropsicológico se ha encontrado que aquellas personas que presentan un deterioro en la memoria episódica (que no mejora con facilitación y presenta intrusiones en la evocación) y que además revelan mínimas disfunciones del lenguaje (capacidad nominativa y de fluencia verbal) y de tipo ejecutivo (funciones que posibilitan el paso del pensamiento a la acción planificada), tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer (24,31,132). También los índices de apatía, depresión (que puede ser la antesala de una demencia en mayores), alteraciones conductuales de tipo

frontal y alteraciones ligeras en las actividades de la vida diaria, pueden tener un efecto predictor (18).

En relación a los estudios antecedentes sobre el papel de las QSM, se observa que las quejas por pérdida de la memoria son habituales en el envejecimiento, y es también síntoma de inicio de la enfermedad de Alzheimer. Desde que Petersen estableció en 1996 los criterios diagnósticos de deterioro leve, las quejas cognitivas investigadas han sido las quejas subjetivas de memoria (en adelante QSM). Estas han sido propuestas como un síntoma temprano de deterioro cognitivo o demencia, otros estudios no le otorgan mayor validez para sujetos normales, pero con deterioro leve sin demencia pueden predecir la evolución hacia este estado (125). De hecho, constituyen uno de los criterios clínicos que deben ser observados. No obstante, también se ha encontrado que están asociadas a la depresión, características de la personalidad, tendencia a la somatización y sentimientos negativos sobre las propias competencias y habilidades.

Sin embargo, la depresión suele ser un signo temprano que precede a una demencia. Allegri, Laurent y cols. (4) en un reciente capítulo sobre la memoria en el envejecimiento, el DCL y la enfermedad de Alzheimer, señalan que la depresión en la década previa al comienzo de la demencia puede ser interpretada como un pródromo de ésta. Luego citan algunas conclusiones del estudio del EURODEM (Consortium Europeo de Demencia) respecto de que los antecedentes personales de depresión están asociados al posterior desarrollo de Alzheimer de comienzo tardío. En el mismo capítulo los autores destacan algunas cifras que muestran la gravedad de las quejas de memoria: “se encuentra en el 70% de los sujetos de más de 70 años, pero entre los que consultan espontáneamente por este motivo, el 60% tiene resultados normales en las pruebas, del 40% restante, la mitad tiene rendimientos alterados por ansiedad o depresión, que se normalizan con un tratamiento adecuado, y solo el 20% tiene enfermedad orgánica que la mayoría de las veces corresponde a la enfermedad de Alzheimer” (4).

Por lo expuesto, se entiende se investigue en muestras de población anciana y mayores de 50 años sobre las quejas subjetivas y el deterioro de memoria en relación a posibles procesos involutivos, incluyendo varios tipos de

demencia. Por ahora, no hay resultados concluyentes, debido quizás a la variabilidad de criterios metodológicos utilizados para definir y evaluar los constructos de QSM (1) y de DCL, la población seleccionada, la heterogeneidad clínica y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia la EA) o de un posible sentido sindromático (4).

### **Estudios sobre las Quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y factores relacionados**

Se ha documentado que las QSM están asociadas a cambios en la función cognitiva (68,69,125), al estado de ánimo (6,7,53,64), a rasgos de personalidad (44,74,105), pobre red social y visión negativa de la vejez (33,45), mayor conciencia de déficits (136); y marcadores biológicos, como un mayor porcentaje del genotipo APOE4 (46), lesiones de la sustancia blanca (41,48,96), reducción volumétrica del hipocampo (134), disminución de estrógenos (128) y aumento de cortisol (144), entre otros. Pero ¿cómo saber cuándo se relacionan con un factor u otro, con su interacción, o bien qué peso tiene cada factor? ¿Qué relación tienen las QSM con la medida objetiva de la memoria, y en qué medida pueden estar influidas por estados psicoafectivos? ¿son todas las QSM iguales? ¿se las evalúa del mismo modo? También cabe preguntar por el valor de las QSM que se presentan en personas normales sin depresión ni alteraciones psicofísicas y si las quejas que representan distintos olvidos pueden considerarse de modo uniforme. En la necesidad de esclarecer estas cuestiones, actualmente se viene investigando si las quejas de memoria pueden ser un predictor significativo de futuro DCL y eventualmente de demencia, y cuál es su valor en asociación con otros factores tanto en normales como en sujetos con deterioro (78,133,140).

En este sentido, se revisan algunos de los principales antecedentes que revelan hallazgos contradictorios. Mientras algunos estudios le otorgan importancia a las QSM por su relación con un declive en las funciones cognitivas, otros las asocian a estados psicoafectivos y de personalidad. Se observa además que no hay consenso respecto la relación entre las QSM y estos estados en sujetos con normalidad y deterioro.

En un importante estudio, Schmand, Jonker y cols. (123) investigan el valor predictivo de demencia de las QSM, evaluando una muestra de 2114 sujetos entre 65-84 años con un MMSE normal (>24) y con un seguimiento de 4 años. Concluyen que las QSM no están relacionadas a la depresión ni predicen la demencia, sino más bien reflejan una medida de autoobservación más realista del declive. Sin embargo, en una importante revisión posterior, Jonker, Geerlings y Schmand concluyen que “las quejas de memoria simplemente no deberían considerarse como un fenómeno relacionado con la edad o como un síntoma de depresión, sino como un posible signo prodromático de demencia” (68).

En la misma dirección, Jonker, Launer, Hooijer y Lindeboom (69) de la Universidad de Amsterdam, investigaron la relación entre las QSM y la performance objetiva en los test. Mediante un estudio transeccional evaluaron a sujetos entre 65 y 85 años (m=74,6) seleccionados al azar de la lista de 30 profesionales. Para valorar las QSM se interrogó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria en la vida diaria, y para la memoria objetiva se emplearon las escalas de memoria del test de cribado cognitivo de Cambridge (CAMCOG). Encontraron que los sujetos con quejas de memoria tenían una menor performance en las pruebas de memoria, con resultados ajustados por edad y género. Por tal motivo, concluyen que las QSM puede ser un indicador de deterioro de memoria que merece seguirse con los años.

Kane, Salmon y Galasko (73) de la Universidad de California, por su parte realizaron un estudio con 154 personas que acuden a los servicios de atención médica primaria en California, a quienes se les administró la Escala de Memoria de Weschler (WMS) y se consultó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria. Encontraron que el deterioro de la memoria propia del DCL es más prevalente en sujetos con QSM, pero cuando éstos tienen un MMSE normal.

Siguiendo la dirección de estas conclusiones, Schofield, Marder, Dooneief y cols. (125) de la Universidad de Columbia, New York; estudiaron la asociación entre las QSM y el declive cognitivo en sujetos con DCL como base. Para ello, las QSM fueron evaluadas en este estudio por ausencia/presencia en 364 sujetos. Después de un año se reevaluó a 169 sujetos a los que se les hizo

una evaluación neurológica y neuropsicológica. Se encontró que el 31% de los sujetos normales y el 47% de los sujetos con deterioro tienen QSM; y los que se quejan tienen más niveles de depresión según la escala de Hamilton. Un análisis multivariado les indica que con el seguimiento, los que se quejan tienen más declive de memoria, y por lo tanto, en sujetos con deterioro puede predecir un deterioro evolutivo.

Un estudio con otras características pero que arriba a conclusiones similares fue realizado por Scharovsky, Ricci y Natal del Hospital Privado de la Comunidad y la Universidad Nacional de Mar del Plata (124). Estos autores estudiaron 965 pacientes derivados del mismo hospital, valorados con la escala de deterioro global de demencia (GDS) de Reisberg y con una impresión diagnóstica que incluye pruebas de memoria. Se encontró una alta correlación (0,79) entre ambas valoraciones, siendo que la escala rápida de Reisberg incluye la apreciación de un informante. Por lo tanto, cuando el paciente consulta por fallas de memoria debe ser tenido en cuenta, ya que el 43,7% presentaba deterioro de memoria y sube al 69,2% si se incluye el deterioro leve con la escala GDS, mientras que con la impresión diagnóstica fue del 54,6% y 83,7% respectivamente. Concluyen además que el reporte del informante es más certero para marcar el déficit.

Con una línea de trabajo similar, Treves, Verchovsky, Klimovitzky y Korezyn (133) en el Rabin Medical Center de Israel estudian el valor del carácter agudo-crónico de las QSM como predictor del desarrollo de demencia. Para ello hicieron un seguimiento por 3 años de 211 sujetos que inicialmente presentaron QSM mediante un interrogatorio sobre la confianza en su memoria. Mediante un análisis de sobrevida (OR) encuentran que los sujetos que desarrollaron demencia tienen mayor edad, un período más breve de QSM, y menor performance cognitiva (OR=0,74; IC95% 0,59-0,92). Encontraron además que las QSM crónicas están asociadas con bajo riesgo (OR=0,91: IC95% 0,85-0,98), quizás por su relación con el estado afectivo. Hallazgos como el presente, otorgan importancia al carácter crónico/agudo de las QSM como potencial predictor.

Con otra línea de trabajo Taylor, Miller y Tinklenberg (130) en el Departamento de Psiquiatría y Ciencias Conductuales de la Universidad de Stanford, investigaron si los cambios de memoria guardan relación con los

cambios en la velocidad del procesamiento de la información y el autoreporte sobre el funcionamiento de la memoria. Participaron 43 sujetos con quejas de memoria (Cuestionario de funcionamiento de la memoria -MFQ-), cognitivamente normales (Examen breve de Folstein -MMSE-), sin depresión (Escala de depresión de Hamilton); a quienes administran en tres oportunidades (repiten las mediciones a los 2 y 4 años) algunos subtest del test de inteligencia WAIS (digito-símbolos, diseño de bloques, aritmética y recuerdo de 12 palabras). Contrariamente a sus predicciones, el declive de la memoria no mostró relación con la velocidad de procesamiento (digito-símbolos). A nivel grupal encontraron una correlación entre la memoria y las quejas de memoria durante el período del estudio, pero comparando las tres mediciones a nivel individual los cambios objetivos de memoria no correlacionaron significativamente con las quejas. Concluyeron que el enlentecimiento propio de la edad no explica el declive de la memoria, pero que la relación con las quejas de memoria requiere de mayores estudios con muestras mayores.

Por otra parte, Kulisevsky (76) indagó sobre cómo los síntomas de depresión influyen en la memoria en sujetos con QSM y normalidad en el MMSE. Para ello analizó el perfil de memoria con y sin depresión en 73 sujetos sin signos de demencia, sin antecedentes neurológicos, con quejas de memoria y un test MMSE con más de 26 puntos. Indagando sobre el grado de desconfianza que las personas tienen sobre su memoria y empleando el test de Aprendizaje Verbal de Rey y la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS), compara luego los resultados obtenidos por dos grupos: GDS <10 y GDS >14 (con y sin depresión). De este modo encontró que el grupo con depresión tuvo menor performance en la prueba de aprendizaje, reconocimiento, memoria episódica y semántica, pero mejor rendimiento en memoria operativa y memoria espacial.

Contrariamente a los estudios presentados hasta ahora, algunos indican que las QSM se relacionan con estados psicoafectivos como la depresión, tanto en normales como en sujetos con DCL. En este sentido, Zandi (146) en el Centro de Investigación de Alzheimer dependiente de la Universidad Estatal de New York, observó cómo un número creciente de estudios investiga la relación entre QSM y la memoria, con el fin de establecer si las quejas son un indicador



de verdaderos déficits cognitivos. También encontró que los sujetos con mayor QSM se relacionan con mayores puntajes de depresión, más que aquellos que presentan menor grado de QSM.

Comijs, Deeg Dik y Jonker (36) de la Universidad de Vrije de Amsterdam, encontraron en un estudio longitudinal de 6 años de seguimiento, que en los adultos mayores, sin mostrar declive cognitivo real, las quejas de problemas de memoria pueden reflejar problemas psicoafectivos y de salud. En un estudio de la comunidad con una muestra aleatoria estratificada por edad y género, perteneciente a 3 municipios de zonas tanto urbanas como rurales, evaluaron a 2032 personas en tres oportunidades. Las QSM fueron evaluadas mediante la pregunta: ¿tiene quejas sobre su memoria?. Se valoró también el estado cognitivo (MMSE), el estado de salud física (número de enfermedades crónicas), síntomas depresivos (traducción alemana de la escala de depresión para estudios epidemiológicos), de ansiedad (Escala de Ansiedad y depresión hospitalaria) y características de la personalidad (Versión alemana de la escala de Pearlin). De este modo, hallaron que las QSM estaban asociadas a problemas de salud física, síntomas de depresión y ansiedad, bajo nivel de autodominio y alto grado de neuroticismo. Concluyen que las quejas reflejan en mayor grado el estado psicoafectivo y de salud general.

También Smith y Petersen (127) investigaron la relación entre las quejas cognitivas de la memoria, el estrés y los cambios objetivos en la memoria. Encuentran en un estudio longitudinal de tres años que el estado emocional es el mejor predictor de las quejas, mucho más que el desempeño en las pruebas neuropsicológicas. Consideran que si bien las personas que desarrollan DCL tienen más quejas, las mismas no son sensibles ni suficientes para identificar este estado cognitivo. No obstante, Petersen mantiene hasta la actualidad la presencia de quejas de memoria como un criterio diagnóstico.

Otros autores como Deronesne, Rapin y Lacomblez (44) de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Salpetiere, consideran también que las QSM estarían relacionadas más a estados psicoafectivos. En este sentido, estudiaron las QSM en 200 sujetos con diagnóstico de deterioro de memoria asociado a la edad (AAMI) y sus correlatos psicoafectivos y cognitivos. Mediante un diseño de comparación de grupos y subgrupos, hallaron un correlato entre las QSM (interrogatorio directo) y la depresión (Inventario de

Zung). Los autores concluyen que las QSM están relacionadas con alteraciones psicoafectivas en sujetos normales, pero no en sujetos con baja performance en pruebas objetivas de memoria.

En una línea de investigación similar, autores como Hanninen, Reinikainen, Helkala y cols. (60) del Departamento de Neurología de la Universidad de Kuopio Finlandia, evaluaron la relación entre las QSM, la performance objetiva y rasgos de personalidad. Mediante un diseño transeccional analizaron 403 sujetos entre 67 y 78 años ( $m=73,2$ ), los que fueron divididos en dos grupos: con y sin quejas de memoria. Aplicaron el Cuestionario de Quejas de Memoria (MCQ) para las quejas, el test de retención visual de Benton y el subset de aprendizaje de pares asociados de la Escala de memoria de Wechsler (WMS), y el Inventario Multifacético de Personalidad de Minnesota (MMPI) para la medida de personalidad. Mediante un análisis descriptivo, encontraron que las quejas subjetivas de memoria no correlacionan con la performance objetiva en los test; y que el grupo de mayores quejas presentaba mayor tendencia a la somatización, altos sentimientos de ansiedad y preocupación sobre su estado de salud física. También evidenciaron mayores sentimientos negativos sobre sus competencias y capacidades. Este estudio sugiere a los autores que las quejas sobre pérdida de memoria están más asociadas con las pruebas de personalidad que a la performance objetiva de la memoria.

Por su parte, Pearman y Storandt (105,106) del Departamento de Psicología de la Universidad de Washington en Saint Louis, también relacionan las QSM con medidas de la personalidad. Para ello estudiaron el efecto predictor de variables de la personalidad sobre las QSM en adultos mayores. En un primer estudio valoraron 283 personas entre 45-94 años ( $m=70,6$   $DS=11$ ) con buen nivel de instrucción, midiendo las QSM con la Escala autoadministrada de evaluación clínica de la memoria (MACS), la performance de la memoria lógica (Escala de memoria de Weschler), indicadores de depresión (Escala de depresión de Yesavage) y de personalidad (Inventario NEO de cinco factores). Mediante un análisis de regresión paso a paso, encontraron que las variables de rectitud, autoestima y neuroticismo explican el 36% de la varianza. Concluyen que una mayor dimensión de estas variables se

asocia a las QSM. En un segundo estudio, evalúan a 85 personas ( $m=73,2$   $DS=7,8$ ) con el fin de valorar los componentes de estas características de personalidad que se asocian a las QSM. Concluyen que las QSM implican un mayor nivel de autodisciplina, autoconciencia y ansiedad, y que las mismas no se asocian a un deterioro objetivo de la memoria.

Por lo expuesto hasta el momento, se observan resultados contradictorios sobre el valor de las QSM en relación a la medida objetiva de pruebas de memoria. Algunos estudios encuentran una significativa relación, mientras que otros observan que las QSM se asocian mejor con estados psicoafectivos, de personalidad y de salud general, pero la diversidad de conclusiones y controversias subsisten. Hay cierta evidencia para pensar que sujetos con normalidad cognitiva y con quejas subjetivas crónicas presentan una mayor relación con estado de depresión y ciertas características de la personalidad, pero no queda claro si las QSM se relacionan con la depresión y performance objetiva de memoria en casos de DCL, y si presentan diferencia en sujetos con DCL deprimidos. Muchos menos con aquellas personas que no presentan mayores QSM pero evidencian un deterioro objetivo de la memoria.

En otras palabras, los estudios son poco esclarecedores respecto de la relación entre las quejas subjetivas y el deterioro de memoria, según presenten o no depresión. Respecto de la relación con otros factores como la personalidad, y considerando cierta evidencia de que las quejas se relacionan con una tendencia a la somatización o preocupación por la salud, puede pensarse que las QSM pueden tener relación con el estado de salud autopercebido o bien con ciertos hábitos de la vida diaria (horas de sueño, actividad física, nivel de lectura, entre otros). Por otro lado, tampoco se observa claridad respecto de los problemas de memoria analizados, ya que la misma comprende diversos subsistemas mnésicos. En este sentido, la mayoría de los estudios enfatizan la memoria verbal, con escasas investigaciones que revelen su relación con la memoria no verbal y otras funciones neurocognitivas (116).

Por tal motivo, algunos estudios investigaron la relación de las QSM y la depresión, con otras funciones neuropsicológicas independientemente de la memoria. Por ejemplo, Meade, Gleason y cols. (93) de la Universidad de Madison investigaron si las QSM se corresponden con déficits neuropsicológicos. Asumiendo que no hay consenso respecto del significado

de las quejas de memoria, plantean la posibilidad de que la gente con quejas en realidad sea más conciente de sus cambios, y sólo en caso de no acompañarse de ansiedad y depresión, podrían en este caso ser una señal temprana de demencia. En tal sentido, se interesaron por conocer si las quejas se correlacionan con otros déficits neuropsicológicos. Para ello tomaron una muestra accidental de 84 sujetos normales, a quienes administra un cuestionario de quejas de memoria, el test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT) y pruebas como el Stroop y de fluidez verbal. Entre sus resultados, se encuentra una correlación negativa entre el grado de quejas y el desempeño en el test de Stroop y de fluidez semántica. No se encontró una relación significativa con las pruebas de memoria. De este modo, según los autores, las quejas de memoria están más relacionadas a cambios en el lenguaje y las funciones ejecutivas que con la memoria propiamente, en personas que posiblemente sean más concientes de sus cambios con la edad. Estos hallazgos ameritan el estudio de la relación de las QSM con otras funciones neurocognitivas. Es difícil pensar que las personas tengan quejas de otras funciones cognitivas, ya que no tienen una representación mental de la arquitectura cognitiva funcional del cerebro, por lo tanto, puede pensarse que detrás de las quejas de memoria puedan existir alteraciones de otras funciones neurocognitivas, siendo los problemas de memoria secundarias a las mismas.

Por otra parte, respecto de la utilidad de las QSM como criterio predictor o sugestivo de un deterioro evolutivo de la memoria, parece no haber acuerdo. Si bien la presencia de quejas es necesario para el diagnóstico de DCL, en los últimos años parece haber cierto cuestionamiento basado en su escasa especificidad y sensibilidad como criterio diagnóstico. Inclusive, para algunos la mera performance disminuida en alrededor de 1,5 DS por debajo de la media en pruebas de memoria en ausencia de signos de demencia, es suficiente para el diagnóstico de DCL. Para otros (131), la significación estadística todavía no es de utilidad clínica, ya que debe considerar una combinación de factores de exploración clínica (neuroimagen, genética y laboratorio).

Siguiendo este razonamiento, autores como Jungwirth, Fischer, Weissgram y cols. (71) del Instituto de Investigación del Envejecimiento de Viena, plantearon la necesidad de investigar sobre la utilidad de considerar las

QSM en los criterios de clasificación del DCL y Alzheimer. Mediante un estudio de carácter transeccional de cohorte realizado con 302 sujetos (m=75 años) sin demencia, en la ciudad de Viena; compararon grupos con alto/bajo nivel de QSM y deterioro/normalidad en pruebas de memoria. Para valorar las quejas subjetivas de memoria, emplearon un interrogante general: ¿tiene quejas sobre su memoria en los dos últimos años? Luego se interroga sobre distintos tipos de memoria con los interrogantes: ¿tiene problemas en recordar cosas recientes? ¿en evocar una conversación pocos días después? ¿en recordar citas u encuentros sociales?. Las respuestas fueron codificadas en cuatro categorías: no, a veces pero no es problema, si y es un problema, si y es un serio problema. La memoria fue evaluada con el Inventario de Evaluación de Memoria (versión Germana). Encontraron que las quejas subjetivas se presentan en el 53% de los casos, que no guardan relación con el deterioro objetivo de memoria, que las QSM correlacionan con la depresión y ansiedad pero en bajo grado, y que alrededor del 94% de los sujetos con deterioro de memoria, no presentan quejas sobre el funcionamiento de su memoria. Los autores consideran aportar evidencia en contra de la inclusión de las quejas de memoria para el diagnóstico de DCL y Alzheimer temprano, ya que quienes tienen un deterioro objetivo de la memoria, no presentan mayores quejas.

Siguiendo esta línea de trabajo Lautenschlager, Flicker y cols. (80) de la Universidad de Australia del Oeste, realizaron un estudio transeccional que incluye sujetos con un puntaje en el MMSE mayor de 24 y sin deterioro funcional. Aplicaron una lista de palabras de la Escala de Memoria de Weschler (WMS), el inventario de depresión y de ansiedad de Beck, y un cuestionario de salud. También consideraron indicadores de actividad física y consumo de tabaco. Las quejas de memoria fueron indagadas con un único interrogante: ¿tiene dificultad con su memoria?. Establecieron finalmente 3 grupos: Uno constituido por sujetos con DCL que presentan un rendimiento de memoria 1,5 DS por debajo de la media, con quejas de memoria y sin déficits funcionales. Otro que presenta quejas de memoria pero esta por debajo de la media en 1 DS; y un tercer grupo control, con sujetos que no tienen quejas y están igualmente 1DS por debajo de la media. Entre los resultados, encontraron que los sujetos con QSM son físicamente menos activos y presentan mayores indicadores de depresión y ansiedad, como de menor calidad de vida.

Concluyen además, que las QSM tienen un valor pronóstico limitado, por lo tanto enfatizar su presencia dentro de los criterios para el diagnóstico de DCL puede reducir su especificidad, al incluir síntomas de ansiedad y depresión, y excluir sujetos con deterioro de memoria, pero sin quejas subjetivas.

Por su parte, otros autores estimaron la sensibilidad y especificidad que tendrían las QSM para el diagnóstico de demencia. Así, Almeida (5) del Departamento de Salud Mental de la Casa Santa de San Pablo, estudió la asociación entre QSM y Alzheimer en 220 sujetos institucionalizados, evaluados con interrogatorio de memoria, el test de Folstein MMSE y criterios de la ICD-10. Observó que el 54% de ellos se quejaron de la memoria, sin relación con la educación, estado civil y condiciones de vida. Concluye que las quejas de memoria tienen una sensibilidad del 76,2% y especificidad del 47,8%, y un valor predictivo del 36,9% (positivo) y negativo del 83,3% para el diagnóstico de demencia. Por lo tanto, las QSM son de bajo valor predictivo para el diagnóstico de demencia.

Una perspectiva de investigación distinta, supone analizar las QSM en familiares de personas con Demencia. Heurn, Kockler y Ptok (65) investigaron si las QSM en familiares de Alzheimer y depresión mayor pueden considerarse un signo temprano de enfermedad, considerando que tienen un mayor riesgo genético que sujetos controles. Para ello, compararon 196 personas con familiares con Alzheimer, 168 con depresión mayor y 136 controles. Controlando las diferencias por edad y género, no encontraron diferencias significativas. Concluyen que si bien las QSM son frecuentes en los familiares, no indican riesgo, y pueden deberse a una mayor conciencia de déficits. A similares conclusiones arribaron en un estudio previo Allegri, Taragano, Feldman y cols. (3) en los Servicios de Neurología y Neuropsicología del Hospital Universitario CEMIC de nuestro país. Compararon 41 sujetos con deterioro cognitivo asociado a la edad (AAMI), 32 con Alzheimer probable y 30 controles, aplicando la Batería de Memoria 144 de Signoret, un cuestionario de memoria administrado a informadores (versión modificada del Cuestionario de Quejas de memoria -MCQ-) y la Escala de Depresión de Hamilton. Encontraron que los sujetos con deterioro asociado a la edad presentan más quejas por parte de los informantes, sin diferencia de género, edad y nivel de instrucción.

Por otra parte, no se halló una relación entre las quejas informadas y la performance objetiva de memoria; en cambio se halló una correlación con la escala de depresión. Como conclusión, consideran que el reporte del informante es mejor predictor que el autoreporte; y que la depresión en el caso del deterioro de memoria, y la anosognosia en la demencia explicarían en parte estos resultados.

Desde la perspectiva de los métodos e instrumentos utilizados para valorar las QSM, se observa una sorprendente diversidad. Muchos estudios se basan en la simple expresión de pérdida de memoria u olvidos, otros en el interrogatorio de las personas sobre el grado de confianza en la memoria, o bien en la administración de diversos cuestionarios de autoreporte sobre problemas de memoria (metamemoria). En este último caso, pareciera además que las QSM refieren una medida global más que un efectivo reconocimiento de distintos tipos de quejas, con escasa discriminación diferencial de distintos olvidos. Uno de los cuestionarios empleado con mayor frecuencia es el Cuestionario sobre el Funcionamiento de la Memoria (MQC), pero a pesar de que está compuesto de 7 escalas (medida global, memoria retrospectiva, frecuencia de olvidos, lectura de libros, de revistas, recuerdo de eventos pasados, usos mnemotécnicos), los resultados se comunican con la subescala de "frecuencia de olvidos", por ser la medida que mejor correlaciona. No obstante, cabe preguntarse por las diferencias que pudieran encontrarse si se estudia el efecto de distintas subescalas en diferentes estados cognitivos. Además, puede pensarse que las quejas u olvidos de personas saludables no necesariamente serían iguales que las de personas con DCL. En tal caso, sería importante conocer si existen olvidos diferenciales entre la normalidad cognitiva, el DCL y la demencia. En este sentido, es necesario el desarrollo de inventarios que reflejen distintos tipos de quejas de memoria y cognitivas, y se estudie su efecto en distintos grupos de personas añasas.

Considerando esta diversidad de métodos y variedad de olvidos para valorar las QSM, Mattos, Lino, Rizo y cols. (92) de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, compararon en 71 personas sin signos de demencia (m=70 años), las diferencias entre preguntar directamente sobre las quejas de memoria y la administración de un cuestionario de autoreporte sobre quejas de memoria (MAC-Q), como su relación con un prueba de memoria (Test de

Aprendizaje Auditivo verbal de Rey -RAVLT-). Encontraron que preguntar directamente sobre la valoración de la memoria fue más significativo que administrar el cuestionario de autoreporte para predecir una menor performance en las pruebas de memoria.

Contrariamente a estos estudios, Lam, Lui, Tam y Chiu (78) de la Universidad China de Hong Kong, mediante el desarrollo de un cuestionario sobre quejas de memoria encontraron una correlación con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria. Para ello estudiaron las QSM en sujetos con DCL y Alzheimer temprano. Con el cuestionario de autoreporte encontraron una asociación significativa entre las quejas y la performance de memoria, particularmente con la evocación diferida. Mediante un análisis de regresión logística se encontró que el nivel educacional, el puntaje en el cuestionario de memoria, el puntaje total de la escala de demencia AdasCog, y el puntaje de evocación diferida fueron buenos predictores de DCL con posible demencia (CDR >0,5). Se observa que este estudio intenta generar una indagatoria más precisa de las QSM a través de un cuestionario por ellos desarrollados.

Hasta ahora, la exploración de las QSM en los diversos estudios revisados ha estado basada generalmente en el interrogatorio directo sobre si las personas tienen problemas de memoria. En ocasiones se interrogó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria en la vida diaria (68,69,73), sobre el grado de confianza en la memoria (76,133), sobre la presencia o ausencia de QSM (99,125), con un único interrogante: ¿tiene dificultad con su memoria? (80) o ¿tiene quejas sobre su memoria? (36), o ¿tiene quejas sobre su memoria en los dos últimos años? (71). También se ha empleado un interrogatorio más pormenorizado relativo al funcionamiento de la memoria en la vida diaria y distintos tipos de memoria con interrogantes como ¿tiene problemas en recordar cosas recientes? ¿En evocar una conversación pocos días después? ¿En recordar citas u encuentros sociales? (71). En otras ocasiones se ha empleado cuestionarios específicos de quejas de memoria, como el cuestionario de autoreporte MAC-Q (91), el cuestionario de quejas de memoria MCQR (60) y el cuestionario sobre funcionamiento de la memoria MQC (que a pesar de poseer 7 escalas, los resultados de reportan con la subescala "frecuencia de olvidos"). En otras ocasiones se desarrollaron



cuestionarios propios de quejas de memoria como el de Lam, Lui y cols. (78) quienes encontraron que las QSM juntamente con el nivel educacional y el puntaje total de la escala de demencia AdasCog fueron buenos predictores de DCL con posible demencia.

Como conclusión, en relación a los métodos e instrumentos para valorar las quejas de memoria, parece ser útil preguntar directamente sobre el grado de confianza en la memoria o bien emplear un cuestionario de quejas, aunque es necesario desarrollar medidas que indaguen en profundidad las mismas, y en lo posible sean verificadas por un informante. Igualmente, se observa importante identificar los olvidos que pudieran establecer diferencias entre la normalidad y el deterioro. Por ahora, se considera que las quejas y la disfunción de la memoria, no presuponen normalidad, sino por el contrario, pueden alertar sobre una posible demencia, especialmente Alzheimer. Sin embargo, las quejas subjetivas de atención y memoria suelen atribuirse frecuentemente a estados psicoafectivos como la depresión, incluso se observa que las mismas remiten significativamente con una terapéutica apropiada (generalmente farmacológica) (6,7), aunque no queda claro qué variables pueden influir en la producción de QSM en personas sin depresión, sean cognitivamente normales o posean un DCL.

Además, debe tenerse en cuenta que la depresión suele ser mayor en la medida que las personas van teniendo dificultades en la vida diaria por este motivo, y con frecuencia se observa en los estadios iniciales del deterioro demencial (4). En este sentido, un importante estudio epidemiológico como el de Vilalta-Franch y cols. (135) que valora 1460 sujetos mayores de 69 años de un área rural, revela que la frecuencia de la depresión se incrementa conforme es mayor el deterioro cognitivo, y que la demencia es un factor de riesgo para la depresión (OR=4,81), incluso la presencia de historia psiquiátrica es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo. Por su parte, Butman y cols. (23) consideran que existen diferencias entre la depresión asociada con QSM y con un deterioro objetivo de esta función. Para estos autores los trastornos psicoafectivos se caracterizan por presentar fallas atencionales, ejecutivas y de evocación que implican una disfunción en los circuitos subcorticales; mientras que las demencias corticales implican disfunciones en los circuitos temporoparietales y áreas del lenguaje, con alteraciones visoespaciales,

trastornos de evocación diferida y reconocimiento, trastornos del lenguaje y denominación.

Sin duda será importante diferenciar la depresión en el contexto de una demencia y en un contexto psicológico asociado a la edad (depresión geriátrica). Sin embargo, se observa que los estudios en este sentido son muy escasos aún, pero algunos de ellos consideran que la depresión en pacientes con deterioro leve incrementa el riesgo de desarrollar una demencia tipo Alzheimer (96,116), incluso en un estudio realizado por Wilson y cols. (142) se reporta que por cada síntoma depresivo el riesgo de desarrollar esta enfermedad incrementa en un promedio del 19%.

Respecto de las bases biológicas de los problemas de memoria, es importante conocer una eventual relación de factores biológicos con las QSM, ya que un compromiso neurobiológico podría sugerir una relación directa con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, al menos en el largo plazo.

Así, desde una perspectiva anatómica, Van der Flier, Van Buchem y cols. (134) del Departamento de Neurología de la Universidad de Leiden en Holanda, estudiaron la relación entre las QSM en sujetos normales y el volumen del hipocampo como estructura básica de la memoria. Para ello compararon dos grupos: uno constituido por 20 sujetos con QSM, y otro de 28 sujetos sin QSM; ambos normales en pruebas de memoria valorados mediante el Examen Cognitivo de Cambridge (CCE). En la comparación, se mide el volumen del hipocampo y el giro hipocampal izquierdo y derecho. Se administró además la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS) para controlar el efecto psicoafectivo. Entre los resultados obtenidos, encontraron que los sujetos con QSM tienen mayor educación y más síntomas de depresión que los controles. También tienen menor volumen en el hipocampo izquierdo. Esto les permite concluir que las QSM en sujetos sin deterioro de la memoria, sugieren una mínima alteración anatómica, asociado a la depresión.

Siguiendo esta línea de trabajo, Minett, Dean, Firbank y cols. (96) del Instituto del Envejecimiento del Hospital General de Newcastle, estudiaron la relación entre las lesiones en sustancia blanca y las quejas de memoria, en sujetos con y sin indicadores de depresión. Mediante el empleo de un análisis de regresión múltiple, encontraron que las QSM están asociadas con la

severidad de la lesión en sustancia blanca, independientemente de la depresión.

En relación a marcadores biológicos, Harwood, Baker, Ownby y cols. (61) del Departamento de Psiquiatría y de Ciencias Bio-conductuales de la Universidad de California, investigaron mediante un estudio transeccional la relación entre QSM y la presencia de la apolipoproteína epsilon4 como factor genético de riesgo del Alzheimer. Para ello evaluaron a 232 adultos mayores (m=69 años) clasificados como cognitivamente normales (test de Folstein MMSE y Test de Aprendizaje verbal de Rey -AVRT-). Evaluados con un cuestionario de memoria (MQS), la Escala de Depresión de Hamilton y la detección del genotipo APOE, realizaron luego un análisis de regresión jerárquico para examinar la asociación de las variables, controlando factores de salud. Sus resultados sugieren que no hay una asociación entre QSM y el alelo APOE epsilon4. Esto parece indicar que si las QSM son un riesgo futuro de demencia, es independiente del genotipo APOE. Contrariamente a los estudios anteriores encontraron que las QSM en adultos mayores incrementan el riesgo de una depresión subyacente.

Por su parte, en un estudio reciente Jorm, Butterwoth, Anstey y cols. (70) en el Centro de Investigación de Salud Mental de la Universidad Nacional de Australia, examinaron un rango de posibles determinantes de las quejas de memoria, tanto psiquiátricos y de personalidad, historia médica, performance cognitiva y factores biológicos de riesgo de demencia (Apolipoproteína E, volumen del hipocampo, amígdala y lesiones en sustancia blanca). Para ello, evaluaron a 2564 sujetos entre 60-64 años a quienes se los interrogó sobre problemas de memoria en la vida diaria; luego a una submuestra al azar de 476 sujetos se le realizó una resonancia magnética nuclear. En este estudio, se observó que las personas con más quejas presentaron también una menor performance en las pruebas de memoria, pero también más depresión y ansiedad, como menor estado de salud física. Un análisis multivariado posterior mostró que las mediciones cognitivas en los test no predicen mejor que otras categorías.

Por otro lado, no se halló evidencia de cambios biológicos predictores de demencia. De este modo, se observa un interés muy reciente por investigar las bases biológicas de las QSM. Por ahora, pareciera que no hay relación con el

genotipo APOE, aunque los cambios a nivel del hipocampo son controvertidos. No obstante, se trata de observaciones que requieren de mayores estudios y número de casos, por lo que su aporte al tema de las QSM como factor de riesgo de demencia es muy escaso aún.

En síntesis, del análisis de la revisión bibliográfica sobre estudios recientes respecto del valor de las QSM en relación al rendimiento objetivo en pruebas de memoria, el estado de depresión y el deterioro de memoria, se desprende lo siguiente:

A- Respecto de los estudios e instrumentos de evaluación, se observa que prevalecen los estudios transeccionales sobre los longitudinales; los estudios en personas cognitivamente normales o con declive de memoria, con escasas comparaciones con grupos con DCL tipo amnésico y multidominio; frecuente empleo del test MMSE de Folstein para la determinación de normalidad cognitiva; frecuente empleo de las Escalas de Yesavage y Hamilton para el estudio de la depresión; valoración frecuente de las quejas con interrogatorio directo o cuestionarios diversos (leve preferencia por el Cuestionario de Quejas de Memoria), sin especificar distintos olvidos y el valor de estos de modo diferencial; empleo de pruebas neuropsicológicas de memoria diversas, pero coincidentes en analizar la memoria episódica con subtest de memoria verbal con evocación diferida.

B- Sobre el análisis de los resultados, se observa: Mayor evidencia a favor de una débil relación entre las QSM y el desempeño objetivo en pruebas de memoria, aunque en el largo plazo pareciera observarse una mayor relación; importante evidencia a favor de una relación de las QSM con estados psicoafectivos, pero no se profundiza más allá de la depresión y ciertos aspectos de la personalidad; escaso o nulo análisis sobre diferentes tipos de quejas de memoria u olvidos, con la impresión de que conforman un problema unitario; escaso análisis del efecto predictor del deterioro cognitivo de las diversas pruebas de memoria en independencia de QSM (estudios de sensibilidad y especificidad); escaso análisis sobre la relación de las QSM con diferentes tipos de memoria (p.e. verbal y no verbal); escasa o nula indagatoria

sobre quejas cognitivas no memoria, considerando que las personas no tienen una representación de la arquitectura cognitivo funcional más allá de la atención, memoria y lenguaje; escaso análisis sobre factores socio demográficos que influyen en las quejas de memoria (por ejemplo, instrucción, estado civil, entre otros); escaso análisis sobre factores determinantes de las QSM (de salud y hábitos de la vida cotidiana, enfermedades crónicas, problemas del dormir, sedentarismo, tabaquismo entre otros) en personas normales y con DCL; diferencias en torno al valor de las QSM como criterio diagnóstico del DCL; relación sugestiva de las QSM con marcadores biológicos, como alteraciones de la sustancia blanca y volumen hipocámpico.

Por lo expuesto, de este análisis se desprende la necesidad de investigar sobre las variables en consideración. Hay cierta evidencia para pensar que en sujetos con normalidad cognitiva y con quejas crónicas hay mayor relación con estado de depresión y ciertas características de la personalidad, pero no queda claro cuáles son las variables determinantes de las QSM en personas normales o con DCL, tengan o no depresión. Muchos menos sobre su posible efecto predictor de deterioro objetivo de la memoria, y en consecuencia de una demencia incipiente. Tampoco se ha investigado sobre aquellos casos que presentan bajo nivel de QSM pero que evidencian un deterioro objetivo de la memoria. En otras palabras, los resultados son poco esclarecedores respecto de la relación entre las quejas, el deterioro cognitivo y dimensiones psicoafectivas más allá de la depresión, debido quizás, a la variabilidad de criterios metodológicos usados para definir el constructo de deterioro de la memoria y de las QSM (1) heterogeneidad clínica, y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia la enfermedad de Alzheimer) o de un posible sentido sindromático (4).

A partir de la revisión antecedente, se propuso el desarrollo del presente trabajo, orientado por los siguientes interrogantes:

1. ¿Guardan las quejas subjetivas de memoria una relación significativa con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria?

2. Si la depresión influye sobre las quejas de memoria en personas normales, ¿por qué se quejan personas sin depresión? y ¿qué ocurre con las personas con DCL?
3. ¿Pueden otras dimensiones psicopatológicas más allá de la depresión influir en la producción de quejas subjetivas de memoria?
4. ¿Existen diferencias entre el estado cognitivo de normalidad y de deterioro leve en cuanto a la frecuencia y tipo de olvidos que presentan?
5. ¿Influyen factores sociodemográficos y de hábitos de la vida diaria en el estado cognitivo de normalidad y deterioro?

Por otra parte, si las QSM no guardan una relación significativa con el rendimiento objetivo de la memoria, será importante conocer el efecto predictor que tienen los test de memoria sobre el estado cognitivo de deterioro. Desde esta perspectiva, es oportuno investigar sobre las pruebas neuropsicológicas de mayor sensibilidad y especificidad para la determinación de DCL. En tal sentido, es importante indagar sobre el valor de las pruebas de memoria, especialmente la verbal de evocación diferida (memoria episódica).

En cuanto a los propósitos y aplicaciones de esta investigación, se considera importante indagar sobre las quejas subjetivas de memoria, su relación con el estado objetivo de esta función, y con signos de depresión y otras dimensiones de la psicopatología. También se pretende analizar los factores sociodemográficos y hábitos de la vida diaria que influyen sobre los problemas de memoria. De este modo, el conocer con más precisión la relación de estas variables, es probable que suponga un aporte al debate en torno a las implicancias de las quejas subjetivas de memoria en lo que respecta a su valor como sospecha de deterioro y como criterio diagnóstico. Desde este punto de vista, se trata en este estudio de aportar también a las diferencias entre el declive cognitivo normal y el deterioro de la memoria, con el fin de conocer mayores precisiones respecto de las quejas de memoria que puedan tener un valor diferencial desde el punto de vista neurocognitivo y psicoafectivo.

Por todo lo expuesto, para el presente trabajo se establecieron los siguientes objetivos:

## **OBJETIVO GENERAL**

1. Analizar la relación entre las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria y la depresión en sujetos con normalidad y deterioro cognitivo leve.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Establecer el estado cognitivo de personas voluntarias entre 50-80 años, a través de una evaluación neuropsicológica amplia (atención, memoria, visoespaciales, de lenguaje y ejecutivas) e inventarios conductuales.
2. Determinar las pruebas de memoria críticas para reconocer el estado de deterioro cognitivo leve.
3. Analizar las quejas subjetivas con relación a factores psicoafectivos y el estado cognitivo.
4. Indagar si se reconocen olvidos característicos del declive y el deterioro cognitivo.
5. Analizar la influencia de factores sociodemográficos en el estado cognitivo y las quejas subjetivas de memoria.

## Capítulo 2

# MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente trabajo se llevó a cabo un estudio de tipo transeccional, de carácter analítico y correlacional (63).

### **Población y muestra**

Personas comprendidas entre los 50-80 años residentes en la ciudad de Córdoba. La muestra está comprendida por personas entre 50-80 años que concurren en forma voluntaria a los servicios de evaluación neuropsicológica. Muestra compuesta por 177 personas, de carácter no probabilística con el sesgo de ser participantes voluntarios. Los criterios de inclusión fueron: Participantes entre 50-80 años que concurren voluntariamente a los lugares de evaluación neuropsicológica, sin enfermedades neurológicas y psiquiátricas causales de un deterioro cognitivo. Sin signos de demencia y alteración significativa de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. De nivel educativo con adquisición de lectoescritura y conocimiento del alfabeto (deletreo).

En este estudio no se manipularon deliberadamente las variables ni hubo asignación al azar de los sujetos (63). Se evaluaron las quejas subjetivas de memoria, la performance objetiva de memoria, y depresión para después describir las variables, analizarlas y compararlas según el estado cognitivo presentado.

Las variables que se compararon son las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, la depresión y otras dimensiones de la psicopatología, con relación a sujetos controles y con deterioro cognitivo leve. Se establecieron así dos grupos, uno de ellos compuesto por participantes cognitivamente normales (grupo control) y otro con participantes con DCL:



Grupo control: Participantes cognitivamente normales (n=85) con evaluación cognitiva multifunción normal con relación a edad y nivel de instrucción.

Grupo DCL: Participantes con deterioro cognitivo (n=49) que cumplen con los principales criterios recomendados para el diagnóstico de DCL tipo amnésico y multidominio. Se excluye el DCL tipo no amnésico.

### **Definición conceptual y operacional de las variables:**

#### 1. Estado cognitivo.

*Conceptual*: Se define como la condición en un momento dado de un conjunto de funciones neurocognitivas (atención, memoria, lenguaje, visoespacial, ejecutiva entre otras) necesarias y satisfactorias para el desarrollo de la actividad mental. En este estudio puede adquirir dos condiciones, normal o de deterioro leve.

##### a- Normal (N):

*Conceptual*: condición satisfactoria de ejecución de las funciones neurocognitivas para la adaptación a las exigencias de la vida diaria en todas las áreas, sin mayores quejas subjetivas de memoria.

*Operacional*: resultado obtenido en los test neuropsicológicos seleccionados (ver instrumentos) dentro de un desvío estándar (1DS) respecto de la media, con relación a la edad y nivel de instrucción.

##### b- Deterioro cognitivo leve (DCL):

Es una categoría diagnóstica intermedia entre el declive normal y la demencia.

*Conceptual*: Deterioro con afectación de la memoria como principal función. Los criterios diagnósticos son establecidos por Petersen (114) y recomendados por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Deterioro Cognitivo Leve (143). Estos son: 1. Quejas subjetivas de memoria formuladas por las personas o corroboradas por algún familiar o informante, 2. Objetivación de un deterioro de la memoria a través de pruebas neuropsicológicas específicas, 3. Conservación de cierta normalidad en el resto de las funciones cognitivas; 4. Normal

desempeño de las actividades de la vida diaria o mínima afectación en actividades instrumentales. 5. Sin elementos de sospecha de demencia.

*Operacional:* resultados obtenidos en los test neuropsicológicos de memoria con aproximadamente un desvío estándar y medio (1,5 DS) por debajo de la media, con relación a la edad y nivel de instrucción. Los demás criterios se observaron a través de los instrumentos conductuales administrados, que verifican la ausencia de signos de demencia y de alteraciones en las actividades básicas de la vida diaria.

## 2. Quejas subjetivas de memoria (QSM).

*Conceptual:* Conjunto de olvidos y despistes conscientes y frecuentes que motivan una desconfianza en la memoria, y eventualmente el desarrollo de actos reparadores o compensatorios, como la expresión verbal de quejas.

*Operacional:* Resultado obtenido mediante la aplicación del cuestionario revisado de quejas de memoria de Marotto (ver instrumentos conductuales).

## 3. Memoria.

*Conceptual:* Capacidad de registrar, fijar, almacenar y evocar la información. No es una función unitaria sino sistémica, que afecta distintos subsistemas como la memoria de trabajo, declarativa y procedural.

*Operacional:* Sumatoria de los puntajes obtenidos para las pruebas de memoria operativa, episódica verbal y no verbal. Para un análisis discriminado se consideraron los puntajes correspondientes a cada prueba de memoria, particularmente episódica.

## 4. Depresión.

*Conceptual:* Afectación del estado de ánimo gran parte del día, caracterizado por sentimientos de tristeza, desesperanza, inutilidad y desinterés general, con ideas pesimistas, y conductas de retracción o abandono.

*Operacional:* puntaje obtenido en la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS). Ver instrumentos conductuales.

## 4. Factores sociodemográficos.

*Conceptual:* Variables propias del estudio estadístico de una colectividad humana, referido a un determinado momento de su evolución.

*Operacional:* Género, edad, nivel de educación, nivel socioeconómico, número de hijos y hermanos.

### **Los instrumentos empleados:**

#### a- Protocolo de admisión:

El mismo se completó con información relativa a datos sociofamiliares, nivel educativo, profesión, nivel socioeconómico, antecedentes de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, presencia de enfermedades somáticas (hipertensión, diabetes etc.), presencia de medicación que afecta sistema nervioso, horas de sueño, horas de actividad física diaria, consumo de tabaco (años de fumador) y frecuencia de lectura diaria (según escala ordinal de nunca a frecuentemente). Además se interroga sobre la presencia de quejas de memoria del participante (Si-No) y si es causa de problemas en la vida diaria (Si-No). Se completa con interrogatorio de familiar informante que indica si observa cambios en la memoria del participante, empleando una escala ordinal (nada, poco, más o menos, mucho). Este protocolo es importante para la valoración global del estado cognitivo.

La variable socioeconómica fue operacionalizada de igual modo que en un estudio previo de prevalencia realizado en nuestro medio (94), considerando para su construcción las variables de ingreso mensual propio, cobertura social, vivienda y automóvil propios o con el cónyuge.

#### b- Valoración Neuropsicológica:

1. *Test de Stroop* (59). Mide la capacidad para separar los estímulos de nombrar colores y palabras, y requiere habilidad para clasificar información del entorno, reaccionar selectivamente y mantener los criterios de procesamiento cognitivo. Supone la ejecución de una atención selectiva e inhibición de respuesta automática. El test otorga además un índice de resistencia a la interferencia en situación conflictiva. Su confiabilidad se ha mostrado muy

consistente en sus distintas versiones, con índices que varían de 0,71 a 0,73 para la puntuación de interferencia (59). El test es suficientemente conocido y posee diversos estudios de validez y confiabilidad, al igual que normas para diferentes países.

2. *Subtest ordenamiento número-letra del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Diseñado para el estudio de la memoria de corto plazo, valora memoria operativa y estrategia de retención. Su efecto distractor lo torna sensible para el estudio del deterioro en comparación con sujetos normales. La versión que se empleará en el presente estudio pertenece a la batería de evaluación adaptada para la población española. Dado que forma parte de la batería de Weschler para el cálculo del CI, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas en distintos países.

3. *Subtest de Memoria Verbal de la batería Atención-Memoria de Ostrosky-Solis, Rosselli, Ardila, 1ª edición* (101,102). Este subtest valora la evocación diferida de 12 palabras, de manera espontánea, por claves y reconocimiento. Permite además analizar la curva de memoria y de aprendizaje, consignando la presencia de perseveraciones e intrusiones, y el cálculo de la recencia y primacia. Cuenta con una base sólida de datos normativos obtenidos originalmente con 950 sujetos normales de entre 6 y 85 años. Es un instrumento objetivo y confiable que permite la evaluación de procesos cognitivos en pacientes psiquiátricos, neurológicos y con patologías médicas (102).

4. *Figura compleja del test de Rey*. Valora la función perceptiva (analítica y estrategia de organización) en la copia de la figura, y la función de memoria visual en su reconstrucción diferida. Secundariamente permite observar la ejecución de las praxias constructivas en su ejecución. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas para diferentes países.

5. *Subtest de Dígito Símbolos -Codificación- del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Es una prueba clásica que valora la atención visual, memoria inmediata y fundamentalmente velocidad de procesamiento perceptual. Dado que forma parte de la batería de Weschler

para el cálculo de CI, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura.

6. *Subtest de completamiento de figuras del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Valora el análisis visoperceptivo y la función visoespacial. Dado que forma parte de la mundialmente conocida batería de Weschler, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas en distintos países.

7. *Test de denominación de Boston*. Valora la función denominativa del lenguaje y el acceso a la memoria semántica. Útil en la detección precoz de deterioro, es un importante marcador de los componentes corticales demenciales (126). En nuestro país, se adaptó y estandarizó una forma abreviada con los 12 ítems que presentan un mayor nivel de discriminación (2).

8. *Test de fluidéz verbal semántica*. De gran importancia en la evaluación del lenguaje, valora la memoria semántica y flexibilidad cognitiva. Su afectación está asociada con daño en lóbulos temporales y secundariamente frontales. En la prueba, los sujetos deben decir nombres de animales durante un minuto. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, con adaptación y estandarización en nuestro país (51).

9. *Test de fluidéz verbal fonológica*. Igualmente importante en el estudio de lenguaje, valora la memoria de trabajo, habilidad de recuperación verbal y flexibilidad cognitiva. Su afectación está asociada con daño en lóbulos frontales y es sensible en la detección de daño cerebral, de modo similar a pruebas ejecutivas como el test del trazo (118). En la prueba, los sujetos deben decir la mayor cantidad de palabras que comienzan con F durante un minuto. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, con adaptación y baremización en nuestro país (21).

Para los test 2, 3, 4, 5 y 6 se emplearon los baremos obtenidos para la ciudad de Córdoba por Mías y cols. En el marco de estudios preliminares se evaluaron 416 personas normales entre 50 y 87 años que concurrieron voluntariamente a los servicios de evaluación neuropsicológica brindados por la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, Hospital Nacional de

Clínicas, Hospital Córdoba e Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas, durante septiembre de 2004 a noviembre de 2005.

c- Valoración conductual:

1. *Cuestionario de quejas de memoria de Marotto* (91). Consta de catorce ítems que refieren un listado de distintos tipos de olvidos y despistes frecuentes en adultos mayores, como olvidos de nombres, caras, citas, palabras apropiadas, actos involuntarios, entre otros. Dichos olvidos se valoran mediante una escala de 1-10 mediante la cual las personas deben valorar la frecuencia de sus olvidos en el último mes, como medida de las quejas de memoria. Dicho cuestionario es empleado además para valorar las diferencias pre-post test sobre la bondad de programas de estimulación de la memoria. En el presente estudio se añadieron 6 ítems, que indagan sobre olvidos generalmente más cercanos a la demencia: olvidar el significado de palabras conocidas, de manipulación de objetos cotidianos, de un suceso o hecho completo reciente, hechos del pasado, y olvidar tener que acordarse. Para este estudio se estableció su coeficiente de confiabilidad (Alfa de Cronbach) y se obtuvo un valor de 0,95 indicador de una muy buena confiabilidad.

2. *Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS 30)*. Diseñada por Brink y Yesavage en 1982, fue concebida para evaluar el estado afectivo de los adultos mayores, ya que otras escalas tienden a sobrevalorar los síntomas somáticos o neurovegetativos, de menor valor en el paciente geriátrico. Su contenido se centra en aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características específicas de la depresión. Para la versión de 30 ítems, los índices psicométricos establecidos son buenos, con una elevada consistencia interna, elevados índices de correlación con otras escalas como las de Hamilton y Zung, y buena validez predictiva (sensibilidad 84%, especificidad 95%, para un punto de corte  $\geq 15$ ; y del 100% y 80%, respectivamente, para un punto de corte  $\geq 11$ ) (122).

d- Valoración complementaria:

Con el fin de descartar signos de demencia, y considerar la influencia sobre el estado cognitivo de otros estados mentales, se emplearon adicionalmente los siguientes instrumentos:

1. *Mini Mental State Examination de Folstein y MacHugh (54)*. Valora un set cognitivo amplio pero simple y en forma rápida. Es muy usado como test de screening y cribado de las funciones cognitivas. El punto de corte que presume ausencia de patología varía con la edad y la educación, tomándose 27 para el rango 50-79, y 26 para el rango 80-89 años. En este estudio se emplearon los baremos obtenidos en Buenos Aires de Butman, Arizaga y Harris (22).

2. *Escala de Demencia de Blessed*. Diseñada en 1968 con el fin de establecer una correlación anatomo-funcional entre una escala y el número de placas seniles encontradas en las muestras cerebrales de pacientes ancianos. La subescala de valoración funcional (DRS) consta de 22 ítems divididos en tres apartados: cambios en la ejecución de las actividades diarias, de hábitos y de personalidad, interés y conducta. Su puntuación máxima es de 28 puntos. Utilizando puntos de corte de 9 en la subescala funcional, la escala de Blessed consigue una sensibilidad del 88% y una especificidad del 94% (17).

3. *Symptom Checklist SCL-90 Revisada (SCL 90-R)*. Diseñada por Derogatis en 1973, es una lista de síntomas y quejas comunes en medicina y psiquiatría (43). Valora 9 dimensiones básicas de la psicopatología, tales como: somatización, obsesividad, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide, psicoticismo, y una dimensión miscelánea que comprende ítems varios sobre sueño y alimentación. Valora además un índice de severidad global (GSI), índice de síntomas positivos (PST) y un índice de síntomas positivos de distres (PSD). Ampliamente conocida y adaptada a nuestra población, la escala consta de 90 ítems que son respondidos empleando una escala tipo likert de 0-5. Requiere de unos 15 minutos para ser completado en forma autoadministrada. Distintos estudios e investigaciones le confieren una confiabilidad que varía entre 0,77 y 0,90 (82), tanto como una invarianza factorial de la técnica y su validez discriminante (43). Las respuestas son evaluadas en función de las dimensiones primarias y los tres índices globales de malestar psicológico. Estas dimensiones fueron definidas sobre la base de criterios clínicos, racionales y empíricos (30), y según Casullo evalúan los siguientes aspectos:

- 1) Somatización: Evalúa la presencia de malestares que la persona percibe relacionados con diferentes disfunciones corporales (cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales).
- 2) Obsesión y compulsión: Incluye síntomas que se identifican con el síndrome clínico del mismo nombre: pensamientos, acciones e impulsos que son vivenciados como imposibles de evitar o no deseados.
- 3) Sensibilidad interpersonal: Se focaliza en detectar la presencia de sentimientos de inferioridad e inadecuación, en especial cuando la persona se compara con sus semejantes.
- 4) Depresión: Representa las principales manifestaciones clínicas de un trastorno de tipo depresivo: estado de ánimo disfórico, falta de motivación, poca energía vital, sentimientos de desesperanza, ideaciones suicidas.
- 5) Ansiedad: Evalúa la presencia de signos generales de ansiedad tales como el nerviosismo, tensión, ataques de pánico, miedos.
- 6) Hostilidad: Se hace referencia a pensamientos, sentimientos y acciones característicos de la presencia de afectos negativos relacionados con el enojo.
- 7) Ansiedad fóbica: Este malestar alude a una respuesta persistente de miedo (a personas específicas, lugares, objetos, situaciones) que es en sí misma irracional y desproporcionada con el estímulo que la provoca.
- 8) Ideación paranoide: Evalúa comportamientos paranoides en tanto desórdenes del pensamiento: pensamientos proyectivos, suspicacia, temor a la pérdida de autonomía.
- 9) Psicoticismo: Incluye síntomas relacionados con dureza o frialdad emocional, sentimientos de soledad, estilo de vida esquizoide, alucinaciones y control del pensamiento.

Ítems adicionales: Son siete ítems que no se incorporan a las nueve dimensiones pero tienen relevancia clínica: el 19 sugiere poco apetito, el 44 problemas para dormir, el 59 pensamientos sobre la muerte o morirse, el 60 comer en exceso, el 64 despertarse muy temprano, el 66 sueño intranquilo y el 89 sentimientos de culpa.



La SCL 90-R permite además el cálculo de tres índices globales: 1. Índice de severidad global (IGS): es un indicador del nivel actual de la gravedad del malestar. Combina el número de síntomas presentes con la intensidad del malestar percibido. Se calcula sumando las puntuaciones obtenidas en las nueve dimensiones y en los ítems adicionales. 2. Total de síntomas positivos (STP): se lo estima contando el total de ítems que tienen una respuesta mayor que cero. En sujetos de población general puntuaciones brutas o inferiores a 3 en varones, o a 4 en mujeres, son consideradas indicadores de un intento consciente de la persona de mostrarse mejor de lo que realmente está. Puntuaciones brutas superiores a 50 en varones y a 60 en mujeres indican tendencia a exagerar la presencia de patologías. 3. Índice de malestar positivo: (PSDI) valora el estilo de respuesta indicando si la persona tiende a exagerar o a minimizar los malestares que la aquejan. Se calcula dividiendo la suma total de las respuestas dadas a los ítems por el valor obtenido en síntomas totales positivos (STP).

#### **Procedimiento de trabajo:**

Se trabajó en dos sesiones de alrededor de 1:15 hs de duración cada una, con pausa breve entre prueba y prueba. En la primera sesión: se comenzó por explicar los objetivos de la presente investigación y se obtuvo el consentimiento informado de los participantes para su resguardo ético. A continuación, se administró el protocolo de admisión y las 4 primeras pruebas neuropsicológicas. Al finalizar se entregaron las escalas y cuestionarios, explicando las consignas.

En la segunda sesión: se aplicaron las pruebas neuropsicológicas faltantes y se revisan los cuestionarios conductuales conjuntamente con los sujetos. A continuación se realizó una entrevista respecto de la adaptación y organización de la vida diaria a fin de confirmar los datos reportados en los cuestionarios y obtener una valoración global con el aporte de un familiar informante.

Un tercer encuentro se realizó con los participantes, pero el mismo estuvo fuera de los objetivos de la investigación. A modo de servicio comunitario se entregó a las personas los resultados de la evaluación de su

memoria mediante informe escrito, con un folleto psicoeducativo respecto de los principales factores de riesgo y protectores del deterioro cognitivo.

Respecto de los lugares de trabajo, para el presente estudio se trabajó en la Facultad de Psicología en el marco del Servicio de Extensión a la Comunidad de la Cátedra de Neuropsicología, en el Instituto de Ciencias cognitivas Aplicadas SEMAS, y en el Centro de día para ancianos de Villa Cabrera. En todos los casos se trabajó en condiciones ambientales óptimas para la tarea de evaluación, con suficiente nivel de luminosidad y aislamiento acústico.

### **Limitaciones del estudio:**

La primera limitación es en relación a la muestra, su tamaño y el sesgo que posee. La muestra es de carácter no aleatorio y el reclutamiento de las personas voluntarias fue realizado a través de una convocatoria espontánea para quienes deseen contar con una valoración sobre su estado cognitivo. Si bien en la bibliografía se observa que las muestras y los lugares de trabajo son muy diversos, en el presente estudio posee algunas características diferenciales. Se trata de una muestra un tanto más joven que la de muchas investigaciones, en general bien instruida, y sin mayores problemas socioeconómicos. Este sesgo hace que los resultados de este estudio se consideren con precaución, y se tomen con mayor valor para la población concurrente a los servicios de la ciudad de Córdoba en los que se trabajó.

También el tamaño de la muestra se considera un tanto pequeña. Si bien contar con 49 sujetos con DCL es significativo en función de la prevalencia que tiene este diagnóstico en la población local, se trata de un número de casos que puede resultar insuficiente para un análisis estadístico que incluya diversas variables en un modelo predictor.

Una segunda limitación es el carácter transversal del estudio. Si bien en la bibliografía revisada abundan los estudios de este tipo, un estudio longitudinal resultaría más revelador respecto del valor de las quejas de memoria, en función de la conversión de sujetos con DCL a demencia.

Una tercera limitación es la falta de estudios clínicos complementarios que pudieran poner en evidencia una potencial etiología de los problemas de memoria, tales como problemas vasculares, hormonales, alteraciones de la sustancia blanca, reducción del volumen hipocámpico, entre otros. Si bien se determinaron claramente los criterios de inclusión para las muestras; dado que el concepto mismo de DCL implica un grupo etiológicamente variable y heterogéneo, hubiera sido deseable al menos controlar algunas de las variables de naturaleza biomédica. A pesar de que la bibliografía revisada no suele incluir en sus muestras estudios complementarios de control, en función del amplio abanico de posibilidades causales de las quejas de memoria, se considera que este aspecto puede constituir una limitación.

### **Análisis Estadístico:**

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 13.01 (Statistical Package Social Sciences) considerando un nivel de significación de  $p < 0,05$ . El análisis fue realizado en función de la secuencia de objetivos planteados. En primer lugar se realizó una estadística descriptiva sobre los datos sociodemográficos de la población total evaluada ( $n=177$ ) y la distribución de los participantes en función de su estado cognitivo. En relación al primer objetivo se calculó la medida de  $\chi^2$  y Phi de Fischer para conocer el grado de asociación entre las variables estado Cognitivo y Edad (para los rangos 50-64 y 65-80 años). Luego se realizó un análisis de regresión lineal con el método Enter para conocer la influencia de variables socioeducativas sobre el estado cognitivo.

Para el análisis de datos posterior se excluyeron los deterioros NO Memoria, las Demencias, y aquellos normales con antecedentes neurológicos y/o psiquiátricos significativos (p.e. alcoholismo, bipolaridad, entre otros). Así, la muestra quedó conformada por dos grupos: uno compuesto por participantes cognitivamente normales (grupo control,  $n=85$ ) y otro por sujetos con DCL ( $n=49$ ). Para establecer las diferencias en las pruebas neuropsicológicas entre ambos grupos se realizó un análisis de varianza (Anava one way) con la prueba adicional de Brown-Forsythe que resulta más robusta para establecer

las diferencias de medias cercanas a  $p < 0,05$ . En los casos que la prueba de Levene es  $p < 0,01$  se asumen los valores para varianzas desiguales.

En relación al segundo objetivo, para determinar las pruebas de memoria que mejor discriminan el deterioro de memoria, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald, seguido de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para determinar el ajuste entre el modelo y los datos. Se consideró que por cada variable predictora se cuente con 10 casos al menos, y se llevo a cabo un análisis de colinealidad a fin de verificar que no exista excesiva correlación entre las variables incluidas. Luego se realizó un análisis sobre la capacidad de discriminación del test de memoria episódica (evocación diferida) para establecer un punto de corte ajustado por edad. Con este fin, para conocer la sensibilidad y especificidad de la prueba se analizó la gráfica ROC, aceptando un área explicada  $> 0,80$  para una buena discriminación.

Respecto al tercer objetivo, para analizar las quejas subjetivas con relación a los test de memoria objetiva y factores psicoafectivos en ambos grupos se realizaron distintas pruebas. En primer lugar se calculó el índice de correlación de Pearson para las medidas de QSM y pruebas objetivas de memoria en ambos grupos; al igual que las medidas de QSM y depresión en relación a la edad y años de escolarización. Luego, mediante una tabla de contingencia y la medida de  $\chi^2$  se analizó la asociación entre el *menor-mayor* grado de QSM (según la mediana) y la *ausencia-presencia* de depresión (según punto de corte de la GDS). Para intentar comprender si otros factores psicopatológicos (valorados a través de la escala SCL-90) se relacionan con las QSM en ambos grupos se calculó el índice de correlación de Pearson. Para conocer las diferencias en las medidas de la psicopatología en ambos grupos se realizó un análisis de varianza. Finalmente, para conocer si las dimensiones psicopatológicas constituyen un factor de riesgo de las QSM, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald.

En el cuarto objetivo, para indagar si se reconocen olvidos característicos de ambos grupos, se aplicó el test de Anava, seguido de un análisis de regresión logística para conocer los olvidos de riesgo que pudieran implicar deterioro cognitivo. En relación al quinto y último objetivo, para analizar

la influencia de factores sociodemográficos y de hábitos de la vida diaria en el estado cognitivo, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald. La variable ordinal correspondiente a la frecuencia de lectura fue tratada como Dummy ya que el orden no es reflejo de linealidad de riesgo. Se asume que “leer con frecuencia” es la categoría de referencia. Método empleado: Simple, que implica que cada categoría de la variable predictora es comparada con la categoría de referencia, que es la que se considera sin riesgo.

# Capítulo 3

## RESULTADOS

Este capítulo se presenta exponiendo en primer lugar los resultados de la baremización local que se realizó para distintos test neuropsicológicos, seguido de los objetivos específicos del trabajo y los resultados obtenidos en cada uno de ellos. De este modo se espera seguir un ordenamiento conducente a conocer las etapas de la investigación y del procesamiento de datos, como a reconocer el logro de su objetivo general.

### **Estudios de baremización local**

De manera preliminar se evaluaron 416 personas cognitivamente normales, con el fin de obtener baremos locales para los test de Ordenamiento número-letra, de Dígito-símbolos, y de Completamiento de figuras del test de inteligencia de Weschler para adultos; de Memoria Verbal de la batería Atención-Memoria de Ostrosky-Solis, Rosselli y Ardila; y de la Figura compleja del test de Rey. El trabajo de baremización se realizó durante el año 2004 a noviembre de 2005 con personas entre 50 y 87 años que concurrieron voluntariamente a los servicios de evaluación neuropsicológica brindados por la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, Hospital Nacional de Clínicas, Hospital Córdoba e Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas.

Los criterios de inclusión en la muestra fueron: 1. Estar comprendidos dentro de los valores normales en pruebas estandarizadas en nuestro país según edad y nivel de instrucción, como en el test MMSE, test de denominación de Boston y de fluidez verbal. 2. No presentar antecedentes psiquiátricos ni neurológicos significativos. 3. Sin enfermedades somáticas significativas. Sólo se aceptaron personas con hipertensión y diabetes controladas en función de la alta prevalencia en mayores de 60 años. 4.

Normalidad de adaptación en actividades de la vida diaria con el Índice de Lawton y Brody (81). 5. De nivel educativo con adquisición de lectoescritura y conocimiento del alfabeto (deletreo). 6. Con residencia en la provincia de Córdoba en los últimos 10 años.

Los principales datos sociodemográficos de la muestra estudiada se presentan en la tabla 1, y en las siguientes tablas 2 y 3 se observan los resultados de la baremización obtenida para residentes en la provincia de Córdoba, y que fuera empleada en el presente estudio para la valoración neuropsicológica.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de la muestra valorada para la obtención de baremos locales (n=416) de los test neuropsicológicos empleados.

	Edad	Años Educación	Genero
Media	62,78	13,78	F (77%)
Desviación Tip.	8,17	4,16	M (33%)
Mínimo	50	2	
Máximo	87	23	

Tabla 2. Baremos empleados para las pruebas de memoria Operativa (MO), Evocación espontánea (EE), Evocación con claves (EC) y Reconocimiento (R).

Rango de Edad	Estadísticos	Nivel educación BAJO (2-12 años)				Nivel educación ALTO (13 o más)			
		MO	EE	EC	R	MO	EE	EC	R
50-56	Media	9,0	7,2	7,8	11,2	9,7	7,8	8,1	10,8
	Desviación típ.	2,1	1,6	1,6	,8	1,9	1,5	1,6	1,6
	Recuento	39	39	39	39	77	77	77	77
57-63	Media	8,6	7,0	7,5	10,6	10,2	7,5	7,9	11,0
	Desviación típ.	2,2	1,7	1,8	1,3	2,2	1,7	1,7	1,1
	Recuento	54	54	54	54	64	64	64	64
64-70	Media	8,5	6,6	6,9	10,6	9,5	7,1	7,5	10,5
	Desviación típ.	2,2	1,3	1,5	1,4	2,1	1,7	1,6	1,2
	Recuento	39	39	39	39	59	59	59	59
71-77	Media	8,1	6,3	6,9	10,4	9,1	6,6	6,8	10,8
	Desviación típ.	1,9	1,5	1,5	1,7	1,6	1,6	1,6	1,2
	Recuento	29	29	29	29	37	37	37	37
>78	Media	7,9	5,2	5,5	10,4	7,8	6,7	6,8	9,6
	Desviación típ.	2,5	1,1	1,3	1,3	1,9	1,5	1,3	2,3
	Recuento	13	13	13	13	5	5	5	5

Tabla 3. Baremos empleados para las pruebas de Figura de Rey copia (RC), Rey evocación diferida (RD), Dígito símbolo (DS) y Completamiento de figuras (CF).

Rango de Edad	Estadísticos	Nivel educación BAJO (2-12 años)				Nivel educación ALTO (13 o más)			
		RC	RD	DS	CF	RC	RD	DS	CF
50-56	Media	34,1	19,1	58,4	17,3	34,8	22,0	63,1	19,0
	Desviación típ.	2,9	5,7	15,8	4,5	1,7	5,4	14,1	3,3
	Recuento	39	39	39	39	77	77	77	77
57-63	Media	32,8	20,5	51,0	18,3	35,0	22,0	59,9	19,3
	Desviación típ.	4,3	5,7	14,4	3,8	1,4	6,2	11,7	3,2
	Recuento	54	54	54	54	64	64	64	64
64-70	Media	33,2	17,7	43,9	17,5	34,0	19,9	53,5	18,2
	Desviación típ.	3,8	4,8	11,7	3,4	2,8	5,9	13,1	3,5
	Recuento	39	39	39	39	59	59	59	59
71-77	Media	32,1	17,6	43,1	16,9	34,2	18,0	46,6	18,1
	Desviación típ.	3,2	5,2	12,0	3,3	1,7	4,5	10,8	3,8
	Recuento	29	29	29	29	37	37	37	37
>78	Media	32,1	18,0	41,9	14,1	34,0	19,4	46,8	18,6
	Desviación típ.	3,5	5,4	13,3	2,5	2,0	7,8	12,8	2,9
	Recuento	13	13	13	13	5	5	5	5

## 1. Primer Objetivo: Establecer el estado cognitivo de personas voluntarias entre 50-80 años a través de una evaluación neuropsicológica amplia

### 1.1 Descripción de la muestra evaluada

La muestra evaluada inicialmente estuvo compuesta por 177 voluntarios con un promedio de edad de 64,98 años (ES=0,66) y un promedio de 13,50 (ES=0,32) años de educación formal. El rango de edad estuvo comprendido entre 50-81 años y el de instrucción entre 4-21 años (tabla 4).

Tabla 4. Datos sociodemográficos de la población evaluada (n=177)

Genero	Procedencia	Estado Civil	Necesidades socioeconómicas
F (76%)	Cba capital (67,3%)	Soltero (16,4%)	Satisfechas (42,4%)
M (24%)	Cba Interior (23,8%)	Casado (45,2%)	Medio satisf. (35,6%)
	Capital prov. (9,2%)	Separado (10,7%)	Poco satisfechas (22%)
	Interior prov. (5,7%)	Viudo (27,7%)	



Se observa que el 76% de las personas evaluadas correspondió al género femenino, quienes mostraron mayor preocupación por la evaluación de su memoria, en contraste con el masculino que en muchos casos llegaron por iniciativa de sus esposas. Este dato no es menor si se considera que con frecuencia el género femenino acude con mayor frecuencia desde los trabajos preliminares, probablemente por una mayor sensibilidad o preocupación por su salud. En general, se trabajó con personas bien instruidas con un nivel secundario completo; con una composición familiar de 2,48 (DS=1,47) hijos de promedio, y de 2,92 (DS=2,84) hermanos. La distribución de los sujetos para las décadas de edad entre los 50 y 80 años fue bastante pareja. La procedencia fue en su mayoría de Córdoba Capital (67,3%) y en menor grado del interior (23,8%), y de otras capitales y provincias (14,9%). Su estado civil fue en su mayoría casado (45,2%), seguido por viudez (27,3%). El 50,9% de las personas es jubilada o pensionada, con trabajo formal el 32,3% y en actividad informal el 16,8%.

Las necesidades socioeconómicas básicas se encontraron entre muy satisfechas (42,4%) y medianamente satisfechas (35,6%). Sólo un 22% de las personas presentaron necesidades poco o muy poco satisfechas. Estas necesidades han sido valoradas en función de si las personas poseen vivienda, automóvil, ingreso mensual y cobertura social, propias o con el cónyuge. En general, se observó que en su mayoría (78%) fueron personas sin mayores dificultades socioeconómicas básicas.

El estado de salud autopercebido de las personas fue muy bueno para el 26,1% de las personas, bueno para el 49,7%, regular para el 20,5% y delicado para el 3,7%. Sólo el 19,3% manifestó no tener ninguna enfermedad, y el 35,4% solo una. El 45,3% restante refiere tener bajo control más de una enfermedad propia de la edad, entre las que se destacan hipertensión, colesterol, reumatismo, tiroidismo, y cardiopatía leve. Fueron excluidas del análisis las personas con enfermedades activas al momento de la evaluación. Además, se registró que el 75,8% de las personas toma algún tipo de medicamento, fenómeno muy frecuente en las personas añosas, aunque sin mayores diferencias se observa a partir de los 50 años en este estudio.

Por otra parte, el 46,6% manifestó tener algún antecedente familiar de demencia o deterioro significativo. Entre ellos, el 36,7% correspondió a Alzheimer, el 25,6% a algún otro tipo de demencia, el 5% a enfermedad de Parkinson, el 9,9 ACV, y el 10,6% a depresión, 1% síndrome de Down y el 16,2% restante a diversos trastornos como epilepsia y traumatismos entre otros. Si bien en muchos casos no es posible tener certeza diagnóstica respecto de la enfermedad antecedente comunicada, en el caso de reportar algún tipo de demencia las personas confirman al menos que su familiar ha presentado distintos niveles de invalidez funcional en la vida diaria con significativo compromiso de la memoria entre otras funciones.

Respecto de las dimensiones de descriptores básicos de la psicopatología, se observó que la “obsesividad” se presenta en primer lugar, seguido de la “depresión” y “somatización”. En forma coincidente con las observaciones clínicas, se trata de manifestaciones frecuentes en el adulto mayor, aunque en el estudio presente, no se trata de una observación categorial, sino más bien dimensional.

## **1.2. Determinación del estado cognitivo**

Se observó que un número importante de personas (57,8%, n=93) tuvo un rendimiento normal, tanto a nivel neuropsicológico como conductual. El estado límite ha sido de frecuencia considerable (9,3%, n=15). Si bien estas personas pueden considerarse dentro del estado normal ya que no reúnen todos los criterios para el deterioro cognitivo leve, es de importancia su consideración en los siguientes casos: 1. Cuando se presentan importantes quejas de memoria y su performance neuropsicológica está entre 1-1,5 DS por debajo de la media en la mayoría de las pruebas. 2. Se obtiene una performance próxima al deterioro pero no manifiestan mayores quejas de memoria.

Como dato más relevante, en este estudio se destaca la detección de un 10,6% (n=17) de personas con DCL tipo Memoria o Amnésico, de un 15,5% (n=25) con DCL tipo Global o Multidominio, y de un 6,8% (n=12) de DCL tipo no memoria, de predominio generalmente disejecutivo y visoespacial. La figura 3

muestra los principales resultados obtenidos para la categorización del estado cognitivo, y en la tabla 5 se puede observar la frecuencia de las categorías del estado cognitivo en función de los rangos de 50-64 y 65-80 años de edad. En suma, se trata de un 32,9% de personas que tienen mayor probabilidad de desarrollar una demencia en los próximos años. Según algunos estudios, se trata de personas que ya cursarían un estadio muy temprano de demencia, aunque para esto debe haber mayor comprobación. En todos los casos, estas personas fueron derivadas a la consulta neurológica o psiquiátrica, a los fines de valorar la posibilidad de un tratamiento adecuado, tanto farmacológico como conductual.

Finalmente, un porcentaje muy bajo (5,6%, n=10) de personas evidenció un deterioro de moderado a severo. Se trata de personas que cursan un estadio demencial, pero que es necesario corroborar su tipología para su mejor tratamiento. Estas personas han sido derivadas en su mayoría por un profesional tratante, por lo que se recomendó algunos estudios complementarios y un trabajo en equipo en virtud de observarse afectación en múltiples áreas, tanto neurocognitiva, conductual y de adaptación a la vida diaria.

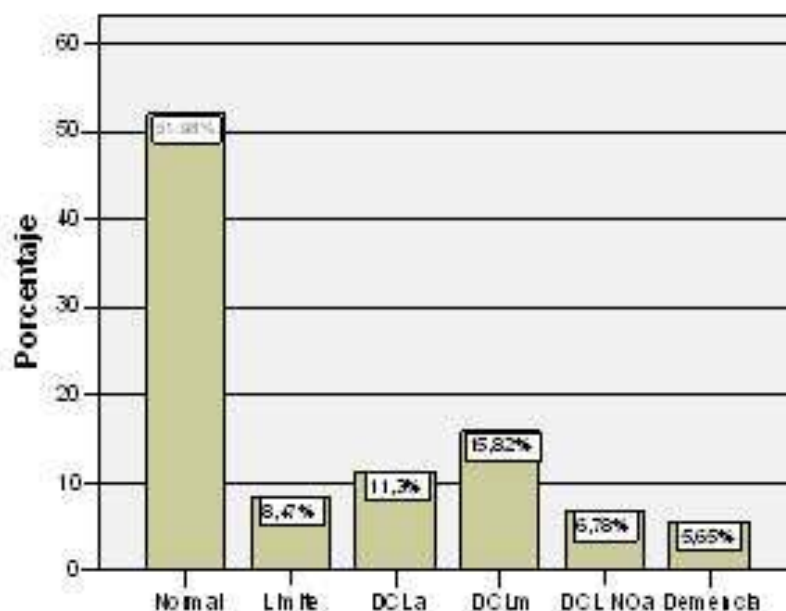


Figura 3. Categorías del estado cognitivo desde el espectro de la normalidad hasta la demencia, valorado mediante entrevista y test neuropsicológicos.

Tabla 5. Estado cognitivo según rangos de edad de la población evaluada.

	50-64	65-80	total
Normal	53	39	92
Limite	13	2	15
DCLa	6	14	20
DCLm	9	19	28
DCL NOa	5	7	12
Demencia	1	9	10
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>90</b>	<b>177</b>

DCL NOa = Deterioro cognitivo leve No amnésico

Respecto de la relación entre las variables “diagnóstico” y “rangos de edad” se observó que hay una asociación moderada ( $\chi^2 = 23,65$ ;  $p=0,0001$  -  $\Phi=0,37$ ), con un significativo incremento de la demencia a partir de los 64 años. Respecto del género, no se encontró una diferencia significativa en relación a la edad. Para evaluar la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo se empleó un análisis de regresión múltiple lineal. Este análisis generó un modelo en el cual ingresaron en primer lugar la edad ( $B=0,044$ ,  $ES [\beta]=0,013$ ;  $p<0,001$ ), seguido de los años de estudio ( $B=-0,088$ ,  $ES [\beta]=0,028$ ,  $p<0,002$ ), y el género ( $B=0,72$ ,  $ES [\beta]=0,260$ ;  $p<0,006$ ). Esto significa que estas variables se encuentran significativamente correlacionadas con el estado cognitivo. El coeficiente de correlación fue  $R=0,41$  ( $p<0,0001$ ), y el  $R^2=0,172$  resulta explicativo del 17,2% de la varianza total. En otras palabras, la edad, el género y la instrucción explican el 17,2% de los casos. En la bibliografía se asume que la edad puede explicar hasta el 25% de la varianza (4). El porcentual de casos explicados de este modo resulta un dato interesante, ya que demuestra que si bien el deterioro está en función de diversos factores, estas variables pueden predecir un porcentual de casos nada despreciable, aunque insuficiente en si mismas.

Para el análisis de datos posterior se excluyeron los DCL No memoria, las Demencias, y aquellos normales con antecedentes neurológicos o psiquiátricos significativos (p.e. alcoholismo, bipolaridad entre otros). Dentro de los casos Límite, para la valoración dicotómica algunos fueron considerados como DCL y otros normales según su proximidad a 1,5 DS por debajo de la media con presencia de QSM. La muestra resultante quedo conformada por

134 participantes, con un promedio de edad de 64,35 años (DS=8,39), con 13,66 (DS=4,28) años de estudio, y un 73,1% de género femenino (Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia de las categorías diagnósticas de la muestra de trabajo (n=134) que finalmente conformó los grupos control y DCL

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Control vs. Deterioro
Normal	80	59,7	Control 85 (63,4%)
Limite	10	7,5	Deterioro 49 (33,6%)
DCL amnésico	18	13,4	
DCL multidominio	26	19,4	
Total	134	100,0	

**2. Segundo objetivo: Establecer las diferencias entre ambos grupos desde una perspectiva neuropsicológica y conductual, y determinar las pruebas de memoria que predicen el deterioro cognitivo.**

### **2.1. Diferencias en relación a medidas neuropsicológicas**

Una vez conformados los grupos control (n=85) y DCL (n=49), se realizó en primer lugar una comparación de medias para las distintas medidas de las pruebas neuropsicológicas a fin de verificar que ambos grupos difieren realmente desde una perspectiva neuropsicológica. En tal sentido, se observa que:

a- Los grupos Control y DCL revelaron diferencias significativas en todas las pruebas neuropsicológicas administradas, menos en el test de stroop. La tabla 7 muestra las diferencias significativas para cada prueba administrada.

b- Para los puntajes de la escala de Actividades Vida diaria (AVD) de Lawton y Brody, no se encontraron diferencias significativas. Esto supone que ambos grupos no se diferencian respecto de su capacidad para el desarrollo de actividades instrumentales de la vida diaria.

Tabla 7. Diferencia de medias para los grupos Control-DCL mediante el test Anava y la prueba robusta de Brown-Forsythe

	Control Media	DCL Media	Estadístico	gl2	Sig.
Mimental State de Folstein	28,99	28,31	7,38	70,56	0,008
Stroop: Interferencia	1,90	-0,09	1,78	90,44	0,184
Memoria operativa	9,48	7,35	26,38	92,14	0,000
Span dígitos	14,84	12,65	14,04	95,99	0,000
Evocación espontánea	7,29	3,51	279,40	131,90	0,000
Evocación por claves	7,73	3,84	230,32	119,16	0,000
Evocación reconocimiento	10,01	7,12	52,00	88,21	0,000
Memoria lógica	3,62	3,00	27,52	69,18	0,000
Memoria Visual: Copia	34,11	33,04	4,73	79,12	0,032
Memoria visual: diferido	21,18	14,66	28,98	95,44	0,000
Velocidad procesamiento	56,78	41,13	38,96	103,73	0,000
Completamiento figuras	18,60	14,51	27,07	84,74	0,000
Denominación	11,38	9,96	25,08	59,87	0,000
Fluidéz semántica	20,46	15,33	44,89	111,95	0,000
Fluidéz fonológica	16,08	12,24	23,47	87,22	0,000
TMT B - tiempo	111,78	185,15	23,94	53,91	0,000
Test del Reloj	8,78	8,24	11,37	58,61	0,001
AVD Instrumentales	0,18	0,38	2,71	72,43	0,104

AVD = Actividades de la vida diaria

En los casos que la prueba de Levene es  $p < 0,01$  se asumen los valores para varianzas desiguales.

## 2.2. Diferencias en relación a medidas conductuales

Respecto de la relación entre las variables Quejas subjetivas de memoria (QSM) y la escala de depresión de Yesavage (GDS) con la edad y nivel de instrucción en los grupos, se encontró que: En el grupo control no hay correlación entre el puntaje QSM y la edad y años de instrucción ( $r = -0,131$ ;  $p = 0,370$  y  $r = -0,072$ ;  $p = 0,622$  respectivamente). En el grupo DCL tampoco hay correlación entre el puntaje GDS y la edad y años de instrucción ( $r = -0,043$ ;  $p = 0,771$  y  $r = -0,237$ ;  $p = 0,101$  respectivamente). Por lo tanto, la presentación de QSM es independiente de la edad y el nivel de instrucción en ambos grupos. La presentación de indicadores de depresión también es independiente de la edad y nivel de instrucción en ambos grupos y la muestra total.

### **2.3. La prueba de memoria episódica y su valor para el diagnóstico**

Mediante un análisis de regresión logística se determinó que la prueba de memoria episódica particularmente de evocación espontánea tuvo un efecto significativo para valorar el estado cognitivo observado ( $OR=0,033$ ;  $p=0,0001$ ;  $IC95\%: 0,007-0,166$ ). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa ( $p=0,998$ ), lo que indica un buen ajuste entre los datos observados y lo calculado. Este dato es bastante coincidente con la bibliografía, que considera la memoria verbal y episódica como una de las funciones más sensibles en un proceso de deterioro. Por este motivo, se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba, para los rangos de edad de 50-64- años y de 65-80 años.

Para el primer caso, se determinó que con un punto de corte de 5 palabras evocadas en forma espontánea y diferida, la prueba obtuvo para el rango 50-64 años una sensibilidad de 94,3% (probabilidad de clasificar correctamente el deterioro) y una especificidad de 99,4% (area explicada igual a 0,984). Para el rango de edad de 65-80 años, con un punto de corte de 4 palabras evocadas se obtiene una sensibilidad de 93,5% y una especificidad de 99,9% (probabilidad de clasificar correctamente la normalidad). El area explicada en este caso es igual a 0,985 ( $p=0,0001$ ) reveladora de que es factible una buena discriminación.

En las figuras 4 y 5 se puede apreciar la curva ROC para las edades comprendidas entre 50-64 y 65-80 años y respectivamente, y en las tablas 8 y 9 la sensibilidad y especificidad para los distintos valores posibles de la prueba, en relación a los rangos de edad referidos.

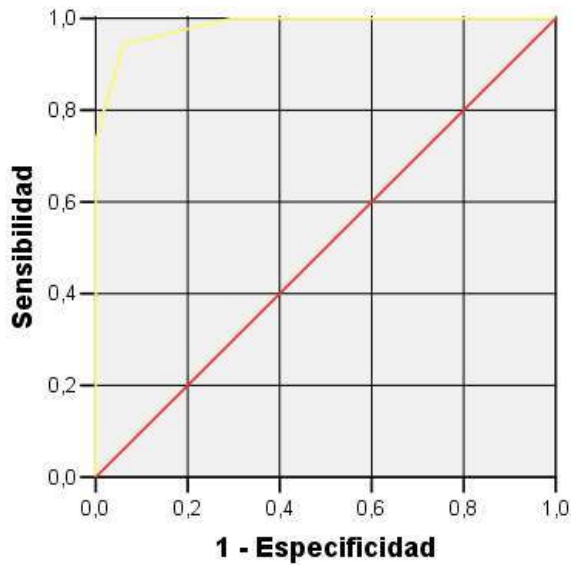


Figura 4. Curva ROC para el rango 50-64 años cuya area explicada revela buena discriminación.

Tabla 8. Sensibilidad y especificidad para los distintos valores de la prueba de memoria episódica

Positivo si es mayor o igual	Sensibilidad	1 - Especificidad
2,00	1,000	1,000
3,00	1,000	0,824
4,00	1,000	0,294
<b>5,00</b>	<b>0,943</b>	<b>0,059</b>
6,00	0,736	0,000
7,00	0,547	0,000
8,00	0,283	0,000
9,00	0,113	0,000
10,00	0,075	0,000
11,00	0,019	0,000

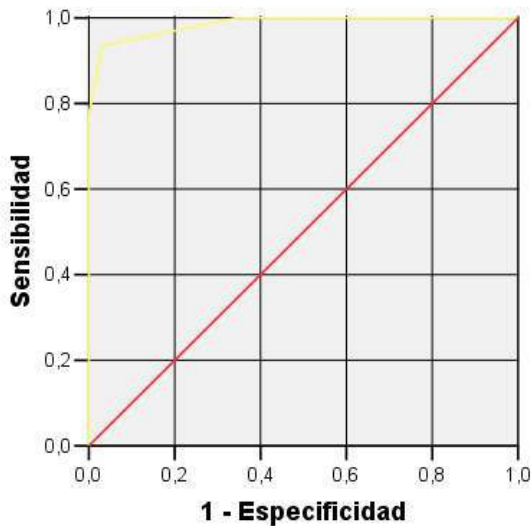


Figura 5. Curva ROC para el rango 65-80 años cuya area explicada revela buena discriminación.

Tabla 9. Sensibilidad y especificidad para los distintos valores de la prueba

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
1,00	1,000	1,000
2,00	1,000	0,781
3,00	1,000	0,344
<b>4,00</b>	<b>0,935</b>	<b>0,031</b>
5,00	0,774	0,000
6,00	0,516	0,000
7,00	0,290	0,000
8,00	0,129	0,000
9,00	0,032	0,000
11,00	0,000	0,000



### **3. Tercer objetivo: Analizar las quejas subjetivas de memoria en relación a factores psicoafectivos y el estado cognitivo**

#### **3.1. Las QSM y su relación con la medida objetiva de la memoria**

En este estudio no se encontró una correlación significativa entre las QSM (cuestionario de quejas de memoria de Marotto) y la performance neuropsicológica en pruebas de memoria y demás funciones, en ambos grupos. Solo se observó una correlación negativa entre las quejas de memoria y el span verbal ( $r=-0,206$ ;  $p=0,037$ ). La misma se valora como significativa pero muy débil.

#### **3.2. Las QSM y su relación con la escala de depresión**

En el grupo control se observó una correlación moderada entre los puntajes obtenidos en los cuestionarios de QSM y la GDS ( $r=0,475$ ;  $p=0,0001$ ). Esto implica que la frecuencia de las quejas se incrementa con la percepción de variaciones en el estado de ánimo en dirección hacia la depresión. Por otro lado, en las personas con DCL no hay correlación ( $r=0,136$ ;  $p=0,353$ ). Vale decir que sus quejas no están asociadas a síntomas conducentes a una depresión.

#### **3.3. Las QSM y su relación con la presencia-ausencia de depresión y la percepción de que constituyen un problema**

Para evitar que el tema se reduzca a una relación entre escalas, se optó adicionalmente por establecer una diferencia entre el *menor-mayor* grado de QSM (según la mediana) y observar su asociación con la *ausencia-presencia* de depresión (según punto de corte de la GDS). En la tabla 10 se observa la distribución de los grupos en función de estas dimensiones. Con esta perspectiva se observó en primer lugar que hay una asociación significativa en cuanto al menor-mayor grado de QSM y los grupos ( $\chi^2=5,530$ ;  $p=0,020$ ), pero es muy débil ( $\Phi=0,201$ ). Esto significa que el grupo DCL se queja un poco

más que los controles, pero a diferencia de estos, no lo hace por depresión ya que no hay una asociación entre el estado cognitivo y la ausencia-presencia de depresión ( $\chi^2=1,409$ ;  $p=0,235$ ). En la figura 6 se observa la diferencia de las QSM según el estado cognitivo y la presencia de depresión.

También se encontró una asociación entre las QSM y depresión, pero ello se da en los controles ( $\chi^2=23,984$ ;  $p=0,0001$ ) y en grado moderado ( $\Phi=0,534$ ). En las personas con DCL en cambio no hay tal asociación ( $\chi^2=0,687$ ;  $p=0,563$ ).

Tabla 10. Número de casos comprendidos para las categorías menor-mayor grado de QSM y NO-SI Depresión para los grupos Control-Deterioro

GRUPO	Depresión	QSM		
		Baja	Alta	Total
Control	No	45	10	55
	Si	8	22	29
	Total	53	32	85
Deterioro	No	13	14	27
	Si	8	14	22
	Total	21	28	49

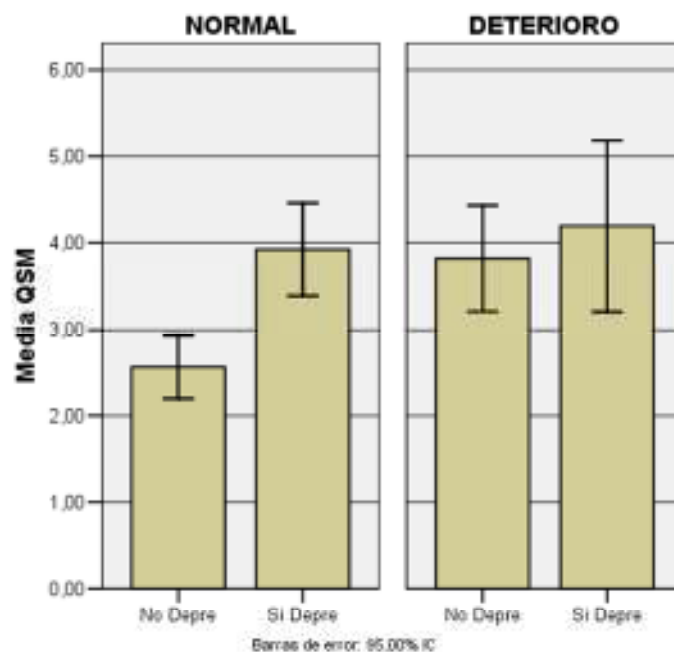


Figura 6. Comparación por grupos de la media de QSM en relación a la presencia-ausencia de depresión. En los controles los sujetos con depresión se quejan más que los que no poseen depresión. En el grupo DCL no existen diferencias según el estado afectivo que presentan, y tampoco se diferencian de los controles con depresión.

En síntesis, en este estudio se encontró que los controles tienen ligeramente menos QSM, pero cuando expresan alto grado de QSM suele deberse a depresión. Por el contrario, los DCL si bien tienen ligeramente más QSM que los controles, las QSM no se relacionan con la depresión. Vale decir que otros factores pueden explicar mejor las QSM en los sujetos con DCL. Por ejemplo, es probable que sea debido a una valoración de que realmente registran una disminución en su memoria (mayor conciencia de déficit), o bien por otros indicadores psicopatológicos que trascienden la depresión. De hecho, las QSM en los DCL son valoradas mayormente como productoras (Si-No) de problemas en la vida diaria en el interrogatorio directo, en relación a los normales ( $\chi^2=6,73$ ;  $p=0,0008$  [ $\Phi=0,23$ ]). La tabla 11 permite observar la distribución de los participantes en función del estado cognitivo, el grado de QSM y el carácter de problema de las quejas de memoria.

Tabla 11. Número de casos comprendidos para las categorías menor-mayor grado de QSM, y NO-SI problemas de memoria para los grupos Control-Deterioro.

GRUPO	¿Sus quejas de memoria son para Ud. un problema?		Total
	NO	SI	
CONTROL	51	34	85
DCL	18	31	49
Total	69	65	134

### 3.4. Las QSM y su relación con otras dimensiones psicopatológica

Para intentar comprender si otros factores psicopatológicos explican en alguna medida las QSM en ambos grupos, se analizó la relación entre la escala SCL-90 y el puntaje obtenido en el cuestionario de QSM. En tal sentido, se encontró que en los DCL el puntaje de QSM se correlaciona moderadamente con la dimensión “obsesiva” ( $r=0,572$ ;  $p=0,0001$ ), y de “psicoticismo” ( $r=0,441$ ;  $p=0,002$ ). Mientras que en los controles en cambio, se encuentra una correlación moderada entre el puntaje de QSM con la mayoría de las dimensiones psicopatológicas ( $p<0,05$ ), a excepción de hostilidad y ideación paranoide.

Luego se aplicó un análisis de regresión logística para determinar si estas dimensiones constituyen un factor de riesgo para presentar mayor grado de QSM. Así, en el grupo DCL, se encontró que la dimensión “obsesiva” otorga una posibilidad mayor [OR=5,294; p=0,002 (IC95%: 18,26-15,345)] para presentar un mayor grado de QSM. Para los controles, la mayor posibilidad esta dada por el índice de severidad global de los síntomas psicopatológicos [OR=9,162; p=0,001 (IC95%: 6,046-152,48)]. Esto ratificaría la observación de que las personas normales desde un punto de vista neurocognitivo que se quejan de su memoria, suelen esconder un abanico muy amplio de expresiones psicoafectivas indicador de malestar psicológico, más allá de la depresión. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa en ambos casos, lo que implica un buen ajuste entre los datos observados y los estimados.

#### **4. Cuarto objetivo: Determinar si se reconocen olvidos característicos del declive y el deterioro cognitivo.**

Tal como se expresó en los antecedentes, se observa que con algunas excepciones, prácticamente no se ha investigado sobre las QSM o distintos tipos de olvidos con detalle, como si las mismas se trataran de una categoría dicotómica “tener o no tener” problemas con la memoria. En tal sentido cabe preguntarse distintos olvidos pueden tener el mismo significado como queja, en función que los mismos pueden guardar relación con distintos tipos de memoria, o bien presentar variantes en relación a su frecuencia. En otras palabras, se trató de reconocer si existen olvidos característicos del declive cognitivo y el deterioro de la memoria.

Para tal fin, se comparó ambos grupos en relación a un listado de 20 olvidos, estableciendo las diferencias de medias relativas a su frecuencia en el autoreporte. La Tabla 12 muestra los resultados de la comparación de medias mediante el test Anava y el de Brown-Forsythe. De su análisis se observa una diferencia significativa (aceptando un nivel de significación de  $p < 0,01$ ) en ambos grupos en distintos olvidos, todos ellos con mayor frecuencia para el grupo DCL.

Tabla 12. Diferencia de medias en los grupos control-DCL de los distintos olvidos que configuran las QSM mediante el test Anava y Brown-Forsythe

	Estadístico (a)	gl1	gl2	Sig.
<b>Nombre de personas bien conocidas</b>	13,135	1	73,913	<b>0,001</b>
Caras de personas conocidas	2,399	1	86,991	0,125
Citas o compromisos	1,544	1	84,365	0,217
Olvidar donde dejó objetos	2,211	1	91,090	0,141
<b>Olvidar lo que acaban de decirle</b>	5,404	1	92,192	<b>0,018</b>
Olvido números de teléfono	3,697	1	77,186	0,068
<b>Perder hilo conversación</b>	6,215	1	78,642	<b>0,015</b>
<b>No encontrar palabra apropiada</b>	5,399	1	79,648	<b>0,014</b>
Olvidos o inseguridad de acciones	1,346	1	86,049	0,249
Listado de compras	1,023	1	90,069	0,315
<b>No estar seguro de la fecha</b>	10,260	1	61,203	<b>0,002</b>
Olvida lo que acaba de leer	4,092	1	88,731	0,046
<b>Ir a un sitio y no saber para qué</b>	5,530	1	81,515	<b>0,021</b>
Olvidar si tomó medicamento	1,578	1	84,478	0,213
Olvidar parte de historia o relato	2,838	1	88,960	0,096
Olvidar hecho o suceso reciente completo	2,063	1	85,279	0,155
Olvidar hechos del pasado	0,238	1	96,658	0,626
<b>Olvida significado palabras conocidas</b>	11,963	1	57,467	<b>0,001</b>
<b>Olvida manipulación de objetos</b>	10,625	1	72,148	<b>0,002</b>
Olvida tener que recordar	3,983	1	90,572	0,049

Como se observa de esta comparación, se encuentra que la frecuencia de siete olvidos diferencian significativamente ambos grupos: Olvidar nombres de personas conocidas ( $p=0,001$ ); olvidar lo que acaban de decirle ( $p=0,018$ ); no encontrar la palabra apropiada ( $p=0,014$ ); perder el hilo de la conversación ( $p=0,015$ ); olvidar o no estar seguro de la fecha ( $p=0,002$ ); olvidar el significado de palabras conocidas ( $p=0,001$ ); y olvidar cómo se manipulan objetos cotidianos ( $p=0,002$ ). Si bien se trata de olvidos que suelen ser prevalentes en la población normal, la diferencia esta dada por la frecuencia con que los sujetos con DCL los registran.

No obstante, para lograr una mayor discriminación de los olvidos que pudieran tener un significado especial para la sospecha de deterioro, se llevó a cabo un análisis de regresión logística con el método forward wald. Del análisis se desprende que la frecuencia de los olvidos: nombre de personas bien conocidas ( $OR=1,266$ ;  $p=0,005$  [ $IC95\%=1,073-1,493$ ]) y de palabras conocidas

(OR=1,505; p=0,009 [IC95%=1,109-2,041]) constituyen un elemento de mayor riesgo de DCL (tabla 13). En consecuencia, ambos olvidos tienen un OR=1,77, indicando que juntos tienen casi dos veces más de posibilidad de predecir un DCL. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no es significativa, (p=0,826) indicando que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 13. Quejas de memoria u olvidos de mayor riesgo en la determinación del estado cognitivo de deterioro y sus valores odds ratio

QUEJA	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	OR	I.C. 95,0% para OR	
							Inferior	Superior
Paso 1 Olvida significado palabras conocidas	,0507	0,149	11,606	1	<b>0,001</b>	<b>1,660</b>	1,240	2,223
Paso 2 Nombre personas bien conocidas	0,236	0,084	7,819	1	<b>0,005</b>	<b>1,266</b>	1,073	1,493
Olvida significado palabras conocidas	0,409	0,155	6,905	1	<b>0,009</b>	<b>1,505</b>	1,109	2,041

## 5. Quinto objetivo: Analizar la influencia de factores sociodemográficos en el estado cognitivo y las quejas subjetivas de memoria.

### 5.1. La influencia de factores sociodemográficos

La administración de pruebas neuropsicológicas suele verse afectada por factores sociodemográficos (p.e. edad y nivel de instrucción) que deben considerarse a fin de lograr una correcta interpretación. Una buena forma de reducir el efecto de estas variables, es la de contar con baremos apropiados para la muestra que se evalúa. En este estudio se realizaron trabajos preliminares de baremización local para la mayoría de las pruebas, empleando igualmente baremos válidos para la Argentina en el resto. Sin embargo resulta de interés conocer las variables que influyen sobre la condición cognitiva, ya que son fuente de controversias en ocasiones (p.e. efecto del género), o se analizan generalmente las mismas variables.

En este estudio, para evaluar la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo se empleó un análisis de regresión logística. La tabla 14 muestra los valores obtenidos del análisis con el método

forward wald. De las variables incluidas, se encontró que la edad (OR=1,082; p=0,005 [IC95%: 1,02-1,14]) y los años de estudio formal (OR=0,839; p=0,002 [IC95%: 0,75-0,93]) constituyen variables de mayor riesgo y protección respectivamente. El género y la variable socioeconómica resultaron no tener un efecto predictor sobre la condición de deterioro. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow (p=0,368) indicó un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 14. Variables sociodemográficas que influyen sobre el estado cognitivo según análisis de regresión logística.

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	OR	I.C. 95,0% para OR	
							Inferior	Superior
Genero	0,553	0,495	1,246	1	<b>0,264</b>	<b>1,738</b>	0,659	4,586
Edad	0,078	0,028	7,753	1	<b>0,005</b>	<b>1,082</b>	1,023	1,143
Años de estudio	-0,175	0,056	9,832	1	<b>0,002</b>	<b>0,839</b>	0,752	0,936
Socioeconómico	0,368	0,297	1,540	1	<b>0,215</b>	<b>1,445</b>	0,808	2,584

## 5.2. La influencia de factores considerados como hábitos de la vida diaria:

En relación a la influencia de la vida diaria existen muy pocos estudios focalizados sobre el efecto de tales variables. En este estudio se exploran diversos hábitos de escasa presencia en la bibliografía. Mediante un análisis de regresión logística se pudo determinar que la variable “lectura” tiene un efecto sobre la condición de deterioro. La lectura ocasional (OR=8,095; p=0,0001 [IC95%: 3,16-20,72]) o casi nunca (OR=9,274; p=0,001 [IC95%: 2,61-32,95]) implican una posibilidad entre 8 y 9 veces mayor de presentar deterioro cognitivo (tabla 15).

Tabla 15. Hábitos de la vida diaria de riesgo para la condición de DCL según el análisis de regresión logística

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR	IC 95% Inferior	IC 95% superior
Años fumador	0,012	0,015	0,605	1	0,437	1,012	0,983	1,042
Actividad física	-0,037	0,091	0,170	1	0,680	0,963	0,806	1,151
Lee frecuente			21,552	2	0,000			
Lee ocasional	2,091	0,480	19,014	1	<b>0,000</b>	<b>8,095</b>	<b>3,162</b>	<b>20,724</b>
Lee casi nunca	2,227	0,647	11,856	1	<b>0,001</b>	<b>9,274</b>	<b>2,610</b>	<b>32,951</b>
Habilidad especial	0,174	0,471	0,137	1	0,711	1,190	0,473	2,994

La variable ordinal “Lee” ha sido tratada como Dummy ya que el orden no es reflejo de linealidad de riesgo. Se asume que “leer con frecuencia” es la categoría de referencia. Método empleado: Simple. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow ( $p=0,559$ ) indica que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado. En consecuencia, el bajo nivel de lectura es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando un riesgo de alrededor 8 veces mayor de presentar deterioro.

### 5.3. Factores de riesgo, en relación a algunos de los criterios de DCL propuestos por Petersen

Finalmente, considerando los criterios para DCL propuestos por Petersen resulta interesante conocer cuáles de ellos resultan de mayor efecto sobre la predicción de este diagnóstico. Si bien la valoración neuropsicológica resulta esencial para determinar un deterioro cognitivo, incluso algunos autores consideran que es condición suficiente para realizarlo, los demás criterios son de rápida exploración. Por tal motivo se analizó mediante análisis de regresión logística el efecto predictor de dichos criterios, encontrando que un test de cribado como el MMSE ( $OR=0,478$ ;  $p=0,005$  [IC95%: 0,28-0,79]) y una escala de demencia como la de Blessed ( $OR=2,655$ ;  $p=0,003$  [IC95%: 1,40-5,01]) resultan elementos que otorgan mayor posibilidad protectora y de riesgo respectivamente. Sin embargo, el resultado más interesante para el presente estudio, es el que muestra que los problemas de memoria cuando son observados por un familiar incrementa en 15 veces la posibilidad de tener



efectivamente un deterioro cognitivo; en cambio, las QSM no constituyen una posibilidad de riesgo de modo global (tabla 16). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow ( $p=0,654$ ) indica que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 16. Criterios teóricos de DCL de mayor riesgo para la condición de objetiva de DCL según análisis de regresión logística.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Odds ratio	IC 95% Inferior	IC 95% superior
Quejas memoria?	-0,267	0,847	0,100	1	0,752	0,765	0,145	4,028
Cuestionario QSM	-0,121	0,172	0,491	1	0,484	0,886	0,632	1,243
Familia Observa	2,748	0,667	16,969	1	<b>0,000</b>	<b>15,619</b>	<b>4,224</b>	<b>57,755</b>
MMSE Folstein	-0,738	0,261	8,034	1	<b>0,005</b>	<b>0,478</b>	<b>0,287</b>	<b>0,796</b>
AVD-I	-0,509	0,609	0,698	1	0,403	0,601	0,182	1,984
Escala de Blessed	0,976	0,324	9,075	1	<b>0,003</b>	<b>2,655</b>	<b>1,407</b>	<b>5,011</b>

AVD-I = Actividades vida diaria instrumentales

## Capítulo 4

# DISCUSION

En una creciente población que envejece (89,101) resulta de gran importancia considerar el valor de las quejas subjetivas de memoria en la consulta clínica, ya que frecuentemente se las asocia a la edad o bien a estados psicoafectivos negativos como la ansiedad y depresión. Sin embargo en un adulto mayor, tanto las QSM como la depresión pueden indicar la antesala de una demencia incipiente. Además, el registro frecuente de olvidos o una disminución de la memoria pueden sugerir un espectro de posibilidades muy amplias que merecen investigarse. En tal sentido, el objetivo central del presente trabajo consistió en examinar las relaciones entre las quejas subjetivas de memoria, su rendimiento objetivo en pruebas neuropsicológicas y el efecto de la depresión en sujetos con DCL y controles.

En adelante se discutirán los principales resultados obtenidos en esta investigación en función de estudios antecedentes y actuales sobre el tema. La discusión seguirá los objetivos específicos del trabajo a fin de establecer una secuencia integradora de las variables estudiadas.

El paso inicial del trabajo consistió en determinar los grupos DCL y control mediante una evaluación neuropsicológica exhaustiva, empleando baremos locales obtenidos en estudios antecedentes al desarrollo del presente trabajo. Esto constituyó un punto de inicio muy importante en función de la rigurosidad metodológica y conceptual necesaria para la determinación del estado de DCL, ya que se trata de un constructo clínico concensuado hace muy poco años (115,143). Esta entidad clínica se la emplea con el fin de identificar sujetos con alto riesgo de contraer una demencia en los próximos años, y en otros casos, se la considera como un estadio previo y asintomático de un síndrome demencial en curso. Su tasa de prevalencia varía del 10% al 23% en estudios que mayoritariamente consideran la población mayor de 64 años (4,10,16,58,77) siendo escasos aquellos trabajos que incluyen adultos

jóvenes. En virtud de que en nuestro medio se encontró una tasa de prevalencia del 9,3% para sujetos con edades entre 50-59 años (94) se decidió la inclusión de este rango de edad en la investigación realizada. Por otro lado, incluir edades más jóvenes en los estudios resulta de gran importancia al momento de determinar medidas preventivas tanto farmacológicas como conductuales para el cuidado de la memoria y las funciones neurocognitivas en general. Además resulta importante precisar en edades más tempranas aquellos factores de vida que pudieran tener una relación directa con la preservación del estado cognitivo, a fin de ralentizar el desarrollo de un posible deterioro ulterior. También resulta importante considerar que las personas en edad activa pueden verse afectadas por estrés crónico, consumo de drogas, alteraciones mentales y físicas diversas (generalmente conducentes en el tiempo a una afectación de la atención y la memoria entre otras funciones). Por tal motivo, en la actualidad cada vez en un mayor número de casos se justifica tener en cuenta el estado de la memoria en personas mayores jóvenes, con la posibilidad de considerar agentes farmacológicos como la citicolina o memantina entre otros, en un intento de preservar esta función de efectos secundarios o colaterales de diversas patologías y medicamentos. A pesar que la eficacia de un amplio espectro de medicamentos es algo que aun debe demostrarse, el objetivo será siempre intentar preservar el estado cognitivo o bien desacelerar una eventual progresión a un posible deterioro o síndrome demencial (120).

Respecto de los instrumentos de evaluación neurocognitiva empleados para determinar el estado neurocognitivo e identificar el grupo con DCL, se observa en la bibliografía una amplia variedad, aunque en su mayoría coincide en evaluar aspectos críticos de la memoria, tales como la memoria verbal y episódica (24,35,42,120). Sin embargo, algunos estudios emplean pruebas de cribado como el test MMSE de Folstein únicamente (84,108), y otros lo hacen con pruebas o escalas diseñadas para la valoración de las demencias que incrementan el porcentaje de falsos negativos para el DCL (5,15,90,140).

Por otro lado, la mayoría de los trabajos revisados no reportan estudios de baremización local, por lo tanto se asume que se emplean los baremos originales de las pruebas, algo que resultaría cuestionable en algunas

poblaciones estudiadas. Por tal motivo, se empleó en este trabajo una valoración neuropsicológica exhaustiva con pruebas reconocidas en la comunidad científica, desarrollando previamente para algunas pruebas baremos locales que permitan una interpretación con mayor precisión. Respecto de la valoración de las quejas subjetivas de memoria, se observa en la bibliografía que no hay criterios establecidos respecto de su evaluación, y esto podría constituir un problema. Por tal motivo, a fin de lograr un análisis más pormenorizado se emplearon diversos métodos, desde el interrogatorio directo hasta un cuestionario específico de olvidos. Esto resulta de interés ya que son escasos los trabajos que han realizado un estudio discriminado de las quejas de memoria (44,45,67,71,78), y que generalmente se basan en el análisis de la variable "frecuencia" tomando los distintos tipos de olvidos como una medida global. En una revisión reciente sobre la conceptualización y evaluación de las QSM, Abdulrab, Heurn y cols. concluyen que en la actualidad no existe ninguna definición estándar de las QSM para su uso en investigación o la práctica clínica (1). Por tal motivo se empleó en este estudio tanto el interrogatorio directo como una escala de 20 olvidos diferentes. El empleo de un cuestionario con estas características implicó un análisis novedoso con el objeto de determinar aquellos olvidos que pudieran marcar una diferencia entre los sujetos con DCL y controles. Respecto de la valoración de síntomas depresivos que pueden constituir una depresión, se encontró bastante uniformidad en los instrumentos empleados, utilizando generalmente escalas como la escala de depresión geriátrica de Yesavage o la escala de depresión de Hamilton.

Con estas consideraciones previas, a diferencia de estudios que investigan con una población envejecida (mayor de 64 años) y sin mayor reporte de su composición familiar y su condición socioeconómica; se trabajó finalmente con una muestra con un promedio de edad de 65 años y un promedio de 13 años de instrucción formal, con necesidades socioeconómicas entre medianamente y muy satisfechas. Se trata de una muestra un tanto más joven que la de muchos estudios y bien instruida, y sin mayores problemas socioeconómicos. Este sesgo ha hecho que los resultados de este estudio se analicen con precaución. Respecto de las categorías psicopatológicas

valoradas con la escala SCL-90, la muestra reflejó una mayor dimensión de obsesividad, seguido de depresión y somatización. Si bien no se cuenta con estudios similares para establecer comparaciones, pueden tratarse de observaciones frecuentes en el adulto mayor.

Respecto de la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo, en forma coincidente con diversos reportes se encontró que la edad, el nivel de instrucción y el género se encuentran asociadas con el estado cognitivo (9,95,101,138). Contrariamente, algunos estudios han reportado que el género masculino tiene un mayor riesgo de deterioro cognitivo, sin embargo otros destacan su nula influencia (62). Ello quizás sea debido a los criterios de selección de las muestras. Los resultados respecto a la influencia del género resultan contradictorios hasta en la actualidad. En este estudio se observó que el género femenino influye sobre el estado cognitivo de DCL, pero se observa que son las mujeres las que revelan mayor preocupación o interés por conocer su estado de salud.

Sobre la influencia de la edad y la educación, existe amplia evidencia documentada en una revisión de Ardila y cols. (8) con replicación de los estudios de Capitani y cols. (26) respecto de la influencia de estas variables sobre el rendimiento neurocognitivo y las pruebas neuropsicológicas. Si bien la influencia es mayor en ciertos dominios cognitivos como la memoria operativa, la atención y orientación temporoespacial, los autores advierten que un diagnóstico basado en pruebas psicométricas penaliza en mayor grado a las personas de menor o nula educación formal, ya que generalmente las pruebas exigen algún tipo de habilidad desarrollada en las escuelas (p.e. uso de lápiz y papel). Por tal motivo, fue importante en este estudio la elaboración de baremos locales en función de estas variables a fin de no incurrir en posibles errores en la valoración del DCL. Por otra parte, existe abundante evidencia sobre la relación de la edad con el declive cognitivo, observando en algunos casos que la edad puede explicar por sí sola hasta un 25% la variabilidad del estado cognitivo (4).

Con este análisis preliminar, la discusión se planteará ahora en función de la secuencia de los objetivos del trabajo, considerando en adelante las comparaciones realizadas entre los grupos DCL y control. En primer lugar, se

observó que ambos grupos difieren en todas las pruebas neuropsicológicas, por lo que se concluye se trata de grupos cognitivamente bien diferenciados. El único test que no mostró diferencia significativa fue el test de stroop. Este test implica la ejecución de una atención selectiva e inhibición de respuesta automática frente a estímulos interferentes. Si bien algunas investigaciones (104) sugieren que con la edad se registra un decremento en la capacidad atencional que requiere un esfuerzo constante para inhibir estímulos, esta función medida a través del test de stroop parece no diferir en los sujetos con problemas leves de memoria. Mas bien se han encontrado diferencias significativas en pruebas específicas de memoria, visoespaciales, ejecutivas, y de velocidad de procesamiento perceptual (9,104). En general las pruebas neuropsicológicas empleadas resultan sensibles para la valoración de DCL y coincidentes con recomendaciones en tal sentido, como las sugeridas por Ostrosky-Solis (104) y Rivas-Vasquez y cols. (120). No obstante, en coincidencia con otros estudios (67,80) entre todos los test administrados, la prueba de memoria verbal episódica (recuperación diferida) resultó ser un claro indicador de deterioro.

En tal sentido, con el empleo del subtest de memoria verbal y episódica de la batería NEUROPSI, se estableció en este estudio que con un punto de corte de 5 (palabras evocadas) se obtiene una sensibilidad del 94,3% y una especificidad del 99,4% para el rango de edad comprendido entre 50-64 años de edad; y con un punto de corte de 4 (palabras evocadas) para el rango entre 65-80 años se obtuvo una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 99,9%. Esto resulta de gran interés si se considera que se cuenta con baremos locales para la administración de la prueba, y dada su facilidad de administración y de buena discriminación, bien puede complementar un test de cribado como el test MMSE de Folstein. De esta manera es posible aportar un elemento de diagnóstico válido para el facultativo que trabaja con adultos mayores en prevención primaria. Respecto de las pruebas de valoración conductual, no se encontró una diferencia en los puntajes de la escala de Actividades Vida diaria (AVD) de Lawton y Brody. Esto es esperable, ya que dentro de los criterios de DCL no deben encontrarse alteraciones significativas para este variable, ya que sus alteraciones son características de una

demencia establecida (28,109,110). En consecuencia, de los criterios empleados para el diagnóstico de DCL y la valoración neuropsicológica realizada, se ha conformado un grupo que claramente se diferencia de los sujetos cognitivamente normales y de la demencia. Se trata de sujetos con un alto riesgo de desarrollar un síndrome demencial en los próximos años. La tasa de conversión es variable con valores promedio que oscilan del 10% al 20% anual contra el 1-2% anual para la población normal (15,19,75). En consideración de Bruscoli (19) si el DCL es bien diagnosticado puede ser un buen predictor de conversión.

En segundo lugar, se realizó un análisis de correlación para investigar si las QSM (medida a través de la escala ampliada de Marotto) se relacionan con la performance objetiva de la memoria medida a través de los test. Se encontró que no hay una relación entre las QSM y los test neuropsicológicos, aportando evidencia en el sentido de que la expresión de quejas no implica un declive objetivo de la memoria. Este resultado es coincidente con diversas investigaciones (44,49,74,121,123,130,136) que no encuentran evidencia para sostener una relación directa entre la presencia de QSM y un declive significativo de la memoria. Sin embargo, en este estudio se encontró una correlación negativa un tanto débil entre las quejas de memoria y el span verbal. Esto podría sugerir que las personas se quejan un poco más en la medida que registran conscientemente una disminución en el volumen de la información que recuerdan, algo que coincide con la percepción del declive normal de la memoria. En otras palabras, la apreciación de que la memoria declina con la edad, puede verse reflejada en una disminución objetiva del volumen de información que se puede almacenar, sin que ello implique un deterioro. No obstante, en función de la novedad de este hallazgo, se espera que nuevos estudios aporten evidencias en este sentido.

En términos generales, se observa que no hay una relación entre las quejas de memoria y el rendimiento objetivo de esta función, a pesar de algunos estudios que indican lo contrario (68,125). Estas diferencias se interpretan en función de la diversidad metodológica en la definición y evaluación de las QSM. No se observa un criterio único y el formato que asume

la indagatoria de las quejas es muy variable. Esto sin duda constituye un problema que amerita futuros estudios.

Por otro lado, al momento de explicar la ausencia de relación entre las QSM y la memoria objetiva, distintos trabajos le otorgan a las quejas un valor vinculado con variables de la personalidad como neuroticismo (74), velocidad de procesamiento disminuida (130), el carácter subjetivo del reporte (57), el estado de salud mental (27), depresión o estados afectivos (33,45), a una pobre red social, visión negativa de la vejez y afectos negativos (44,98), mayor conciencia de déficit, nivel de metamemoria o autoobservación realista del declive (107, 123,136), entre otros.

Estos estudios son indicadores de que las quejas subjetivas que los adultos mayores refieren sobre su memoria no se corresponden con deterioros reales, sino que guardan relación con factores psicológicos. Además, en comparación con los jóvenes, los adultos mayores informan una memoria más disminuida en relación a las pruebas objetivas, probablemente debido al estereotipo cultural de que con la edad se pierde la memoria (93). Por otro lado, diversos estudios como los de Dux y cols. y Mendes y cols. (49,93) han intentado establecer las diferencias entre los buenos y malos informadores sobre su memoria, encontrando que el efecto de la depresión provoca las mayores diferencias, y que son los afectos negativos los que distorsionan la apreciación subjetiva de la propia memoria.

Desde esta perspectiva, se examinó en tercer lugar el efecto de la depresión en relación a las QSM tanto en los sujetos con DCL como los controles. Considerando que la mera relación entre las QSM y la medida objetiva de la memoria puede implicar otras variables como la depresión, numerosos estudios aportan evidencia en el sentido que las quejas están motivadas por estados psicoafectivos (7,33,44,49,74,121,146), ya que el estado afectivo negativo distorsiona la percepción de la propia memoria. Para analizar la relación entre la producción de QSM y la presencia de síntomas depresivos, se realizó en primera instancia un análisis de correlación entre los resultados aportados por la escala de quejas de memoria y la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS). Así se encontró que en el grupo control existe



una correlación moderada entre la producción de quejas de memoria y los síntomas depresivos. Esta relación permite pensar que en personas cognitivamente normales las quejas de memoria se incrementan con la percepción de variaciones en el estado de ánimo en dirección hacia la depresión. Por otro lado, en las personas con DCL no hay correlación. Vale decir que sus quejas no están asociadas a síntomas conducentes a una depresión. Desde otra perspectiva, este resultado es similar a lo reportado recientemente por Jessen y cols. (67) en el sentido de que las quejas de memoria con bajo nivel de depresión se asocian con una disminución en la prueba de memoria verbal episódica (evocación diferida). De manera coincidente con este estudio, los sujetos con DCL tienen menor performance en esta prueba, y sus QSM no se asocian con depresión. Según Jessen y cols., como la prueba de memoria episódica es sensible al deterioro al punto de ser crítica para la detección de DCL, las quejas pueden ser la primera manifestación de futura demencia en adultos mayores sin depresión (67).

Sin embargo, para evitar que las relaciones halladas entre las quejas de memoria y los síntomas depresivos estén reflejando una correlación entre escalas solamente, se analizó en segunda instancia la asociación entre el menor-mayor grado de QSM y la ausencia-presencia de depresión. Así se encontró que los controles tienen ligeramente menos QSM, pero cuando se quejan en alto grado no se diferencian de los sujetos con DCL, aunque sus quejas se relacionan con un mayor número de síntomas depresivos. En este caso, se reafirma el hallazgo de que las personas con normalidad cognitiva pueden expresar un alto grado de quejas de memoria en función de una percepción distorsionada por su estado afectivo. Schofield y cols. (125) encuentran un resultado similar a este estudio, concluyendo que las quejas subjetivas de memoria no tienen validez en sujetos normales ya que refieren un estado psicoafectivo negativo, pero en sujetos con DCL pueden predecir un deterioro mayor posterior. Por lo tanto, se deduce que solo en sujetos con bajo grado de QSM y sin depresión puede presuponerse un estado de normalidad cognitiva.

Por el contrario, en los sujetos con DCL se encontró que se quejan más que los controles sin depresión; y aunque la frecuencia de sus quejas no difiere de los controles deprimidos, sus QSM no se relacionan con el estado

psicoafectivo. En correspondencia con lo hallado en este estudio, otros autores como Clement, Deeg y cols. y Li, Meyer y cols. (34,83) han encontrado también que los sujetos con DCL se quejan más que los controles, aunque no consideran el efecto de la depresión en ambos grupos. Por otro lado, y en un importante estudio realizado por Chang y cols. (32) se observa que los sujetos con DCL tienen una menor prevalencia de síntomas psiquiátricos como depresión, aunque según este último autor se observan que otros síntomas como la apatía, irritabilidad y ansiedad están presentes en los DCL más que en los normales.

En síntesis, solo en los sujetos sin mayores quejas de memoria y sin depresión puede presuponerse un estado de normalidad cognitiva. La depresión explica en gran medida el alto grado de quejas en sujetos controles, pero no permite presuponer normalidad cognitiva, ya que las quejas de los controles deprimidos no difieren de los sujetos con DCL. En otras palabras, los sujetos normales con depresión se quejan al mismo nivel que aquellos sujetos con deterioro de memoria (para quienes la depresión no influye en sus quejas); por lo tanto es necesario explorar otras variables que permitan dilucidar cuándo las quejas están influidas por el estado afectivo o por un deterioro de memoria que puede conducir a un síndrome demencial con los años.

En primer lugar, la administración de una prueba neuropsicológica de memoria verbal episódica (consistente en aprender un listado de 12 palabras y evocarlas de modo diferido a los veinte minutos aproximadamente) permite establecer las mayores diferencias entre ambos grupos (120). Por este motivo, se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba, para los rangos de edad de 50-64 años y de 65-80 años. Así, se determinó que con un punto de corte de 5 palabras evocadas en forma espontánea y diferida, la prueba obtuvo para el rango 50-64 años una sensibilidad de 94,3% (probabilidad de clasificar correctamente el deterioro) y una especificidad de 99,4% (área explicada igual a 0,984). Para el rango de edad de 65-80 años, con un punto de corte de 4 palabras evocadas se obtiene una sensibilidad de 93,5% y una especificidad de 99,9% (probabilidad de clasificar correctamente la normalidad).

En segundo lugar se exploraron otros síntomas psicopatológicos que puedan asociarse al mayor grado de QSM en sujetos con DCL. Vale decir que síntomas que trascienden la depresión pueden subyacer a las QSM en los DCL. Sin embargo, en la bibliografía se encuentra que la depresión ha sido la variable psicológica que más se ha estudiado, ya que se trata de un estado psicoafectivo que suele presentar fallas atencionales, ejecutivas y de evocación que implican una disfunción transitoria en los circuitos subcorticales. La depresión se diferencia de la demencia en la medida que ésta última involucra alteraciones visoespaciales, trastornos de la evocación y recuperación, trastornos del lenguaje y denominación, que implican alteraciones en circuitos corticales, temporoparietales y áreas del lenguaje (23). Por tal motivo, se ha visto que tratando la depresión, los sujetos cognitivamente normales pueden reducir significativamente sus QSM (6,7). No obstante, es posible que en sujetos sin depresión pero con DCL, otros estados psicológicos se vinculen con la producción de QSM en alto grado.

Dado que uno de los interrogantes que ha guiado este estudio ha sido ¿por qué se quejan los sujetos sin mayores síntomas depresivos?, se exploró en un primer momento, el posible efecto de otros indicadores psicopatológicos que pudieran tener incidencia en la percepción sobre el funcionamiento de su memoria. Según lo hallado en este estudio mediante un análisis de varianza, parece que una mayor dimensión de “obsesividad y psicoticismo” en los sujetos DCL constituyen un factor que influye en el mayor grado de expresión de QSM. Este hallazgo se interpreta como sugestivo de que una mente más detallista, con dudas, con dureza emocional y más limitada en lo social, registre mejor o tenga más conciencia de los olvidos cotidianos. Puede pensarse que un monitoreo casi constante, minucioso y obsesivo sobre los cambios que presenta el propio cuerpo y la mente, pueden generar una mayor sensibilidad para detectar los cambios que dan motivo a las quejas, a tal punto que en los sujetos con DCL la dimensión “obsesiva” otorga un mayor riesgo para presentar un alto grado de expresión de QSM. Inversamente, puede pensarse también que un deterioro de la memoria trae aparejado el desarrollo de cierto grado de obsesividad como recurso de optimización de la memoria y control de los olvidos. Dada la novedad de este hallazgo, sin duda que estas interpretaciones requieren de nuevos y mayores estudios que aporten

evidencia en un sentido u otro. Para los controles en cambio, el factor de riesgo de un mayor grado de QSM es el índice de severidad global de los síntomas psicopatológicos, revelador de que el mayor grado de QSM se asocia a un mayor indicador de malestar general, lo que implica una percepción teñida por el estado psicológico en estos casos.

Entonces, en sujetos con DCL es posible que un mayor grado de quejas de memoria se explique en parte por cierto grado de obsesividad desde una perspectiva psicopatológica. Sin embargo, en virtud de la posibilidad de que el DCL sea parte de un Alzheimer incipiente, merecen investigarse otros estados psicopatológicos como trastornos de ansiedad de inicio tardío, alteraciones de sueño y vigilia, desconfianza excesiva y aislamiento social (66). Para los controles o sujetos cognitivamente normales, los estados psicoafectivos como la depresión o un malestar psicológico general parecen explicar mejor el alto grado de QSM, antes de pensar sobre un posible deterioro cognitivo. En coincidencia con este hallazgo, múltiples investigaciones observan que las quejas de memoria refieren estados psicoafectivos antes que un estado de deterioro. Sin embargo, en función de los resultados obtenidos y revisados en diferentes estudios, parece que no deben subestimarse las quejas y los síntomas depresivos, asociándolos fácilmente con la normalidad cognitiva. Resulta de importancia considerar algunos estudios como los de Wilson (142), Allegri (4) y Feldman (50) que indican que la depresión como entidad clínica instalada puede ser la antesala del desarrollo de una demencia, y asociarse también con un mayor riesgo de un mayor índice de deterioro futuro. En el trabajo de Wilson y cols. (142) se reporta por ejemplo, que por cada síntoma depresivo el riesgo de presentar un deterioro cognitivo se incrementa un 19% para la muestra estudiada.

Pero un mayor grado de quejas de memoria también puede involucrar otras variables que aporten una interpretación desde una perspectiva más allá de la psicopatológica. Un alto grado de quejas en sujetos con DCL también puede estar motivada por una valoración más conciente de una disminución en su memoria (conciencia de déficit). En diversos estudios como los de Cook, y Freidenberg y cols. (37,56) se encuentra evidencia sobre una mayor conciencia de déficits en los sujetos con DCL, probablemente debido a que observan más

dificultades en su vida diaria, aunque sin por ello tener dificultades en su desempeño real. En tal sentido, en comparación con los controles, encontramos en este estudio que las QSM en los DCL son valoradas mayormente como productoras (Si-No) de problemas en la vida diaria en el interrogatorio directo. Esta diferencia permite presuponer que en el grupo DCL el alto grado de QSM es asociado a una percepción mayor de problemas en la vida diaria que demandan acciones reparadoras o compensadoras de los olvidos. Tal vez ello sea debido a que la naturaleza de sus olvidos o su mayor frecuencia se registran como un problema que de alguna manera afecta la vida cotidiana, sin que por ello las personas se encuentren afectadas para realizar sus actividades habituales como ocurre en la demencia.

En conclusión, parece que las QSM tienen valor en función de su interacción con otras variables, ya que formarían parte de un complejo sindromático. Por si mismas parece que no son un predictor de deterioro de memoria, pero para una mejor interpretación debe considerarse su relación con otras variables, tanto psicopatológicas como relativas al nivel de productividad de problemas en la vida diaria.

Otro de los interrogantes que ha guiado esta investigación, consistió en preguntar si existen olvidos diferenciales, tanto en su naturaleza como en su frecuencia, entre sujetos con DCL y controles. Así, en cuarto lugar se exploraron los olvidos que pudieran ser característicos de los sujetos con DCL mediante un análisis de varianza. Considerando que el tema ha sido escasamente tratado en la bibliografía, y que la exploración de las QSM asume diferentes formatos, se establecieron las diferencias entre ambos grupos. En primer lugar se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de varios olvidos, entre los que se desatacan: Olvidar nombres de personas bien conocidas; olvidar lo que acaban de decirle; no encontrar la palabra apropiada; perder el hilo de la conversación; olvidar o no estar seguro de la fecha; olvidar el significado de palabras conocidas; y olvidar cómo se manipulan objetos cotidianos. Sin embargo, los olvidos que tienen mayor riesgo de deterioro, hasta casi dos veces más son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas, y b- Olvidar el significado de palabras conocidas. Con frecuencia el olvido de nombres se asocia a la edad, sin embargo pareciera que el olvido de nombres

de personas bien conocidas es algo que puede alertar sobre un posible DCL. Este hallazgo es parcialmente coincidente con lo reportado por Cargin y cols. (27) en el sentido de que las quejas más frecuentes son los olvidos de nombres, a las que añade el olvido de acciones realizadas y dificultades de concentración. Sin embargo el autor no las atribuye a un estado de deterioro, sino más bien a un estado de ansiedad. Por otro lado, el olvido de palabras conocidas supone un alerta significativo, ya que puede referir cierta disminución de la memoria semántica, algo característico de un síndrome demencial incipiente, particularmente Alzheimer. El hallazgo de estos olvidos como de mayor riesgo de DCL es algo significativo, pero merece profundizarse en virtud de los escasos antecedentes sobre el tema, como la diversidad metodológica para definir y evaluar los olvidos. Otros estudios avalan igualmente la necesidad de estudiar con mayor precisión aquellos olvidos que puedan ser de referencia para la sospecha de un deterioro de la memoria. Así, Clement y cols. (34) encontraron que los sujetos con DCL se quejan más sobre su memoria que sujetos controles, y que las quejas guardan relación con conversaciones, películas y libros leídos, al aumentar su frecuencia en paralelo con los déficits cognitivos. También Hertzog y cols. (64) observan que las quejas de memoria que se refieren a problemas de la vida diaria correlacionan mejor con la performance objetiva de la memoria, aunque no realiza un análisis pormenorizado de las quejas que difieren entre sujetos con DCL y controles. Por ahora debe considerarse que no hay un criterio establecido para valorar las QSM, pero los olvidos encontrados en este estudio como de riesgo de DCL bien pueden engrosar un listado de olvidos en el contexto de la vida diaria que pudieran arrojar mayores precisiones sobre la sospecha de un deterioro de memoria. Por ahora, el rumbo a seguir parece ser explorar los olvidos en relación a las actividades de la vida diaria y la indagatoria respecto de si constituyen un problema que perturba su normal desempeño, sin que por ello se vean impedidas de realizar sus actividades cotidianas.

En quinto lugar, se estudiaron el efecto de algunos factores sociodemográficos y hábitos de la vida diaria, mediante un análisis de regresión logística en este caso, con el fin de establecer el posible riesgo que los mismos

poseen para presentar un deterioro de la memoria. En primer lugar, se encontró que la edad es un factor de riesgo para el DCL, en cambio el nivel de instrucción es un factor protector. Ambos hallazgos son coincidentes con la bibliografía, ya que la edad y el nivel de instrucción formal se asocian a un declive funcional y cognitivo en comparación con los jóvenes, y con personas de baja educación. Los efectos de la instrucción son considerados fuente de activación cerebral, y pareciera que contribuyen notablemente en el desarrollo de la inteligencia cristalizada. Además, puede pensarse que de mantenerse en uso los procesos cognitivos adquiridos en la educación, tales como la lectura, escritura, cálculo y usos de información verbal y abstracta, podrían verse favorecidos los procesos mentales necesarios para mantener activo un estado cognitivo de normalidad.

Por tal motivo, se analizó el efecto de algunos hábitos de la vida diaria que van más allá del nivel de instrucción. De este modo, se encontró que el bajo nivel de lectura (lectura ocasional o nula) es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando alrededor de 8 veces más de posibilidades de presentar deterioro cognitivo. Esto nos sugiere que si bien los usos del lenguaje ligado al concretismo del pensamiento son funciones que escasamente declinan con la edad, el uso del lenguaje vinculado con el pensamiento abstracto y mediado por la lectura, bien puede mantener o facilitar nuevas formas de codificación y recuperación de la información verbal. De esta manera, el lenguaje se reconoce como un óptimo recurso para desarrollar nuevas estrategias de almacenamiento y recuperación de la información, tales como establecer asociaciones, rodeos, clasificación y categorización de la información, búsqueda de analogías y fluidez verbal.

Por otra parte, recientemente se han iniciado investigaciones que indagan con mayor profundidad que en este estudio, el efecto de hábitos de la vida diaria, tales como actividades propias del ocio y el uso del tiempo libre. En tal sentido, trabajos como los de Wang y cols. (139) mediante un estudio longitudinal con 5437 sujetos de la comunidad china, estudiaron los efectos de mirar televisión, jugar juegos de mesa, escuchar la radio, escribir, realizar actividades físicas, viajar y visitar amigos. De manera coincidente aunque parcial con lo hallado en este estudio, los autores encontraron que mantener la lectura y realizar juegos de mesa resulta un claro factor protector; mientras que

la mayor cantidad de horas con que se mira televisión es un factor de riesgo para desarrollar un deterioro cognitivo, probablemente por su participación pasiva frente a la pantalla y su asociación con un menor nivel educacional. En síntesis, podemos pensar que en los hábitos de la vida diaria se encuentra una buena fuente de estimulación que resulta protectora del estado cognitivo, en donde el nivel de lectura y los usos del lenguaje parece que juegan un rol importante en el mantenimiento de la normalidad cognitiva. Por el contrario, el bajo nivel educacional y mantener hábitos pasivos sin mayor participación del lenguaje parecen favorecer el deterioro cognitivo con la edad.

En sexto lugar, se analizó la contribución que realizan las QSM y los demás criterios propuestos por Petersen para establecer el diagnóstico de DCL. Mediante un análisis de regresión logística, se encontró que las QSM indagadas a través del interrogatorio directo como a través de una escala de olvidos no constituyen un factor de riesgo de modo global. A pesar de que las quejas de memoria resultaron en este estudio ser más frecuentes en sujetos con DCL, y de que parecen ser más productoras de problemas en la vida diaria, finalmente se observa que no tienen un efecto predictor por sí mismas. Este resultado es coincidente con numerosas investigaciones que no encuentran en las quejas de memoria un claro efecto predictor de DCL, incluso algunos trabajos como los de Almeida, y Jungwirth y cols. (5,71) llegan a cuestionar las quejas como un necesario criterio de DCL dada su baja sensibilidad y especificidad como criterio diagnóstico. También otros autores como Lantenchlager y cols. (80) sugieren que la sola presencia de deterioro cognitivo objetivado en las pruebas neuropsicológicas es suficiente para el diagnóstico de DCL. En cambio, la observación de problemas de memoria por parte de un informante o familiar, contribuyó de manera significativa en el diagnóstico de DCL en este estudio. Este hallazgo es coincidente con numerosas investigaciones que avalan la observación de que cuando los problemas de memoria son observados por parte de un familiar se tiene un riesgo mayor para presentar un deterioro real de la memoria (3,65,124,132). Esto puede interpretarse por el hecho de que el reporte de un informante otorga mayor confianza a las quejas referidas por los sujetos, y en ocasiones ponen



en evidencia la baja conciencia sobre sus fallos de memoria que se visualizan en problemas de la vida diaria. En otras palabras, cuando personas del entorno observan dificultades con la memoria de un familiar, es muy probable que ya se esté en presencia de un deterioro objetivo. Sin embargo, no siempre es posible contar con un informante adecuado para completar la indagatoria de los problemas de memoria. Por tal motivo, se hace necesario estudiar el efecto de olvidos específicos que admitan una mayor valoración objetiva del caso individual.

Respecto de los demás criterios de diagnóstico de DCL, resultó protector de la normalidad cognitiva mantener un puntaje normal ajustado por edad y nivel de instrucción en el MMSE de Folstein; y un factor de riesgo presentar un ligero incremento en una escala de demencia como la de Blessed, a pesar de que se excluyen síntomas propios de esta enfermedad en su valoración final.

Recapitulando, entre los criterios propuestos para la detección de DCL, las quejas de memoria no contribuyen sustancialmente en el diagnóstico, sino que deben ser corroboradas con un informante, o bien ser indagados ciertos olvidos en el contexto de la vida diaria y en relación a los problemas que les ocasiona. Sin embargo, a pesar de que las QSM no tienen un efecto predictor por sí mismas, y que con frecuencia se las asocia a la edad o estados psicoafectivos, merecen tenerse en cuenta en virtud de otros estudios que le otorgan un valor contrario a lo encontrado en este trabajo. Para algunos autores las QSM pueden predecir cambios en la memoria con el tiempo (138); para otros se relacionan con el declive cognitivo y pueden predecir un deterioro temprano que no se refleja en los test neuropsicológicos (46,131). También se ha encontrado que cuando las QSM se asocian con elevada densidad de APOe y bajo puntaje en MMSE de Folstein pueden predecir un deterioro (128); que cuando las QSM son crónicas se asocian con frecuencia a lesiones en la sustancia blanca (13,96), o a elevados niveles de cortisol (144). Por otra parte, otros estudios muestran que cuando el paciente consulta por fallas de memoria debe ser tenido en cuenta, ya que un elevado porcentaje puede presentar un deterioro (124); también las quejas pueden relacionarse mejor con la performance de memoria cuando refieren problemas en el contexto de la vida diaria (64), o bien que las quejas pueden ser la primera manifestación de futura demencia en sujetos mayores sin depresión (67).

La consideración de estos hallazgos que contrastan con lo encontrado en este trabajo y otras investigaciones, puede interpretarse como la resultante de la variabilidad de criterios metodológicos utilizados para definir y evaluar el constructo de DCL y de QSM. Es posible que en estos estudios se estén considerando las QSM en sujetos con un deterioro más avanzado, o bien considerando el constructo de DCL como un estadio inicial de una demencia como Alzheimer. Es aquí donde el constructo de DCL muestra una significativa debilidad, ya que se reconoce como un grupo inestable y de etiología heterogénea (58,118). Por lo tanto, es importante considerar un modelo que combine múltiples variables para interpretar mejor el significado de las QSM y una posible evolución a demencia. Con seguridad debe considerarse una anamnesis exhaustiva y una exploración de diversas variables que impactan sobre la memoria, tales como alteraciones vasculares, hormonales, historia psiquiátrica, efecto prolongado de fármacos y estrés crónico, entre otros. Sin embargo, el desafío de futuras investigaciones estará centrado en aquellos aspectos descriptivos y etiológicos que otorguen un mayor riesgo de conversión del DCL a demencia. Por ahora, no hay resultados concluyentes, debido quizás a cuestiones metodológicas, las poblaciones y muestras seleccionadas, la heterogeneidad clínica y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia el Alzheimer) o de un posible sentido sindromático (4).

## Conclusiones

En función de los resultados que se han presentado y discutido en este estudio, se puede concluir que:

1. Tener quejas subjetivas de memoria (QSM) e indicadores de depresión es independiente de la edad y el nivel de instrucción, tanto en personas cognitivamente normales como con deterioro.
2. Entre todas las pruebas neuropsicológicas, la prueba de memoria verbal episódica (evocación diferida) resultó ser sensible para la determinación del estado de deterioro cognitivo leve (DCL).
3. No hay una correlación entre las quejas subjetivas y la performance objetiva de la memoria medida a través de pruebas neuropsicológicas.
4. Solo se encontró una correlación negativa un tanto débil entre las quejas de memoria y el span verbal, sugestivo de que las personas se quejan un poco más en la medida que registran conscientemente una disminución en el volumen de la información que recuerdan.
5. La ausencia de relación entre las QSM y el estado objetivo de la memoria se debe al efecto de la depresión y malestar psicológico, solo en los sujetos cognitivamente normales.
6. Los sujetos con DCL se quejan más que los controles en términos generales, pero la frecuencia de sus quejas no se diferencia de los controles con depresión. De otro modo, el estado psicoafectivo negativo propio de la depresión no presupone normalidad cognitiva.
7. En los sujetos con DCL el alto grado de quejas de memoria esta influido por una mayor dimensión de obsesividad y psicoticismo desde la perspectiva psicopatológica.

8. Los sujetos con DCL no se diferencian de los controles en la medida de las actividades instrumentales de la vida diaria (escala de Lawton y Brody), pero manifiestan una percepción subjetiva de mayores problemas en la vida diaria a causa de los olvidos, que se relaciona con un alto grado de QSM.
9. Las QSM u olvidos que tienen mayor riesgo de deterioro de memoria son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas. b- Olvidar significado de palabras conocidas.
10. La edad es una variable que implica mayor riesgo para el DCL y el nivel de instrucción (años de estudio formal) mayor protección de la normalidad cognitiva.
11. El bajo nivel de lectura es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando alrededor de 8 veces más de posibilidades de presentar deterioro de memoria.
12. Las QSM no constituyen una variable de mayor de riesgo de modo global. En cambio, la observación de problemas de memoria por parte de un familiar constituye un riesgo 15 veces mayor para presentar un deterioro de la memoria.

Estos resultados resultan de especial interés para el facultativo avocado al trabajo con adultos mayores, por cuanto es posible incluir en una entrevista interrogantes e instrumentos de evaluación más precisos que apunten a establecer una sospecha firme de deterioro cognitivo. En tal sentido, se recomienda a partir de los 50 años indagar sobre la presencia de cambios en la percepción de la memoria; explorar con más precisión sobre las quejas, frecuencia y tipo de olvidos (p.e. si olvidan a menudo nombres de personas bien conocidas o el significado de palabras conocidas, entre otros); si tienen la percepción de que los olvidos exigen acciones reparadoras o compensadoras que les provocan problemas en la vida diaria; si presentan aspectos psicológicos más allá de la depresión, tales como obsesividad y psicoticismo

(desde la perspectiva psicopatológica y dimensional); y si poseen hábitos cognitivos de mayor riesgo de deterioro como escaso nivel de lectura. También debe considerarse que la edad avanzada es una variable de mayor riesgo para presentar un deterioro de la memoria, y que en ocasiones es posible entrevistar un familiar que refiera el estado de memoria del paciente, considerando que su informe otorga grandes posibilidades de tener un deterioro objetivo de memoria. Finalmente, es posible administrar una prueba de memoria episódica (aprendizaje y evocación diferida de 12 palabras), que contempla estudios tanto de baremización local como de sensibilidad y especificidad. Se trata de una herramienta de sencilla administración, superadora del test de cribado de Folstein (MMSE), que para el caso de los deterioros leves resulta insuficiente por el número de falsos negativos que genera. La finalidad de esta labor será la de lograr una sospecha firme de deterioro de memoria, que justifica la derivación a profesional especialista (neurólogo o psiquiatra, según se juzgue posible etiología), o bien la administración de fármacos que resultarían de protección de la memoria (p.e. citicolina, memantina entre otros), aunque su eficacia no es algo comprobado. Por último, no debe subestimarse el efecto de la acción psicoeducativa o del consejo médico, que orienta a la persona hacia un mayor cuidado o vigilancia de su estado cognitivo.

Finalmente se considera que la suposición de que las quejas y la disfunción de la memoria son fenómenos asociados a la edad o estados psicoafectivos y carente de significación, pierde sentido a riesgo de cometerse un grave error.

# Capítulo 5

## BIBLIOGRAFIA

1. Abdulrab K, Heurn R. Subjective memory impairment. A review of its definitions indicated the need for a comprehensive set of standardized and validated criteria. *Eur Psychiatry* 23: 321-330, 2008.
2. Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S, Fernández A, Taragano FE. Spanish Boston naming test norms (Buenos Aires). *Clin Neuropsychol* 11: 416-20, 1997.
3. Allegri RF, Taragano F, Feldman M, Harris P, Nagle C. Relation between patients subjective complaints and family reports in patients with Alzheimer's type dementia. *Actas Esp Psiquiatr* 28: 373-8, 2000.
4. Allegri RF, Laurent B, Thomas-Anterion C, Serrano CM. La memoria en el envejecimiento, el deterioro cognitivo leve y el Alzheimer. En Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: Enfoque multidisciplinario. Primera Edición; Buenos Aires: Polemos, 2005.
5. Almeida OP. Memory complaints and the diagnosis of dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 56: 421-418, 1998.
6. Antiakainen R, Honkalampi K, Haninen T, Koivumaa-Honkanen H, Tanskanen A, Haatainen K, Hintikla J, Viinamaki H. Mood improvement reduces memory complaints in depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251: 6-11, 2001.
7. Antiakainen R, Honkalampi K, Haninen T, Koivumaa-Honkanen H, Tanskanen A, Haatainen K, Hintikla J, Viinamaki H. Una disminución de las quejas subjetivas de memoria se asocia con mejoría en el estado de ánimo: un estudio de seguimiento a los doce meses en pacientes deprimidos. *Eur J Psychiatr* 18: 142-151, 2004.

8. Ardila A, Ostrosky-Solis F, Roselli M, Gomez C. Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 15: 495-513, 2000.
9. Ardila A, Rosselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology* 5: 301-320, 1989.
10. Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF, Barman D, Morales MC, Harris P, Pallo V. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina). Resultados del piloto del estudio Ceibo (Estudio epidemiológico poblacional de demencia). *Revista Neurológica Argentina* 30: 83-90, 2005.
11. Band GP, Ridderinkhof K, Segalowitz S. Explaining neurocognitive aging: Is one factor enough? *Brain and Cognition* 49: 259-267, 2002.
12. Bartrés D, Clemente IC, Junqué C. Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual. *Rev Neurol* 29: 64-70, 1999.
13. Bartrés D, Clemente IC, Junqué C. Cambios en la sustancia blanca y rendimiento cognitivo en el envejecimiento. *Rev Neurol* 33: 347-353, 2001.
14. Benitez del R MA. La trascendencia de los estudios epidemiológicos del deterioro cognitivo. *Aten Primaria* 32: 6-14, 2003.
15. Bidzan L, Bidzan M. Rates of progression in mild cognitive impairment. *Psychiatr Pol* 38: 251-262, 2004.
16. Bischof J, Busse A, Angermeyer MC. Mild Cognitive Impairment a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 1006: 403-414, 2002.
17. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatr* 114: 797-811, 1968.

18. Boyle PA, Mallory PF, Salloway S, Cahn-Weiner DA, Cohen R, Cummings JL. Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 11: 214-221, 2003.
19. Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr* 16: 129-140, 2004.
20. Burns A, Zaudig M. Mild Cognitive Impairment in older people. *The Lancet* 360: 1963-1965, 2002.
21. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español: datos normativos en Argentina. *Medicina* 60: 561-564, 2000.
22. Butman J, Arizaga RL, Harris P. El Mini Mental State Examination en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg* 26: 11-15, 2001.
23. Butman J, Taragano F, Allegri R. Herramientas neuropsicológicas en depresión. *Vertex* 14: 165-178, 2003.
24. Cahn-Weiner DA, Malloy PF, Boyle PA, Marran M, Salloway S. Prediction of functional status from neuropsychological test in community-welling elderly individuals. *Clin Neuropsychol* 14: 187-195, 2000.
25. Calero MD, Navarro E. Test de posiciones: un instrumento de medida de la plasticidad cognitiva en el anciano con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 36: 619-624, 2003.
26. Capitani E, Barbarotto R, Laicana M. Does education influence age-related cognitive decline? A further inquiry. *Developmental Neuropsychology* 12: 231-240, 1996.
27. Cargin JW, Cllie A, Masters C, Maruff P. The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Jour of Clinical and Exper Neuropsychology* 30: 245-257, 2008.
28. Carrasco M, Bulbena Vilarrasa A. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Psiqu Biol* 10: 119-132, 2003.



29. Casanova-Sotolongo P, Casanova-Carrillo P, Casanovas-Carrillo C. La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *Rev Neurol* 38: 469-472, 2004.
30. Casullo MM. Síntomas psicopatológicos en adultos urbanos. *Psicología Social* 6: 49-57, 2004.
31. Celsis P. Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease?. *Ann Med* 32: 6-14, 2000.
32. Chang DC, Kasper JD, Black BS, Rabins PV. Prevalence and correlates of behavioral and psychiatric community-dwelling elders with dementia or mild cognitive impairment: the memory and medical care study. *Int J Geriatr Psychiatry* 18: 174-182, 2003.
33. Cianciarullo Minett TS, Viera Da Silva R, Zazo Ortiz K, Ferreira Bertolucci PH. Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross-sectional study. *Int J Geriatr Psychiatry* 23: 49-54, 2008.
34. Clément F, Belleville S, Gauthier S. Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 14: 222-232, 2008.
35. Collie A, Maruff P, Shafiq R. Memory decline in healthy older people. Implications for identifying mild cognitive impairment. *Neurology* 56: 1533-1538, 2001.
36. Comijs HC, Deeg DJH, Dik MG, Twisk JWR, Jonker C. Memory complaints, the association with psycho-affective and health problems and the role of personality characteristics: a 6 year follow-up study. *Jour of Affective Disord* 72: 157-165, 2002.
37. Cook S, Marsiske M. Subjective memory beliefs and cognitive performance in normal and mildly impaired older adults. *Aging Mental Health* 10: 413-423, 2006.
38. Crook T, Bartus RT, Ferris SH. Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a NIMH Work Group. *Development Neuropsychology* 2: 261-276, 2003.

39. Davis HS, Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 19: 313-319, 2004.
40. De Carli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurology* 2: 15-21, 2003.
41. De Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MM. Cerebral white matter lesions and subjective dysfunction: the Rotterdam scan study. *Neurology* 56: 1539-1545, 2001.
42. De Jager C, Blackwell AD, Budge MM, Sahakian BJ. Predicting Cognitive Decline in Healthy Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 735-740, 2005.
43. Derogatis LR, Cleary PA. Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: a study of construct validation. *Journal of Clinical Psychology* 33: 981-989, 1997.
44. Deronesne C, Rapin JR, Lacomblez L. Memory complaints in 200 subjects meeting the diagnostic criteria for age-associated memory impairment: psychoaffective and cognitive correlates. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2: 67-74, 2004.
45. Derouesne C, Alperovich A, Arvay N, Migeon P, Moulin F, Vollant M, Rapin JR, Le Poncen M. Memory complaints in the elderly: a study of 367 community-dwelling individuals from 50 to 80 years old. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 1: 151-163, 1989.
46. Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Bouter LM, Twisk JW, van Kamp GJ, Deeg DJ. Memory complaints and APOE-epsilon4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology* 57: 2217-22, 2001.
47. Dubois B, Albert ML. Amnestic mild cognitive impairment or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol* 3: 246-248, 2004.
48. Dufoil C, Fuhrer R, Alperovich A. Subjective cognitive complaints and cognitive decline: consequence or predictor? The epidemiology of vascular aging study. *J Am Geriatr Soc* 53: 616-621, 2005.

49. Dux MC, Woodard JL, Calamari JE, Messina M, Arora S, Chik H, Pontarelli N. The moderating role of negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *J Int Neuropsychol Soc* 14: 327-36, 2008.
50. Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrik P, Manciones L, Tekin S, Lane R, Ferris S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology* 62: 1199-1201, 2004.
51. Fernandez A, Marino J, Alderete AM. Valores normativos en la prueba de Fluidez Verbal-Animales sobre una muestra de 251 adultos argentinos. *Rev Arg Neuropsicol* 4: 12-22, 2004.
52. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 41: 1006-1069, 1991.
53. Foldi N, Brickman AM, Schaefer LA, Knutella ME. Distinct serial position and neuropsychological measures differentiate late life from normal aging and Alzheimer disease. *Psychiatry Research* 120: 71-84, 2003.
54. Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12: 189-198, 1975.
55. Fontán-Scheitler LE, Lorenzo-Otero J, Silveira-Brussain A. Perfil en alteración en el Mini-Mental State Examination en pacientes con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 39: 316-321, 2004.
56. Freidenberg DL, Huber SJ, Dreskin M. Loss of insight in Alzheimer's Disease. *Neurology* 40: 240-246, 1990.
57. Frerichs RJ, Tuokko HA. Reliable change scores and their relation to perceived in memory: implications for the diagnosis of mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology* 21: 109-115, 2006.
58. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 63: 115-121, 2004.

59. Golden CJ. Stroop, Test de Colores y Palabras. Manual de Aplicación. Primera edición. Madrid: TEA Ediciones, 1999.
60. Hanninen T, Reinikainen KJ, Helkala EL, Koivisto K, Mykkanen L, Laakso M, Pyorala K, Riekinen PJ. Subjective memory complaints and personality traits in normal elderly subjects. *J Am Geriatr* 42: 1-4, 1994.
61. Harwood DG, Baker WW, Ownby RL, Mullan M, Duara R. No association between subjective memory complaints and apolipoprotein E genotype in cognitively intact elderly. *Int Jour Geriatr* 19: 1131-1139, 2004.
62. Henao-Arboleda E, Aguirre-Acevedo DC, Muñoz C, Pineda DA, Lopera F. Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev Neurol* 46: 709-713, 2008.
63. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Segunda Edición. Buenos Aires: MC Graw Hill, 2003.
64. Hertzog C, Park DC, Morrell RW, Martin M. Ask and ye receive: behavioral specificity in the accuracy of subjective memory complaints. *Applied Cognitive Psychology* 14: 257-275, 2000.
65. Heurn R, Kockler M, Ptok U. Subjective memory complaints of family members of patients with Alzheimer disease and depression. *Dement Geriatr Cogn Disord* 16: 78-83, 2003.
66. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 18: 17-21, 2004.
67. Jessen F, Wiese B, Cuetanoska G, Fruchs A. Patterns of subjective memory impairment in the elderly: association with memory performance. *Psychological Medicine* 37: 1753-1762, 2007.
68. Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int Jour of Geriatric Psychiatry* 15: 983-999, 2000.

69. Jonker C, Launer LJ, Hooijer C, Lindebom J. Memory complaints and memory impairment in older individuals. *J Am Geriatr Soc* 44: 93-94, 1996.
70. Jorm AF, Butterworth P, Anstey KJ, Christensen H, Easteal S, Maller J, Mather KA, Turakulov RI, Wen W, Sachdev P. Memory complaints in a community sample aged 60-64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, medical conditions, APOE genotype, hippocampus and amygdale volumes, and white matter hyperintensities. *Psychol Med* 34: 1945-1506, 2004.
71. Jungwirth S, Fischer P, Weissgram S, Kirchmevr W, Bauer P, Traglh KH. Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna-Transdanube aging community. *J Am Geriatr Soc* 52: 263-268, 2004.
72. Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Weber G, Tragl KH, Fischer P. Do subjective memory complaints predict senile Alzheimer dementia? *Wien Med Wochenschr* 158: 71-77, 2008.
73. Kane AE, Salmon DP, Galasko D. Underdetection of memory impairment in elderly primary care patients with memory complaints. *Neurobiology of Aging* 25: 133-134, 2004.
74. Kliegel M, Zimnprich D, Eschen A. Wath do subjective complaints in persons with aging-associated cognitive decline reflect? *Int Psychogeriatr* 17: 499-512, 2005.
75. Kluger A, Ferris SH, Golomb J, Mittelman MS, Reisberg B. Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 12: 168-79, 1999.
76. Kulisevsky J. A diferential memory profile in patients with subjective memory complaints and normal MMSE score: depression or cognitive decline?. *Neurobiology of Aging* 21: 157-159, 2000.
77. Kumar R, Dear KB, Christensen H, Ilschner S, Jorm AF, Meslin C, Rosenman SJ, Sachdev PS. Prevalence of mild cognitive impairment in 60 to 64 year old community-dwelling individuals: the personality and total

- health through life 60+ study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 29: 67-74, 2004.
78. Lam LC, Lui VW, Tam CW, Chiu HF. Subjective memory complaints in chinese subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 20: 876-882, 2005.
79. Lapuente FR, Sánchez Navarro JP. Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología* 14: 27-43, 1998.
80. Lautenschlager NT, Flicker L, Vasikaran S, Leedman P, Almeida OP. Subjective memory complaints with and without objective memory impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 731-734, 2005.
81. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people; self-maintaining and instrumental activity of daily living. *Gerontologist*, 9: 179-186, 1969.
82. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. Tercera Edición. New York: Oxford University Press, 1995.
83. Li YS, Meyer JS, Thornby J. Longitudinal follow-up of depressive symptoms among normal versus cognitively impaired elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 16: 718-727, 2001.
84. Limón Ramirez E, Argimon Pallas JM. Detección del deterioro cognitivo en población mayor de 64 años: primera fase del proyecto Cuida I. *Aten Primaria* 32: 6-14, 2003.
85. Lindeboom J, Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Jour of Pharmacology* 490: 83-86, 2004.
86. López OL. Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Rev Neurol* 37: 140-144, 2003.
87. Lorenzo Otero J, Fontán-Scheitler LE. La frontera entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Revista Medica de Uruguay* 19: 4-13, 2003.

88. Maioli F, Coveri M, Pagni P, Chiandetti C, Marchetti C, Ciarrochi R, Ruggero C, Nativio V, Onesti A, Pedone V. Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Arch of Gerontol and Geriatr* 44: 233-241, 2007.
89. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: Enfoque multidisciplinario. Primera Edición. Buenos Aires: Polemos, 2005.
90. Marquis S, Moore MM, Howieson DB. Independent predictor of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol* 59: 601-606, 2002.
91. Marotto MA. Manual de Taller de Memoria. Primera edición; Madrid: TEA Ediciones, 2003.
92. Mattos P, Lino V, Rizo L, Alfano A, Arango C, Raggio R. Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. *Arg Neuropsiquiatr* 61: 920-924, 2003.
93. Meade S, Gleason CE, Slattery A, Ohrt T. Do subjective memory complaints correspond to neuropsychological deficits? *Neurobiology of Aging* 25: 118-119, 2004.
94. Mendes T, Ginó S, Ribeiro F, Guerreiro M, de Sousa G, Ritchie K, de Mendonca A. Memory complaints in healthy young and elderly adults: reliability of memory reporting. *Aging Ment Health* 12: 177-82, 2008.
95. Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol* 44: 733-738, 2007.
96. Minett TSC, Dean JL, Firbank M, English P, O'Brien JT. Subjective memory complaints, with matter lesions, depressive symptoms and cognition in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 665-671, 2005.
97. Modrego PJ, Ferrandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 61: 1290-93, 2004.

98. Mol ME, Ruiter RA, Verhey FR, Dijkstra J, Jolles J. A study into the psychosocial determinants of perceived forgetfulness: implications for future interventions. *Aging Ment Health* 12: 167-76, 2008.
99. Mol ME, van Boxtel MPJ, Willems D, Jolles J. Do subjective memory complaints predict cognitive dysfunctions over time? A six-year follow-up of the Maastrich aging study. *Int J Geriatr Psychiatry* 21: 432-441, 2006.
100. Morris J, Storandt M, Miller P, McKeel D, Price J, Rubin E, y Leonard-Berg MD. Mild cognitive impairment represent early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 58: 397-405, 2001.
101. Ollari J. Declinación cognitiva y deterioro cognitivo. Envejecimiento normal y enfermedades de la senescencia. *Sociedad Neurológica Argentina* 1: 3-7, 1999.
102. Ostrosky-Solis F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society* 5: 413-433, 1999.
103. Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Ardila A. NEUROPSI Atención y Memoria. Manual Instructivo y puntuaciones totales. Primera Edición. Mexico: Teletón American Book Store, 2003.
104. Ostrosky-Solis F. Evaluacion neuropsicológica: diagnostico diferencial entre el envejecimiento normal y el patológico. *Arch Neurocién (Mex)* 11: 40-48, 2006.
105. Pearman A, Storandt M. Predictors of subjective memory in older adults. *Jour of Gerontology Psychological Sciences* 59: 1-3, 2004.
106. Pearman A, Storandt M. Self-discipline and Self-consciousness predict subjective memory in older adults. *Jour of Gerontology Psychological Sciences* 60: 155-157, 2005.



107. Perez M, Peregrina S, Justicia F, Godoy JF. Memoria cotidiana y metamemoria en ancianos institucionalizados. *Anales de Psicología* 11: 47-62, 1995.
108. Perneczky R, Wagenpfeil S, Komossa K, Grimmer T, Dile J, Kurz A. Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating. *Am J Geriatr Psychiatry* 14: 139-144, 2006.
109. Petersen RC, Smith G, Waring S, Inc. RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56: 303-307, 1999.
110. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment and alzheimer disease. *Dementia* 4: 789-805, 2000.
111. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs R, Morris J, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Currents Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol* 58: 1985-1991, 2001.
112. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment. Report of the quality standards subcomite of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56: 1133-1142, 2001.
113. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. Clinical trials. *Nature Review*, 2: 646-653, 2003.
114. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. Primera Edición. New York: Oxford University Press p3, 2003.
115. Petersen RC, 2004. Mild Cognitive Impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine* 256: 183-194, 2004.
116. Phillips LH, Della Sala S. Aging, intelligence and anatomical segregation in the frontal lobes. *Learning and Individual Differences* 10: 217-243, 1999.
117. Potter GG, Steffens DC. Depression and Cognitive Impairment in Older Adults. *Psychiatric Times* 24: 23-30, 2007.

118. Reitan RM. Validity of the Trail-Making Test as an indicator of organic damage. *Perceptual and Motor Skills* 8: 271-276, 1958.
119. Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *The Lancet* 355: 225-28, 2000.
120. Rivas-Vasquez RA, Mendez C, Rey GJ, Carrazana EJ. Mild cognitive impairment: new neuropsychological and pharmacological target. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19: 11-27, 2004.
121. Romanet S. Memory complaints in the elderly: a step towards dementia? *Presse Med* 21: 1585-1587, 1998.
122. Salamero M, Marcos T. Factor study of the Geriatric Depression Scale. *Acta Psych Scan* 86: 283-286, 1992.
123. Schamd B, Jonker C, Geerlings MI, Lindeboom J. Subjective memory complaints in the elderly depressive symptoms and future dementia. *BR J Psychiatry* 171: 373-376, 1997.
124. Scharovsky D, Ricci L, Natal M. Las quejas por fallas en la memoria, un síntoma importante. *Revista del Hospital Privado de la Comunidad, Universidad Nacional de Mar del Plata* 6: 1-6, 2003
125. Schofield PW, Marder K, Dooneief G, Jacobs DM, Sano M, Stern Y. Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 154: 609-615, 1997.
126. Serrano C, Allegri RF, Drake M, Butman J, Harris P, Nagle C, Ranalli C. Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 33: 624-627, 2001.
127. Smith GE, Petersen RC, Ivnik RJ, Malec JF, Tangalos EG. Subjective memory complaints, psychological distress, and longitudinal change in objective memory performance. *Psychology and Aging* 11: 272-279, 1996.

128. Stewart R, Russ C, Richards M, Brayne C, Lovestone S, Mann A. Depression, APOE genotype and subjective memory impairment: a cross-sectional study in an African-Caribbean population. *Psychol Med* 31: 431-440, 2001.
129. Sweeney JA, Rosano C, Berman R, Luna B. Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology Aging* 22: 39-47, 2001.
130. Taylor JL, Miller TP, Tinklenberg JR. Correlates of memory decline: A 4-year longitudinal study of older adults with memory complaints. *Psychology and Aging* 7: 185-193, 1992.
131. Tian J, Bucks RS, Haworth J, Wilcock G. Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: statistically significant but not yet clinically useful. *Jour Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 433-438, 2003.
132. Tierney MC, Herrmann N, Geslani DM, Salia JP. Contribution of informant and patient ratings to the accuracy of the mini-mental state examination in predicting probable Alzheimer's disease. *J Amer Geriatr Society* 51: 813-818, 2003.
133. Treves TA, Verchovsky R, Klimovitzky S, Korezyn AD. Incidence of dementia in patients with subjective memory complaints. *Int Psychogeriatr* 17: 265-273, 2005.
134. Van der Flier WM, Van Buchem MA, Weverling-Rijnsburger AW, Mutsaers ER, Bollen EL, Admiraal-Behloul F, Westendorp RG, Middelkoop HA. Memory complaints in patients with normal cognition are associated with smaller hippocampal volumes. *J Neurol* 251: 671-675, 2004.
135. Vilalta-Franch J, Llinas-Regla J, Lopez-Pousa S. Aspectos no cognitivos de las demencias. *Rev Neurol* 27: 409-414, 1998.
136. Vogel A, Stokholm J, Gade A, Andersen BB, Hejl AM, Waldemar G. Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dement Geriatr Cogn Disord* 17: 181-187, 2004.

137. Voisin T, Touchon J, Vellas B. Mild cognitive impairment: a nosological entity?. *Curr Opin Neurol* 16: 43-45, 2003.
138. Von Gunten A, Giannopoulos P, Duc R. Cognitive and demographic determinants of dementia in depressed patients with subjective memory complaints. *Eur Neurol* 54: 154-158, 2005.
139. Wang JYJ, Zhou DHD, Li J, Zhang M, Deng J, Gao G, Lian Y, Chen M. Leisure activity and risk of cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Neurology* 66: 911-913, 2008.
140. Weaver CJ, Maruff P, Collie A, Masters C. Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging. *Brain and Cogn* 6: 146-155, 2006.
141. Weschler D. Test de inteligencia para adultos. Tercera edición. Buenos Aires: Paidós, 2003.
142. Wilson RS, Mendes de Leon CF, Bennett DA, Bienias JL, Evans DA. Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 126-129, 2004.
143. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Backman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, De León M, De Carli C, Erkinjuntti T, Giacobin E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, Van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild Cognitive Impairment beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine* 256: 240-246, 2004.
144. Wolf OT, Dziobek I, McHugh P, Sweat V, de Leon MJ, Javier E, Convit A. Subjective memory complaints in aging are associated with elevated cortisol levels. *Neurobiol Aging* 26: 1357-63, 2005.
145. Yesavage JA, O'Hara R, Kraemer H, Noda A, Taylor JL. Modeling the prevalence and incidence of Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research* 36: 281-286, 2002.

146. Zandi T. Relationship between subjective memory complaints, objective memory performance, and depression among older adults. *Am J Alzheimer Dis Other Dem* 19: 353-360, 2004.

## ANEXO

A continuación se detallan las comunicaciones científicas y publicaciones desarrolladas con temas relativos a la presente tesis:

### **Comunicaciones científicas:**

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R, 2004. Declive y deterioro cognitivo de la memoria: estudio comparativo de las actividades instrumentales, expansivas, memoria episódica y presencia de demencia como antecedente familiar. Tema libre: *VI Congreso Argentino de Neuropsicología*, Bs. As. 11 al 13 de noviembre 2004.

Granja T, Premolo P, Mias CD, 2004. Deterioro cognitivo leve. Un estudio bibliométrico sobre el concepto y sus publicaciones. Tema libre: *VI Congreso Argentino de Neuropsicología*, Bs. As. 11 al 13 de noviembre 2004.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Crostelli A, Vargas C, 2007. Estudio comparativo de diferentes quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y otros estados psicopatológicos en sujetos de 50-80 años con normalidad y deterioro cognitivo leve. *X Congreso Latinoamericano de Neuropsicología*, Bs. As. 6 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Vargas C, Crostelli A, 2007. Baremización de pruebas neuropsicológicas en mayores de 50 años en la ciudad de Córdoba y estimación de la sensibilidad e especificidad de una prueba de memoria episódica para la detección de deterioro cognitivo leve. *X Congreso Latinoamericano de Neuropsicología*, Bs. As. 6 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R, 2007. Deterioro cognitivo leve: un estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba. *III Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C.* 7 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, Gallerano R, 2007. Quejas subjetivas, memoria y depresión en la normalidad y el deterioro cognitivo leve. *III Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C.* 7 al 9 de noviembre 2007.

Fariás-Sarquis Y, Armata LP, Mias CD, Murillo P, 2008. Prevalencia de subtipos del deterioro cognitivo leve. Poster: *2008 Mid-year Meeting of the Internacional Neuropsychological Society and the VIII SONEPSA Meeting*, Bs. As. 2 al 5 de julio 2008.

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, 2008. Factores de riesgo del deterioro cognitivo de memoria. *IV Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C.* 30 al 31 de noviembre 2008.

#### **Publicaciones:**

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Crostelli A, Vargas C. Estudio comparativo de diferentes quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y otros estados psicopatológicos en sujetos de 50-80 años con normalidad y deterioro cognitivo leve. *Revista Argentina de Neuropsicología* 10:134-135, 2007.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Vargas C, Crostelli A. Baremización de pruebas neuropsicológicas en mayores de 50 años en la ciudad de Córdoba y estimación de la sensibilidad e especificidad de una prueba de memoria episódica para la detección de deterioro cognitivo leve. *Revista Argentina de Neuropsicología* 10:135-136, 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: un estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba. *Revista de Salud Pública* 3:47 I-85, 2007.

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, Gallerano R. Quejas subjetivas, memoria y depresión en la normalidad y el deterioro cognitivo leve. *Revista de Salud Pública*, 3:48 I-86, 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol* 44 (12): 733-738, 2007. (Indice de impacto 0,732)

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Willington JM, Krawchik R. Quejas subjetivas de memoria y depresión: aspectos diferenciales entre el declive y deterioro cognitivo leve. Enviado a publicar a *Rev Neurol* (Indice de impacto 0,732). Referencia número 2008563 de Editorial Viguera Editores.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctor en  
Ciencias de la Salud**

**Quejas subjetivas, memoria y  
depresión en la normalidad y el  
deterioro cognitivo leve**

**2008**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Quejas subjetivas, memoria y  
depresión en la normalidad y el  
deterioro cognitivo leve**

Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctor  
en Ciencias de la Salud

Carlos Daniel Mias

CORDOBA  
REPUBLICA ARGENTINA  
2008

## **COMISION DE SEGUIMIENTO DE TESIS**

### **Dirección:**

Dra. Ruth Fernández

### **Integrantes:**

Dr. Jose María Willington

Dr. Rafael Gallerano

Artículo 30 del reglamento de la Carrera de Doctorado en Ciencias de la Salud  
“LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS NO SE HACE SOLIDARIA CON LAS  
OPINIONES DE ESTA TESIS”

## **DEDICATORIAS**

A Raquel Krawchik

Amiga y estímulo para esta tesis y el pensamiento crítico siempre

A mi madre y la memoria de mi padre

Mis primeros maestros

A mis hijos Manuel y Gabriel

Mis amados seres de la vida

Al Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas, SEMAS

Compañeros en la ruta de servicio y dedicación humanista

## **AGRADECIMIENTOS**

Mis mayores agradecimientos a la Dra. Ruth Fernandez, por su conocimiento y humanismo puesto en la dirección de este trabajo, por su sólida defensa de las ciencias aplicadas y el cumplimiento de su misión académica en general; a las colegas y amigas Raquel Krawchik y Ma. Elena Isaía por compartir proyectos que condujeron a esta tesis, sus aportes académicos y consejos para seguir siempre adelante, igualmente por su ejemplo de apuesta a las investigaciones aplicadas que implican un beneficio social y regional; al equipo de la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, su profesor asistente Andrea Querejeta, adscriptos y ayudantes, por su apoyo, colaboración y vivencias compartidas en estos años de labor; a los compañeros del Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas SEMAS, por su contención y el espacio brindado en los tiempos difíciles y productivos de este trabajo; al Jefe del Servicio de Psicopatología del Hospital Nacional de Clínicas, Dr. Mario Sassi, y al Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Córdoba, Dra. Ma. Elena Masih por abrirnos las puertas que iniciaron los primeros trabajos conducentes a la presente tesis; al Dr. Ronald Petersen del Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Clínica Mayo en EEUU, por compartir sus trabajos y responder amablemente algunos interrogantes planteados; a la Dra. Sara Cook de la Universidad de Florida, por brindarme su tesis doctoral y diversas investigaciones útiles para algunos aspectos de esta tesis. Un especial agradecimiento a Juan Sebastian, Wolfgang, Ludwing, Gustav y Pink por lo que me dejan a menudo y su compañía de toda la vida, naturalmente presentes en muchas de las largas horas de inspiración y dedicación al presente trabajo.

## INDICE

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN .....	pag. 11
Capítulo 2. MATERIALES Y MÉTODOS .....	pag. 39
Capítulo 3. RESULTADOS .....	pag. 53
Capítulo 4. DISCUSIÓN .....	pag. 73
Capítulo 5. BIBLIOGRAFIA .....	pag. 93

## RESUMEN

**Introducción:** Luego de los 50 años es frecuente la aparición de quejas subjetivas de memoria (QSM) mediante el registro de diversos olvidos o despistes en la vida cotidiana. Estas quejas subjetivas manifestadas en la vida cotidiana o en la consulta clínica pueden referir un espectro de posibilidades muy amplio, desde un estado asociado a la edad, depresión, estrés, hasta un posible deterioro de la memoria que con los años puede evolucionar a un síndrome demencial. Por tal motivo, la suposición de que las quejas de memoria es un fenómeno carente de significación, pierde sentido a riesgo de cometerse un grave error. Sin embargo, el significado de las QSM es algo que todavía resulta de difícil interpretación, ya que forma parte de un complejo sindromático. Así, la relación de las quejas con el rendimiento objetivo de la memoria no está del todo claro, aunque con frecuencia se las asocia con depresión. Sin embargo, las quejas de memoria también son frecuentes en el deterioro leve y no siempre se corresponden con un estado psicoafectivo. Por tal motivo es necesario establecer diferencias entre las quejas de memoria en sujetos cognitivamente normales y con deterioro cognitivo leve (DCL) y valorar el efecto de la depresión sobre el carácter subjetivo de las quejas en ambos grupos. **Objetivos:** analizar la relación entre las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria y la depresión en sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) y normalidad cognitiva. **Metodología:** Se compararon dos grupos, uno con DCL (n=49) y otro control (n=80), a partir de una muestra accidental conformada por sujetos voluntarios, con un promedio de edad de 64,98 (ES=0,66) años y de 13,50 (ES=0,32) de educación formal. Los grupos difieren en todas las pruebas neuropsicológicas, y no revelan diferencias objetivas en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Para el estudio de las correlaciones entre las quejas y las pruebas de memoria se empleó el estadístico de Pearson y  $\chi^2$ , seguido de un análisis de varianza para establecer diferencias entre los grupos, y un análisis de regresión logística para la estimación de las variables de mayor riesgo. **Resultados:** Se encontró que no hay una correlación entre las quejas subjetivas y el rendimiento en pruebas objetivas de memoria en ambos grupos. La ausencia de relación entre



las QSM y el estado objetivo de la memoria se debe al efecto de la depresión y el malestar psicológico, solo en los sujetos cognitivamente normales. La frecuencia de las quejas de memoria de los controles con depresión no se diferencian de aquellos con DCL independientemente de si tienen o no depresión. Desde otra perspectiva, el alto grado de QSM en los controles esta influido por la depresión, mientras que en los sujetos con DCL esta influido por obsesividad y por la percepción subjetiva de mayores problemas en la vida diaria. Las QSM u olvidos con mayor riesgo de deterioro son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas. b- Olvidar significado de palabras conocidas. Por otro lado, se encontró que la edad avanzada, el menor nivel de instrucción, el bajo nivel de lectura y la observación de un informante o familiar de problemas de memoria constituyen variables de mayor riesgo para presentar un DCL. **Conclusión:** Las quejas subjetivas de memoria no guardan relación con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, y tampoco implican un deterioro de la memoria de modo global. La depresión influye sobre el alto grado de quejas en sujetos cognitivamente normales, pero no influye en sujetos con deterioro de la memoria, para quienes las quejas se relacionan con un estado de obsesividad y psicoticismo. Considerando que la frecuencia de las quejas de los sujetos con DCL no difiere de los controles con depresión, es necesario tener en cuenta otros aspectos que contribuyan en la sospecha de un deterioro objetivo de la memoria. En tal sentido, se encontró que la presencia de obsesividad a nivel psicológico, una mayor frecuencia de ciertos olvidos como el olvidar nombres de personas bien conocidas y el significado de palabras conocidas, la percepción de mayores problemas o complicaciones en la vida diaria a consecuencia de los olvidos, sumado al bajo nivel de lectura y la percepción de un informante o familiar sobre una disminución de la memoria, pueden tener un significado próximo al deterioro objetivo de la memoria. De manera adicional, la aplicación de un test de memoria verbal episódica con baremos locales resulta de gran utilidad para la determinación firme de un deterioro objetivo de la memoria.

## SUMMARY

**Background:** The subjective memory complaints (SMC) that revealed various oversights in everyday life, is frequent after 50 years old. These subjective memory complaints expressed in everyday life or in consultation clinic can refer a very broad spectrum of possibilities, from a state associated with age, depression, stress, to a possible memory impairment that can evolve over the years to a demential syndrome. Therefore, is something wrong the assumption that memory complaints is a phenomenon devoid of meaning. However, the meaning of the SMC is something that is still difficult to interpret since it is part of a set of symptoms. Thus, the subjective complaints with the objective memory test relations, is not entirely clear, though often they are associated with depression. However, memory complaints are also common in mild cognitive impairment (MCI) and not always correspond with a psycho-affective state. For this reason it is necessary to differentiate between memory complaints in cognitively normal subjects with mild cognitive impairment (MCI) and to assess the effect of depression on the subjective nature of the complaints in both groups. **Objectives:** To analyze the relationship between subjective memory complaints, the performance target in memory tests and depression in subjects with mild cognitive impairment (MCI) and cognitive normality. **Methods:** two groups is compared, one with MCI (n = 49) and control (n = 80), from an accidental sample made up of volunteer subjects, with an average age of 64.98 (ES = 0.66 ) and 13.50 years (ES = 0.32) of formal education. The groups differed in all the neuropsychological tests, and do not reveal objective differences in basic and instrumental activities of daily living. A study of correlations between the subjective complaints and objective memory is performed with a Pearson and  $\chi^2$  test, followed by an analysis of variance to establish differences between the groups, and a logistic regression analysis to estimate the variables greater risk. **Results:** a correlation between subjective memory complaints and performance on objective memory test was not found in both groups. The absence of relationship between the SMC and the objective memory state is due to the effect of depression and psychological malaise, only in cognitively normal subjects. The frequency of memory complaints of controls

with depression are no different from those with MCI whether or not depression. From another perspective, the high degree of SMC in control subjects is influenced by depression, while in subjects with MCI influenced by this obsessive and self-perceived major problems in daily life. The complaints of forgetfulness of memory greater risk of mild memory impairment are: a- Forget names of individuals well known. b- Forget meaning of familiar words. On the other hand, it was found that older age, lower education level, the low level of reading and observing an informant or family of memory problems are variables present a greater risk for MCI. **Conclusion:** The subjective memory complaints are not related with the objective memory test, and it does not imply an memory impairment on a global basis. Depression affects the high level of memory complaints in cognitively normal subjects, but no influence on subjects with mild memory impairment, for whom the complaints were related to an obsessive and psychoticism state. Considering that the frequency of complaints from the subjects with MCI does not differ from controls with depression, it is necessary to take into account other aspects that contribute to the suspected target of memory impairment. Hence, it was found that the presence of obsessive psychological level, a higher frequency of certain oversights such as forgetting names of people well known and the meaning of familiar words, the perception of further problems or complications in daily life as a result of the oversights, coupled with low reading level and the perception of an informant or family on a memory decline, can have an objective meaning next to the memory impairment. In addition, applying a verbal episodic memory test with local scales is useful for determining final goal of mild memory impairment.

# Capítulo 1

## INTRODUCCION

En la actualidad existe en la mayoría de los países un aumento de la expectativa de vida y un crecimiento significativo de la población de adultos mayores. Sólo en nuestro país, los mayores de 65 años suman 3.587.620 y en la provincia de Córdoba 325.662 personas, según datos del INDEC del 2001 (89). Existe en numerosos países una población que envejece y que demanda mayores estudios sobre su condición. Frente a esto se ha despertado en numerosos investigadores un creciente interés por la zona limítrofe entre el envejecimiento normal y ciertas enfermedades asociadas a la edad, como la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia (14,85,89,115). Esto ha conducido al estudio de estados intermedios caracterizados por la aparición de cambios cognitivos, que sin llegar a constituir una demencia establecida, suponen formas clínicas de riesgo sobre las que puede efectuarse una prevención secundaria (20,84,87,88,112).

### **Características cognitivas del envejecimiento normal**

Existe diversa evidencia respecto de que la edad adulta y el envejecimiento cerebral se caracterizan en la población por cierto grado de declive natural de las funciones cognitivas (101,116,129) que responde a múltiples factores (11). Se reconoce con frecuencia una disminución en la capacidad para codificar, retener y evocar información nueva, en las habilidades visoespaciales y la velocidad de procesamiento de información (8,12,79). Sin embargo, el “declive no implica deterioro” ni una disminución significativa de las capacidades de aprendizaje, de resolución de problemas y adaptación a la vida diaria (20,87).

En el declive también se reconocen quejas de memoria frecuentes y asociadas a la edad, tales como dificultad para evocar los nombres, los

números de teléfono, los lugares donde se dejan las cosas, reconocer caras, retener pequeños mensajes o un listado de compras, entre otras. Estas quejas pueden referir un síntoma inicial de deterioro de la memoria, por lo que según diversos autores, cualquier percepción de cambio en esta función merece investigarse (29,86,87).

Luego de los 50 años, es frecuente la aparición de quejas subjetivas de memoria, mediante el registro de diversos olvidos o despistes en la vida cotidiana. Sin embargo, no resulta posible establecer el significado de estos olvidos, ya que el espectro de posibilidades es muy amplio, pudiendo sugerir un estado asociado a la edad, depresión, estrés hasta un posible deterioro de la memoria. Por otra parte, no hay estudios que indiquen si los diversos olvidos tienen el mismo significado, y si hay algunos que tienen mayor asociación con un deterioro objetivo. Tampoco se puede afirmar que las quejas de memoria refieren solo problemas con esta función, ya que las personas no tienen una representación mental de otros procesos y subprocesos cognitivos específicos y complejos. Es posible que las quejas de memoria encubran algunos déficits de concentración, en el lenguaje y funciones ejecutivas entre otras. De este modo, ninguna persona se quejaría de fallos en estas funciones por desconocimiento de la arquitectura cognitiva cerebral.

Frente a estas quejas el facultativo suele realizar una exploración sencilla empleando pruebas breves como el Minimental State Examination de Folstein (MMSE), aunque esto resulta insuficiente para explorar en profundidad las funciones neurocognitivas. Con frecuencia se concluye que las quejas están asociadas a la edad y se minimiza su significado. Además, las propias personas suelen también minimizar estas quejas, ya que con frecuencia los olvidos tienden a ser negados, rápidamente compensados por la experiencia individual, o bien retirados de su interés. En ocasiones se refuerza con ideas idiosincrásicas del tipo *“a cierta edad es natural que ocurra”*, *“es normal porque me pasa a mi”*, *“estoy más allá de esas cosas”*, entre otras expresiones. Así, la respuesta de un facultativo frente a las quejas de memoria *“no se preocupe, es normal a su edad”* puede ser un grave error si no se respalda con estudios neuropsicológicos precisos que objetiven un deterioro de memoria.

Por otro lado, con los años suele registrarse alguna afectación ligera del estado de ánimo, que en ciertos casos implica signos de depresión. Este estado caracterizado por sentimientos de inutilidad, tristeza, cierta anhedonia y desinterés, también afecta la atención y la memoria, pero no de un modo objetivo, aunque su presencia no excluye la posibilidad de un deterioro de la memoria. Por lo tanto, no es de extrañar que existan quejas subjetivas de memoria (en adelante QSM) que refieran más bien un estado psicológico que de deterioro. Sin embargo, no se conoce si todas las quejas tienen la misma frecuencia y el mismo valor, tanto en personas con o sin depresión, cognitivamente normales o con deterioro de memoria. Por lo pronto, la evidencia clínica indica que es importante atender las quejas de memoria en personas mayores de 50 años (29). Estas pueden referir un espectro amplio de posibilidades, haya o no depresión y aún cuando no afecten la vida diaria o laboral.

### **La frontera entre el declive y la demencia**

Si bien la frontera del envejecimiento cognitivo normal y el deterioro es un tema complejo, es importante atender las quejas de memoria en los adultos mayores. Actualmente, existe evidencia para sostener que el anciano normal no tiene deterioro cognitivo significativo, ni tampoco alteraciones neuropatológicas degenerativas significativas (4,29,79,101). Por ello, la suposición de pérdida cognitiva y, particularmente de disfunción de la memoria como fenómeno normal y carente de significación, es algo que debe demostrarse para no incurrir en un grave error (55,39,87). Así, las quejas de memoria del adulto mayor no presuponen normalidad, sino por el contrario, merecen estudiarse en profundidad, especialmente por la posibilidad de encubrir un deterioro de memoria que pueda evolucionar hacia un síndrome demencial como la enfermedad de Alzheimer.

Una demencia como el Alzheimer es de curso gradual y de carácter neurodegenerativo que en algún momento comenzó con un deterioro leve de la memoria, hasta alcanzar una significativa alteración de la capacidad funcional y

del comportamiento. Actualmente se reconocen 10 signos que caracterizan esta enfermedad, aunque no se consideran en forma excluyente. Estos son:

1. Disminución de la memoria reciente que afecta el desempeño en el trabajo.
2. Dificultades en el desempeño de tareas familiares.
3. Problemas del lenguaje.
4. Desorientación en tiempo y lugar.
5. Pobre o disminuida capacidad de juicio.
6. Problemas con el pensamiento abstracto.
7. Extraviar las cosas.
8. Cambios del ánimo o del comportamiento.
9. Cambios en la personalidad.
10. Disminución de la iniciativa.

También en la valoración neuropsicológica es posible reconocer algunos signos de deterioro de la memoria, como la observación de un retraso verbal en la evocación que no mejora con la facilitación, pero que puede alcanzar la normalidad con el reconocimiento. Cuando el deterioro avanza, otros dominios cognitivos están involucrados como el lenguaje, las praxias y las gnosias, hasta alcanzar alteraciones comportamentales como la depresión, agitación, ilusiones, alteración del sueño, irritabilidad, ansiedad, y alucinaciones, que pueden manifestarse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad (109,114,119). Por otro lado, se han realizado distintos intentos de reconocer una fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, enfatizando los déficits de la memoria, particularmente en la memoria episódica, como el más temprano y sensible predictor de Alzheimer. Por tal motivo, surge la necesidad de reconocer un diagnóstico precoz que justifique la posibilidad de una intervención terapéutica capaz de modificar la progresión hacia la demencia ulterior (10,28,52,55).

Por otra parte, diversos grupos de investigación en Europa y Estados Unidos han estudiado el perfil neuropsicológico 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, y en todo caso conocer el riesgo relativo de conversión (4,15,58,88,90). Ello ha derivado en la creación de categorías intermedias para englobar este grupo de población envejecida, basadas en la importancia de detectar aquellas variantes cognitivas que pueden ser indicadores precoces de enfermedad. El interés por las distintas formas de demencia, es puesto ahora por la neuropsicología en la detección temprana de deterioros cognitivos leves, especialmente de memoria.

## **Hacia el concepto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL)**

En 1962 Kral hace una distinción entre el “olvido benigno” propio del declive normal y el “olvido maligno” que indicaba el preludio de una demencia. Luego, distintos grupos de investigación propusieron diversos criterios para referir un estado intermedio entre el declive normal y la demencia. Así, en 1986 Crook (38) del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH) propuso el concepto de “Alteración de la Memoria Asociada a la Edad”; la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales (ICD-10) en 1992 propuso el de “trastorno cognocitivo leve”; Levy en 1992 desde la Asociación Internacional de Psicogeriatría y luego desde la OMS se propuso el concepto de “Declive Cognitivo Asociado a la edad”; y en 1994 el Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación de Psiquiatría Americana (DSM-IV) propone el de “Deterioro neurocognitivo leve”.

Todas estas categorizaciones de los problemas de memoria revelaron ser útiles inicialmente. Sin embargo, en algunos casos se trató de conceptos vagos que no dieron un estricto criterio de desviación operacional, en otros, sus debilidades metodológicas al comparar la memoria de los adultos mayores con la de los jóvenes, la falta de diferenciación de lo patológico de lo normal, la falta de discriminación de los efectos del nivel educacional, de habilidades cognitivas previas y de una psicopatología subyacente, llevaron estos conceptos a un progresivo desuso (12,16,20,40,87,114,119).

## **El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) como entidad clínica**

El deterioro cognitivo leve es un diagnóstico formulado con fines preventivos, intermedio entre el declive normal y demencias como el Alzheimer (109,110,111,114). Se refiere por lo tanto a personas sin demencia pero con déficits cognitivos mensurables. Cuando estas personas son observadas longitudinalmente, el progreso clínico hacia una probable Enfermedad de Alzheimer es en un rango considerablemente mayor en comparación con personas saludables de la misma edad y condición (112). Propuesto inicialmente en 1996 por Petersen (108) desde el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Clínica Mayo en EEUU, ha sido objeto de



múltiples usos y controversias hasta la actualidad. El concepto fue discutido en 1999 en el Instituto Nacional de Salud mental (NIMH) de ese país, revisado por distintos autores y por Petersen mismo en 2001 y 2003 (111,113). De valor tanto en la clínica como la investigación, los criterios diagnósticos de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) implican (20,86,112,137):

1. Quejas subjetivas de memoria formuladas por las personas y preferentemente corroboradas por algún familiar o informante.
2. Objetivación de un deterioro de la memoria a través de pruebas neuropsicológicas específicas.
3. Conservación de cierta normalidad en el resto de las funciones cognitivas.
4. Normal desempeño de las actividades de la vida diaria o mínima afectación en actividades instrumentales.
5. Sin elementos de sospecha de demencia.

Sin embargo, aún en la actualidad existen algunas controversias en torno a la definición y evaluación de esta nueva entidad, aunque existe cierto consenso con fines de investigación y clínicos, como los establecidos en el Simposio realizado en Estocolmo por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Deterioro Cognitivo Leve (143) en septiembre de 2003. En este Simposio se presentaron trabajos clínicos, de evaluación neuropsicológica, resultados de neuroimágenes, biomarcadores y estudios genéticos en relación a las fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer y el DCL. Se reconoció la definición de DCL como zona transicional entre la función cognitiva normal y la probable Enfermedad de Alzheimer, considerando su uso para clasificar personas que no cumplen los criterios diagnósticos de esta enfermedad, pero que tienen un alto riesgo de progresar hacia un síndrome demencial. Así se reconoce la utilidad de establecer un consenso en los criterios del DCL con los fines de: incentivar futuras investigaciones; de determinar distintos subtipos de DCL y de reconocer una etiología clínica heterogénea; establecer la necesidad de conocer mayores diferencias entre el declive y el deterioro cognitivo; conocer la prevalencia de DCL y factores etiológicos; de estudiar la participación de actividades complejas de la vida diaria y quejas subjetivas de memoria; como de validar pruebas y establecer datos normativos entre otras cuestiones. Sin

duda, estas recomendaciones justifican numerosas investigaciones, cuyos resultados verán la luz en los próximos años.

Respecto de la prevalencia actual del DCL, los estudios revelan resultados variados en función de los criterios, metodología y muestras empleadas en relación a este novel concepto. Así, la tasa varía del 10% al 23% para la población mayor de 64 años (4,10,62,77,58). En un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de Córdoba, Argentina, entre los años 2004 y 2005, Mias y cols. reportan una prevalencia del 13,6% para mayores de 50 años, y de un 8,6% del estado "límite" entre lo normal y el DCL (94). Si bien se encontró una relación de esta entidad con la edad; en personas comprendidas en la década de los 50 años se registra una prevalencia del 9,4% que merece ser tomada en cuenta en función de la temprana edad.

La importancia de reconocer esta entidad radica en que aquellos sujetos que la padecen evolucionan entre el 8% al 15% cada año a enfermedad de Alzheimer u otra demencia, mientras que, en la población general, el pasaje es de solo del 1-2% (4). Estudios longitudinales con 3,8 años de seguimiento (75) establecen hasta un 29% de conversión a la demencia de Alzheimer, contra un 11% en los sujetos normales. En una revisión de 19 estudios longitudinales efectuada por Bruscoli y cols. (19) tomando las bases de datos MedLine, PsychLit y Embase entre 1991-2001, se encontró que la tasa de conversión fue en promedio del 10% anual, pero con significativas diferencias entre los estudios. En definitiva, las tasas de conversión a demencia de los sujetos con DCL varían de acuerdo a los autores, pero en todos los casos son superiores a la prevalencia de demencia en las poblaciones de sujetos normales: los valores promedio oscilan del 10% al 20 % anual contra el 1-2% anual para la población normal.

Esto hace pensar a algunos investigadores (20,28,31,47,99,112) que las quejas subjetivas de memoria y el deterioro cognitivo leve serían un pródromo (manifestación anticipada) de la enfermedad de Alzheimer (figura 1) y que puede mantenerse clínicamente estable durante muchos años. En cambio, para otros se trataría de una categoría intermedia y heterogénea (39,58,86,87,90,108), aunque indica un mayor riesgo de conversión (figura 2). En ambos casos, se acepta que el diagnóstico de DCL es un constructo

neuropsicológico formulado con fines predictivos, a partir del cual se pretende ahora identificar aquellos factores intrínsecos que aumentan las posibilidades de un mayor riesgo de conversión a demencia particularmente Alzheimer.

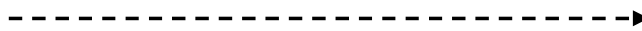
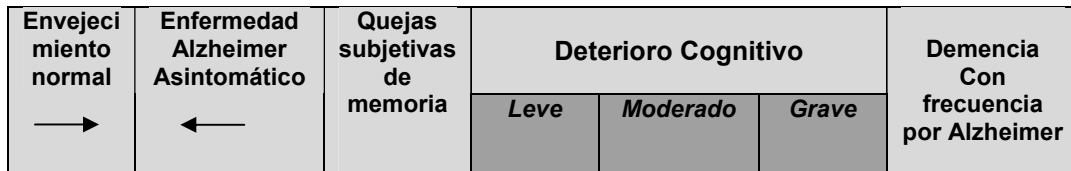


Figura 1. Espectro del continuo de la normalidad a la enfermedad de Alzheimer  
Fuente: Burns A, Zaudig M, 2002.



Figura 2. Progresión del envejecimiento normal hacia un DCL como categoría intermedia al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer  
Fuente: Lorenzo Otero J, Fontan Scheilter L, 2003.

Así, distintas líneas de investigación buscan establecer las diferencias existentes entre personas con DCL que desarrollan demencia y aquellas que no lo hacen. Se trata de encontrar indicadores que permitan reconocer las posibilidades de que una persona con DCL vaya o no a declinar en demencia. En este sentido, resulta de gran interés la medida de la “plasticidad cognitiva” a través de la “evaluación del potencial de aprendizaje” (25). Por otra parte, en el examen neuropsicológico se ha encontrado que aquellas personas que presentan un deterioro en la memoria episódica (que no mejora con facilitación y presenta intrusiones en la evocación) y que además revelan mínimas disfunciones del lenguaje (capacidad nominativa y de fluencia verbal) y de tipo ejecutivo (funciones que posibilitan el paso del pensamiento a la acción planificada), tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer (24,31,132). También los índices de apatía, depresión (que puede ser la antesala de una demencia en mayores), alteraciones conductuales de tipo

frontal y alteraciones ligeras en las actividades de la vida diaria, pueden tener un efecto predictor (18).

En relación a los estudios antecedentes sobre el papel de las QSM, se observa que las quejas por pérdida de la memoria son habituales en el envejecimiento, y es también síntoma de inicio de la enfermedad de Alzheimer. Desde que Petersen estableció en 1996 los criterios diagnósticos de deterioro leve, las quejas cognitivas investigadas han sido las quejas subjetivas de memoria (en adelante QSM). Estas han sido propuestas como un síntoma temprano de deterioro cognitivo o demencia, otros estudios no le otorgan mayor validez para sujetos normales, pero con deterioro leve sin demencia pueden predecir la evolución hacia este estado (125). De hecho, constituyen uno de los criterios clínicos que deben ser observados. No obstante, también se ha encontrado que están asociadas a la depresión, características de la personalidad, tendencia a la somatización y sentimientos negativos sobre las propias competencias y habilidades.

Sin embargo, la depresión suele ser un signo temprano que precede a una demencia. Allegri, Laurent y cols. (4) en un reciente capítulo sobre la memoria en el envejecimiento, el DCL y la enfermedad de Alzheimer, señalan que la depresión en la década previa al comienzo de la demencia puede ser interpretada como un pródromo de ésta. Luego citan algunas conclusiones del estudio del EURODEM (Consortium Europeo de Demencia) respecto de que los antecedentes personales de depresión están asociados al posterior desarrollo de Alzheimer de comienzo tardío. En el mismo capítulo los autores destacan algunas cifras que muestran la gravedad de las quejas de memoria: “se encuentra en el 70% de los sujetos de más de 70 años, pero entre los que consultan espontáneamente por este motivo, el 60% tiene resultados normales en las pruebas, del 40% restante, la mitad tiene rendimientos alterados por ansiedad o depresión, que se normalizan con un tratamiento adecuado, y solo el 20% tiene enfermedad orgánica que la mayoría de las veces corresponde a la enfermedad de Alzheimer” (4).

Por lo expuesto, se entiende se investigue en muestras de población anciana y mayores de 50 años sobre las quejas subjetivas y el deterioro de memoria en relación a posibles procesos involutivos, incluyendo varios tipos de

demencia. Por ahora, no hay resultados concluyentes, debido quizás a la variabilidad de criterios metodológicos utilizados para definir y evaluar los constructos de QSM (1) y de DCL, la población seleccionada, la heterogeneidad clínica y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia la EA) o de un posible sentido sindromático (4).

### **Estudios sobre las Quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y factores relacionados**

Se ha documentado que las QSM están asociadas a cambios en la función cognitiva (68,69,125), al estado de ánimo (6,7,53,64), a rasgos de personalidad (44,74,105), pobre red social y visión negativa de la vejez (33,45), mayor conciencia de déficits (136); y marcadores biológicos, como un mayor porcentaje del genotipo APOE4 (46), lesiones de la sustancia blanca (41,48,96), reducción volumétrica del hipocampo (134), disminución de estrógenos (128) y aumento de cortisol (144), entre otros. Pero ¿cómo saber cuándo se relacionan con un factor u otro, con su interacción, o bien qué peso tiene cada factor? ¿Qué relación tienen las QSM con la medida objetiva de la memoria, y en qué medida pueden estar influidas por estados psicoafectivos? ¿son todas las QSM iguales? ¿se las evalúa del mismo modo? También cabe preguntar por el valor de las QSM que se presentan en personas normales sin depresión ni alteraciones psicofísicas y si las quejas que representan distintos olvidos pueden considerarse de modo uniforme. En la necesidad de esclarecer estas cuestiones, actualmente se viene investigando si las quejas de memoria pueden ser un predictor significativo de futuro DCL y eventualmente de demencia, y cuál es su valor en asociación con otros factores tanto en normales como en sujetos con deterioro (78,133,140).

En este sentido, se revisan algunos de los principales antecedentes que revelan hallazgos contradictorios. Mientras algunos estudios le otorgan importancia a las QSM por su relación con un declive en las funciones cognitivas, otros las asocian a estados psicoafectivos y de personalidad. Se observa además que no hay consenso respecto la relación entre las QSM y estos estados en sujetos con normalidad y deterioro.

En un importante estudio, Schmand, Jonker y cols. (123) investigan el valor predictivo de demencia de las QSM, evaluando una muestra de 2114 sujetos entre 65-84 años con un MMSE normal (>24) y con un seguimiento de 4 años. Concluyen que las QSM no están relacionadas a la depresión ni predicen la demencia, sino más bien reflejan una medida de autoobservación más realista del declive. Sin embargo, en una importante revisión posterior, Jonker, Geerlings y Schmand concluyen que “las quejas de memoria simplemente no deberían considerarse como un fenómeno relacionado con la edad o como un síntoma de depresión, sino como un posible signo prodromático de demencia” (68).

En la misma dirección, Jonker, Launer, Hooijer y Lindeboom (69) de la Universidad de Amsterdam, investigaron la relación entre las QSM y la performance objetiva en los test. Mediante un estudio transeccional evaluaron a sujetos entre 65 y 85 años (m=74,6) seleccionados al azar de la lista de 30 profesionales. Para valorar las QSM se interrogó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria en la vida diaria, y para la memoria objetiva se emplearon las escalas de memoria del test de cribado cognitivo de Cambridge (CAMCOG). Encontraron que los sujetos con quejas de memoria tenían una menor performance en las pruebas de memoria, con resultados ajustados por edad y género. Por tal motivo, concluyen que las QSM puede ser un indicador de deterioro de memoria que merece seguirse con los años.

Kane, Salmon y Galasko (73) de la Universidad de California, por su parte realizaron un estudio con 154 personas que acuden a los servicios de atención médica primaria en California, a quienes se les administró la Escala de Memoria de Weschler (WMS) y se consultó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria. Encontraron que el deterioro de la memoria propia del DCL es más prevalente en sujetos con QSM, pero cuando éstos tienen un MMSE normal.

Siguiendo la dirección de estas conclusiones, Schofield, Marder, Dooneief y cols. (125) de la Universidad de Columbia, New York; estudiaron la asociación entre las QSM y el declive cognitivo en sujetos con DCL como base. Para ello, las QSM fueron evaluadas en este estudio por ausencia/presencia en 364 sujetos. Después de un año se reevaluó a 169 sujetos a los que se les hizo

una evaluación neurológica y neuropsicológica. Se encontró que el 31% de los sujetos normales y el 47% de los sujetos con deterioro tienen QSM; y los que se quejan tienen más niveles de depresión según la escala de Hamilton. Un análisis multivariado les indica que con el seguimiento, los que se quejan tienen más declive de memoria, y por lo tanto, en sujetos con deterioro puede predecir un deterioro evolutivo.

Un estudio con otras características pero que arriba a conclusiones similares fue realizado por Scharovsky, Ricci y Natal del Hospital Privado de la Comunidad y la Universidad Nacional de Mar del Plata (124). Estos autores estudiaron 965 pacientes derivados del mismo hospital, valorados con la escala de deterioro global de demencia (GDS) de Reisberg y con una impresión diagnóstica que incluye pruebas de memoria. Se encontró una alta correlación (0,79) entre ambas valoraciones, siendo que la escala rápida de Reisberg incluye la apreciación de un informante. Por lo tanto, cuando el paciente consulta por fallas de memoria debe ser tenido en cuenta, ya que el 43,7% presentaba deterioro de memoria y sube al 69,2% si se incluye el deterioro leve con la escala GDS, mientras que con la impresión diagnóstica fue del 54,6% y 83,7% respectivamente. Concluyen además que el reporte del informante es más certero para marcar el déficit.

Con una línea de trabajo similar, Treves, Verchovsky, Klimovitzky y Korezyn (133) en el Rabin Medical Center de Israel estudian el valor del carácter agudo-crónico de las QSM como predictor del desarrollo de demencia. Para ello hicieron un seguimiento por 3 años de 211 sujetos que inicialmente presentaron QSM mediante un interrogatorio sobre la confianza en su memoria. Mediante un análisis de sobrevida (OR) encuentran que los sujetos que desarrollaron demencia tienen mayor edad, un período más breve de QSM, y menor performance cognitiva (OR=0,74; IC95% 0,59-0,92). Encontraron además que las QSM crónicas están asociadas con bajo riesgo (OR=0,91: IC95% 0,85-0,98), quizás por su relación con el estado afectivo. Hallazgos como el presente, otorgan importancia al carácter crónico/agudo de las QSM como potencial predictor.

Con otra línea de trabajo Taylor, Miller y Tinklenberg (130) en el Departamento de Psiquiatría y Ciencias Conductuales de la Universidad de Stanford, investigaron si los cambios de memoria guardan relación con los

cambios en la velocidad del procesamiento de la información y el autoreporte sobre el funcionamiento de la memoria. Participaron 43 sujetos con quejas de memoria (Cuestionario de funcionamiento de la memoria -MFQ-), cognitivamente normales (Examen breve de Folstein -MMSE-), sin depresión (Escala de depresión de Hamilton); a quienes administran en tres oportunidades (repiten las mediciones a los 2 y 4 años) algunos subtest del test de inteligencia WAIS (digito-símbolos, diseño de bloques, aritmética y recuerdo de 12 palabras). Contrariamente a sus predicciones, el declive de la memoria no mostró relación con la velocidad de procesamiento (digito-símbolos). A nivel grupal encontraron una correlación entre la memoria y las quejas de memoria durante el período del estudio, pero comparando las tres mediciones a nivel individual los cambios objetivos de memoria no correlacionaron significativamente con las quejas. Concluyeron que el enlentecimiento propio de la edad no explica el declive de la memoria, pero que la relación con las quejas de memoria requiere de mayores estudios con muestras mayores.

Por otra parte, Kulisevsky (76) indagó sobre cómo los síntomas de depresión influyen en la memoria en sujetos con QSM y normalidad en el MMSE. Para ello analizó el perfil de memoria con y sin depresión en 73 sujetos sin signos de demencia, sin antecedentes neurológicos, con quejas de memoria y un test MMSE con más de 26 puntos. Indagando sobre el grado de desconfianza que las personas tienen sobre su memoria y empleando el test de Aprendizaje Verbal de Rey y la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS), compara luego los resultados obtenidos por dos grupos: GDS <10 y GDS >14 (con y sin depresión). De este modo encontró que el grupo con depresión tuvo menor performance en la prueba de aprendizaje, reconocimiento, memoria episódica y semántica, pero mejor rendimiento en memoria operativa y memoria espacial.

Contrariamente a los estudios presentados hasta ahora, algunos indican que las QSM se relacionan con estados psicoafectivos como la depresión, tanto en normales como en sujetos con DCL. En este sentido, Zandi (146) en el Centro de Investigación de Alzheimer dependiente de la Universidad Estatal de New York, observó cómo un número creciente de estudios investiga la relación entre QSM y la memoria, con el fin de establecer si las quejas son un indicador



de verdaderos déficits cognitivos. También encontró que los sujetos con mayor QSM se relacionan con mayores puntajes de depresión, más que aquellos que presentan menor grado de QSM.

Comijs, Deeg Dik y Jonker (36) de la Universidad de Vrije de Amsterdam, encontraron en un estudio longitudinal de 6 años de seguimiento, que en los adultos mayores, sin mostrar declive cognitivo real, las quejas de problemas de memoria pueden reflejar problemas psicoafectivos y de salud. En un estudio de la comunidad con una muestra aleatoria estratificada por edad y género, perteneciente a 3 municipios de zonas tanto urbanas como rurales, evaluaron a 2032 personas en tres oportunidades. Las QSM fueron evaluadas mediante la pregunta: ¿tiene quejas sobre su memoria?. Se valoró también el estado cognitivo (MMSE), el estado de salud física (número de enfermedades crónicas), síntomas depresivos (traducción alemana de la escala de depresión para estudios epidemiológicos), de ansiedad (Escala de Ansiedad y depresión hospitalaria) y características de la personalidad (Versión alemana de la escala de Pearlin). De este modo, hallaron que las QSM estaban asociadas a problemas de salud física, síntomas de depresión y ansiedad, bajo nivel de autodominio y alto grado de neuroticismo. Concluyen que las quejas reflejan en mayor grado el estado psicoafectivo y de salud general.

También Smith y Petersen (127) investigaron la relación entre las quejas cognitivas de la memoria, el estrés y los cambios objetivos en la memoria. Encuentran en un estudio longitudinal de tres años que el estado emocional es el mejor predictor de las quejas, mucho más que el desempeño en las pruebas neuropsicológicas. Consideran que si bien las personas que desarrollan DCL tienen más quejas, las mismas no son sensibles ni suficientes para identificar este estado cognitivo. No obstante, Petersen mantiene hasta la actualidad la presencia de quejas de memoria como un criterio diagnóstico.

Otros autores como Deronesne, Rapin y Lacomblez (44) de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Salpetiere, consideran también que las QSM estarían relacionadas más a estados psicoafectivos. En este sentido, estudiaron las QSM en 200 sujetos con diagnóstico de deterioro de memoria asociado a la edad (AAMI) y sus correlatos psicoafectivos y cognitivos. Mediante un diseño de comparación de grupos y subgrupos, hallaron un correlato entre las QSM (interrogatorio directo) y la depresión (Inventario de

Zung). Los autores concluyen que las QSM están relacionadas con alteraciones psicoafectivas en sujetos normales, pero no en sujetos con baja performance en pruebas objetivas de memoria.

En una línea de investigación similar, autores como Hanninen, Reinikainen, Helkala y cols. (60) del Departamento de Neurología de la Universidad de Kuopio Finlandia, evaluaron la relación entre las QSM, la performance objetiva y rasgos de personalidad. Mediante un diseño transeccional analizaron 403 sujetos entre 67 y 78 años ( $m=73,2$ ), los que fueron divididos en dos grupos: con y sin quejas de memoria. Aplicaron el Cuestionario de Quejas de Memoria (MCQ) para las quejas, el test de retención visual de Benton y el subset de aprendizaje de pares asociados de la Escala de memoria de Wechsler (WMS), y el Inventario Multifacético de Personalidad de Minnesota (MMPI) para la medida de personalidad. Mediante un análisis descriptivo, encontraron que las quejas subjetivas de memoria no correlacionan con la performance objetiva en los test; y que el grupo de mayores quejas presentaba mayor tendencia a la somatización, altos sentimientos de ansiedad y preocupación sobre su estado de salud física. También evidenciaron mayores sentimientos negativos sobre sus competencias y capacidades. Este estudio sugiere a los autores que las quejas sobre pérdida de memoria están más asociadas con las pruebas de personalidad que a la performance objetiva de la memoria.

Por su parte, Pearman y Storandt (105,106) del Departamento de Psicología de la Universidad de Washington en Saint Louis, también relacionan las QSM con medidas de la personalidad. Para ello estudiaron el efecto predictor de variables de la personalidad sobre las QSM en adultos mayores. En un primer estudio valoraron 283 personas entre 45-94 años ( $m=70,6$   $DS=11$ ) con buen nivel de instrucción, midiendo las QSM con la Escala autoadministrada de evaluación clínica de la memoria (MACS), la performance de la memoria lógica (Escala de memoria de Weschler), indicadores de depresión (Escala de depresión de Yesavage) y de personalidad (Inventario NEO de cinco factores). Mediante un análisis de regresión paso a paso, encontraron que las variables de rectitud, autoestima y neuroticismo explican el 36% de la varianza. Concluyen que una mayor dimensión de estas variables se

asocia a las QSM. En un segundo estudio, evalúan a 85 personas ( $m=73,2$   $DS=7,8$ ) con el fin de valorar los componentes de estas características de personalidad que se asocian a las QSM. Concluyen que las QSM implican un mayor nivel de autodisciplina, autoconciencia y ansiedad, y que las mismas no se asocian a un deterioro objetivo de la memoria.

Por lo expuesto hasta el momento, se observan resultados contradictorios sobre el valor de las QSM en relación a la medida objetiva de pruebas de memoria. Algunos estudios encuentran una significativa relación, mientras que otros observan que las QSM se asocian mejor con estados psicoafectivos, de personalidad y de salud general, pero la diversidad de conclusiones y controversias subsisten. Hay cierta evidencia para pensar que sujetos con normalidad cognitiva y con quejas subjetivas crónicas presentan una mayor relación con estado de depresión y ciertas características de la personalidad, pero no queda claro si las QSM se relacionan con la depresión y performance objetiva de memoria en casos de DCL, y si presentan diferencia en sujetos con DCL deprimidos. Muchos menos con aquellas personas que no presentan mayores QSM pero evidencian un deterioro objetivo de la memoria.

En otras palabras, los estudios son poco esclarecedores respecto de la relación entre las quejas subjetivas y el deterioro de memoria, según presenten o no depresión. Respecto de la relación con otros factores como la personalidad, y considerando cierta evidencia de que las quejas se relacionan con una tendencia a la somatización o preocupación por la salud, puede pensarse que las QSM pueden tener relación con el estado de salud autopercebido o bien con ciertos hábitos de la vida diaria (horas de sueño, actividad física, nivel de lectura, entre otros). Por otro lado, tampoco se observa claridad respecto de los problemas de memoria analizados, ya que la misma comprende diversos subsistemas mnésicos. En este sentido, la mayoría de los estudios enfatizan la memoria verbal, con escasas investigaciones que revelen su relación con la memoria no verbal y otras funciones neurocognitivas (116).

Por tal motivo, algunos estudios investigaron la relación de las QSM y la depresión, con otras funciones neuropsicológicas independientemente de la memoria. Por ejemplo, Meade, Gleason y cols. (93) de la Universidad de Madison investigaron si las QSM se corresponden con déficits neuropsicológicos. Asumiendo que no hay consenso respecto del significado

de las quejas de memoria, plantean la posibilidad de que la gente con quejas en realidad sea más consciente de sus cambios, y sólo en caso de no acompañarse de ansiedad y depresión, podrían en este caso ser una señal temprana de demencia. En tal sentido, se interesaron por conocer si las quejas se correlacionan con otros déficits neuropsicológicos. Para ello tomaron una muestra accidental de 84 sujetos normales, a quienes administra un cuestionario de quejas de memoria, el test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT) y pruebas como el Stroop y de fluidez verbal. Entre sus resultados, se encuentra una correlación negativa entre el grado de quejas y el desempeño en el test de Stroop y de fluidez semántica. No se encontró una relación significativa con las pruebas de memoria. De este modo, según los autores, las quejas de memoria están más relacionadas a cambios en el lenguaje y las funciones ejecutivas que con la memoria propiamente, en personas que posiblemente sean más conscientes de sus cambios con la edad. Estos hallazgos ameritan el estudio de la relación de las QSM con otras funciones neurocognitivas. Es difícil pensar que las personas tengan quejas de otras funciones cognitivas, ya que no tienen una representación mental de la arquitectura cognitiva funcional del cerebro, por lo tanto, puede pensarse que detrás de las quejas de memoria puedan existir alteraciones de otras funciones neurocognitivas, siendo los problemas de memoria secundarias a las mismas.

Por otra parte, respecto de la utilidad de las QSM como criterio predictor o sugestivo de un deterioro evolutivo de la memoria, parece no haber acuerdo. Si bien la presencia de quejas es necesario para el diagnóstico de DCL, en los últimos años parece haber cierto cuestionamiento basado en su escasa especificidad y sensibilidad como criterio diagnóstico. Inclusive, para algunos la mera performance disminuida en alrededor de 1,5 DS por debajo de la media en pruebas de memoria en ausencia de signos de demencia, es suficiente para el diagnóstico de DCL. Para otros (131), la significación estadística todavía no es de utilidad clínica, ya que debe considerar una combinación de factores de exploración clínica (neuroimagen, genética y laboratorio).

Siguiendo este razonamiento, autores como Jungwirth, Fischer, Weissgram y cols. (71) del Instituto de Investigación del Envejecimiento de Viena, plantearon la necesidad de investigar sobre la utilidad de considerar las

QSM en los criterios de clasificación del DCL y Alzheimer. Mediante un estudio de carácter transeccional de cohorte realizado con 302 sujetos (m=75 años) sin demencia, en la ciudad de Viena; compararon grupos con alto/bajo nivel de QSM y deterioro/normalidad en pruebas de memoria. Para valorar las quejas subjetivas de memoria, emplearon un interrogante general: ¿tiene quejas sobre su memoria en los dos últimos años? Luego se interroga sobre distintos tipos de memoria con los interrogantes: ¿tiene problemas en recordar cosas recientes? ¿en evocar una conversación pocos días después? ¿en recordar citas u encuentros sociales?. Las respuestas fueron codificadas en cuatro categorías: no, a veces pero no es problema, si y es un problema, si y es un serio problema. La memoria fue evaluada con el Inventario de Evaluación de Memoria (versión Germana). Encontraron que las quejas subjetivas se presentan en el 53% de los casos, que no guardan relación con el deterioro objetivo de memoria, que las QSM correlacionan con la depresión y ansiedad pero en bajo grado, y que alrededor del 94% de los sujetos con deterioro de memoria, no presentan quejas sobre el funcionamiento de su memoria. Los autores consideran aportar evidencia en contra de la inclusión de las quejas de memoria para el diagnóstico de DCL y Alzheimer temprano, ya que quienes tienen un deterioro objetivo de la memoria, no presentan mayores quejas.

Siguiendo esta línea de trabajo Lautenschlager, Flicker y cols. (80) de la Universidad de Australia del Oeste, realizaron un estudio transeccional que incluye sujetos con un puntaje en el MMSE mayor de 24 y sin deterioro funcional. Aplicaron una lista de palabras de la Escala de Memoria de Weschler (WMS), el inventario de depresión y de ansiedad de Beck, y un cuestionario de salud. También consideraron indicadores de actividad física y consumo de tabaco. Las quejas de memoria fueron indagadas con un único interrogante: ¿tiene dificultad con su memoria?. Establecieron finalmente 3 grupos: Uno constituido por sujetos con DCL que presentan un rendimiento de memoria 1,5 DS por debajo de la media, con quejas de memoria y sin déficits funcionales. Otro que presenta quejas de memoria pero esta por debajo de la media en 1 DS; y un tercer grupo control, con sujetos que no tienen quejas y están igualmente 1DS por debajo de la media. Entre los resultados, encontraron que los sujetos con QSM son físicamente menos activos y presentan mayores indicadores de depresión y ansiedad, como de menor calidad de vida.

Concluyen además, que las QSM tienen un valor pronóstico limitado, por lo tanto enfatizar su presencia dentro de los criterios para el diagnóstico de DCL puede reducir su especificidad, al incluir síntomas de ansiedad y depresión, y excluir sujetos con deterioro de memoria, pero sin quejas subjetivas.

Por su parte, otros autores estimaron la sensibilidad y especificidad que tendrían las QSM para el diagnóstico de demencia. Así, Almeida (5) del Departamento de Salud Mental de la Casa Santa de San Pablo, estudió la asociación entre QSM y Alzheimer en 220 sujetos institucionalizados, evaluados con interrogatorio de memoria, el test de Folstein MMSE y criterios de la ICD-10. Observó que el 54% de ellos se quejaron de la memoria, sin relación con la educación, estado civil y condiciones de vida. Concluye que las quejas de memoria tienen una sensibilidad del 76,2% y especificidad del 47,8%, y un valor predictivo del 36,9% (positivo) y negativo del 83,3% para el diagnóstico de demencia. Por lo tanto, las QSM son de bajo valor predictivo para el diagnóstico de demencia.

Una perspectiva de investigación distinta, supone analizar las QSM en familiares de personas con Demencia. Heurn, Kockler y Ptok (65) investigaron si las QSM en familiares de Alzheimer y depresión mayor pueden considerarse un signo temprano de enfermedad, considerando que tienen un mayor riesgo genético que sujetos controles. Para ello, compararon 196 personas con familiares con Alzheimer, 168 con depresión mayor y 136 controles. Controlando las diferencias por edad y género, no encontraron diferencias significativas. Concluyen que si bien las QSM son frecuentes en los familiares, no indican riesgo, y pueden deberse a una mayor conciencia de déficits. A similares conclusiones arribaron en un estudio previo Allegri, Taragano, Feldman y cols. (3) en los Servicios de Neurología y Neuropsicología del Hospital Universitario CEMIC de nuestro país. Compararon 41 sujetos con deterioro cognitivo asociado a la edad (AAMI), 32 con Alzheimer probable y 30 controles, aplicando la Batería de Memoria 144 de Signoret, un cuestionario de memoria administrado a informadores (versión modificada del Cuestionario de Quejas de memoria -MCQ-) y la Escala de Depresión de Hamilton. Encontraron que los sujetos con deterioro asociado a la edad presentan más quejas por parte de los informantes, sin diferencia de género, edad y nivel de instrucción.

Por otra parte, no se halló una relación entre las quejas informadas y la performance objetiva de memoria; en cambio se halló una correlación con la escala de depresión. Como conclusión, consideran que el reporte del informante es mejor predictor que el autoreporte; y que la depresión en el caso del deterioro de memoria, y la anosognosia en la demencia explicarían en parte estos resultados.

Desde la perspectiva de los métodos e instrumentos utilizados para valorar las QSM, se observa una sorprendente diversidad. Muchos estudios se basan en la simple expresión de pérdida de memoria u olvidos, otros en el interrogatorio de las personas sobre el grado de confianza en la memoria, o bien en la administración de diversos cuestionarios de autoreporte sobre problemas de memoria (metamemoria). En este último caso, pareciera además que las QSM refieren una medida global más que un efectivo reconocimiento de distintos tipos de quejas, con escasa discriminación diferencial de distintos olvidos. Uno de los cuestionarios empleado con mayor frecuencia es el Cuestionario sobre el Funcionamiento de la Memoria (MQC), pero a pesar de que está compuesto de 7 escalas (medida global, memoria retrospectiva, frecuencia de olvidos, lectura de libros, de revistas, recuerdo de eventos pasados, usos mnemotécnicos), los resultados se comunican con la subescala de "frecuencia de olvidos", por ser la medida que mejor correlaciona. No obstante, cabe preguntarse por las diferencias que pudieran encontrarse si se estudia el efecto de distintas subescalas en diferentes estados cognitivos. Además, puede pensarse que las quejas u olvidos de personas saludables no necesariamente serían iguales que las de personas con DCL. En tal caso, sería importante conocer si existen olvidos diferenciales entre la normalidad cognitiva, el DCL y la demencia. En este sentido, es necesario el desarrollo de inventarios que reflejen distintos tipos de quejas de memoria y cognitivas, y se estudie su efecto en distintos grupos de personas añasas.

Considerando esta diversidad de métodos y variedad de olvidos para valorar las QSM, Mattos, Lino, Rizo y cols. (92) de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, compararon en 71 personas sin signos de demencia (m=70 años), las diferencias entre preguntar directamente sobre las quejas de memoria y la administración de un cuestionario de autoreporte sobre quejas de memoria (MAC-Q), como su relación con un prueba de memoria (Test de

Aprendizaje Auditivo verbal de Rey -RAVLT-). Encontraron que preguntar directamente sobre la valoración de la memoria fue más significativo que administrar el cuestionario de autoreporte para predecir una menor performance en las pruebas de memoria.

Contrariamente a estos estudios, Lam, Lui, Tam y Chiu (78) de la Universidad China de Hong Kong, mediante el desarrollo de un cuestionario sobre quejas de memoria encontraron una correlación con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria. Para ello estudiaron las QSM en sujetos con DCL y Alzheimer temprano. Con el cuestionario de autoreporte encontraron una asociación significativa entre las quejas y la performance de memoria, particularmente con la evocación diferida. Mediante un análisis de regresión logística se encontró que el nivel educacional, el puntaje en el cuestionario de memoria, el puntaje total de la escala de demencia AdasCog, y el puntaje de evocación diferida fueron buenos predictores de DCL con posible demencia (CDR >0,5). Se observa que este estudio intenta generar una indagatoria más precisa de las QSM a través de un cuestionario por ellos desarrollados.

Hasta ahora, la exploración de las QSM en los diversos estudios revisados ha estado basada generalmente en el interrogatorio directo sobre si las personas tienen problemas de memoria. En ocasiones se interrogó a las personas sobre el funcionamiento de su memoria en la vida diaria (68,69,73), sobre el grado de confianza en la memoria (76,133), sobre la presencia o ausencia de QSM (99,125), con un único interrogante: ¿tiene dificultad con su memoria? (80) o ¿tiene quejas sobre su memoria? (36), o ¿tiene quejas sobre su memoria en los dos últimos años? (71). También se ha empleado un interrogatorio más pormenorizado relativo al funcionamiento de la memoria en la vida diaria y distintos tipos de memoria con interrogantes como ¿tiene problemas en recordar cosas recientes? ¿En evocar una conversación pocos días después? ¿En recordar citas u encuentros sociales? (71). En otras ocasiones se ha empleado cuestionarios específicos de quejas de memoria, como el cuestionario de autoreporte MAC-Q (91), el cuestionario de quejas de memoria MCQR (60) y el cuestionario sobre funcionamiento de la memoria MQC (que a pesar de poseer 7 escalas, los resultados de reportan con la subescala "frecuencia de olvidos"). En otras ocasiones se desarrollaron



cuestionarios propios de quejas de memoria como el de Lam, Lui y cols. (78) quienes encontraron que las QSM juntamente con el nivel educacional y el puntaje total de la escala de demencia AdasCog fueron buenos predictores de DCL con posible demencia.

Como conclusión, en relación a los métodos e instrumentos para valorar las quejas de memoria, parece ser útil preguntar directamente sobre el grado de confianza en la memoria o bien emplear un cuestionario de quejas, aunque es necesario desarrollar medidas que indaguen en profundidad las mismas, y en lo posible sean verificadas por un informante. Igualmente, se observa importante identificar los olvidos que pudieran establecer diferencias entre la normalidad y el deterioro. Por ahora, se considera que las quejas y la disfunción de la memoria, no presuponen normalidad, sino por el contrario, pueden alertar sobre una posible demencia, especialmente Alzheimer. Sin embargo, las quejas subjetivas de atención y memoria suelen atribuirse frecuentemente a estados psicoafectivos como la depresión, incluso se observa que las mismas remiten significativamente con una terapéutica apropiada (generalmente farmacológica) (6,7), aunque no queda claro qué variables pueden influir en la producción de QSM en personas sin depresión, sean cognitivamente normales o posean un DCL.

Además, debe tenerse en cuenta que la depresión suele ser mayor en la medida que las personas van teniendo dificultades en la vida diaria por este motivo, y con frecuencia se observa en los estadios iniciales del deterioro demencial (4). En este sentido, un importante estudio epidemiológico como el de Vilalta-Franch y cols. (135) que valora 1460 sujetos mayores de 69 años de un área rural, revela que la frecuencia de la depresión se incrementa conforme es mayor el deterioro cognitivo, y que la demencia es un factor de riesgo para la depresión (OR=4,81), incluso la presencia de historia psiquiátrica es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo. Por su parte, Butman y cols. (23) consideran que existen diferencias entre la depresión asociada con QSM y con un deterioro objetivo de esta función. Para estos autores los trastornos psicoafectivos se caracterizan por presentar fallas atencionales, ejecutivas y de evocación que implican una disfunción en los circuitos subcorticales; mientras que las demencias corticales implican disfunciones en los circuitos temporoparietales y áreas del lenguaje, con alteraciones visoespaciales,

trastornos de evocación diferida y reconocimiento, trastornos del lenguaje y denominación.

Sin duda será importante diferenciar la depresión en el contexto de una demencia y en un contexto psicológico asociado a la edad (depresión geriátrica). Sin embargo, se observa que los estudios en este sentido son muy escasos aún, pero algunos de ellos consideran que la depresión en pacientes con deterioro leve incrementa el riesgo de desarrollar una demencia tipo Alzheimer (96,116), incluso en un estudio realizado por Wilson y cols. (142) se reporta que por cada síntoma depresivo el riesgo de desarrollar esta enfermedad incrementa en un promedio del 19%.

Respecto de las bases biológicas de los problemas de memoria, es importante conocer una eventual relación de factores biológicos con las QSM, ya que un compromiso neurobiológico podría sugerir una relación directa con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, al menos en el largo plazo.

Así, desde una perspectiva anatómica, Van der Flier, Van Buchem y cols. (134) del Departamento de Neurología de la Universidad de Leiden en Holanda, estudiaron la relación entre las QSM en sujetos normales y el volumen del hipocampo como estructura básica de la memoria. Para ello compararon dos grupos: uno constituido por 20 sujetos con QSM, y otro de 28 sujetos sin QSM; ambos normales en pruebas de memoria valorados mediante el Examen Cognitivo de Cambridge (CCE). En la comparación, se mide el volumen del hipocampo y el giro hipocampal izquierdo y derecho. Se administró además la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS) para controlar el efecto psicoafectivo. Entre los resultados obtenidos, encontraron que los sujetos con QSM tienen mayor educación y más síntomas de depresión que los controles. También tienen menor volumen en el hipocampo izquierdo. Esto les permite concluir que las QSM en sujetos sin deterioro de la memoria, sugieren una mínima alteración anatómica, asociado a la depresión.

Siguiendo esta línea de trabajo, Minett, Dean, Firbank y cols. (96) del Instituto del Envejecimiento del Hospital General de Newcastle, estudiaron la relación entre las lesiones en sustancia blanca y las quejas de memoria, en sujetos con y sin indicadores de depresión. Mediante el empleo de un análisis de regresión múltiple, encontraron que las QSM están asociadas con la

severidad de la lesión en sustancia blanca, independientemente de la depresión.

En relación a marcadores biológicos, Harwood, Baker, Ownby y cols. (61) del Departamento de Psiquiatría y de Ciencias Bio-conductuales de la Universidad de California, investigaron mediante un estudio transeccional la relación entre QSM y la presencia de la apolipoproteína epsilon4 como factor genético de riesgo del Alzheimer. Para ello evaluaron a 232 adultos mayores (m=69 años) clasificados como cognitivamente normales (test de Folstein MMSE y Test de Aprendizaje verbal de Rey -AVRT-). Evaluados con un cuestionario de memoria (MQS), la Escala de Depresión de Hamilton y la detección del genotipo APOE, realizaron luego un análisis de regresión jerárquico para examinar la asociación de las variables, controlando factores de salud. Sus resultados sugieren que no hay una asociación entre QSM y el alelo APOE epsilon4. Esto parece indicar que si las QSM son un riesgo futuro de demencia, es independiente del genotipo APOE. Contrariamente a los estudios anteriores encontraron que las QSM en adultos mayores incrementan el riesgo de una depresión subyacente.

Por su parte, en un estudio reciente Jorm, Butterwoth, Anstey y cols. (70) en el Centro de Investigación de Salud Mental de la Universidad Nacional de Australia, examinaron un rango de posibles determinantes de las quejas de memoria, tanto psiquiátricos y de personalidad, historia médica, performance cognitiva y factores biológicos de riesgo de demencia (Apolipoproteína E, volumen del hipocampo, amígdala y lesiones en sustancia blanca). Para ello, evaluaron a 2564 sujetos entre 60-64 años a quienes se los interrogó sobre problemas de memoria en la vida diaria; luego a una submuestra al azar de 476 sujetos se le realizó una resonancia magnética nuclear. En este estudio, se observó que las personas con más quejas presentaron también una menor performance en las pruebas de memoria, pero también más depresión y ansiedad, como menor estado de salud física. Un análisis multivariado posterior mostró que las mediciones cognitivas en los test no predicen mejor que otras categorías.

Por otro lado, no se halló evidencia de cambios biológicos predictores de demencia. De este modo, se observa un interés muy reciente por investigar las bases biológicas de las QSM. Por ahora, pareciera que no hay relación con el

genotipo APOE, aunque los cambios a nivel del hipocampo son controvertidos. No obstante, se trata de observaciones que requieren de mayores estudios y número de casos, por lo que su aporte al tema de las QSM como factor de riesgo de demencia es muy escaso aún.

En síntesis, del análisis de la revisión bibliográfica sobre estudios recientes respecto del valor de las QSM en relación al rendimiento objetivo en pruebas de memoria, el estado de depresión y el deterioro de memoria, se desprende lo siguiente:

A- Respecto de los estudios e instrumentos de evaluación, se observa que prevalecen los estudios transeccionales sobre los longitudinales; los estudios en personas cognitivamente normales o con declive de memoria, con escasas comparaciones con grupos con DCL tipo amnésico y multidominio; frecuente empleo del test MMSE de Folstein para la determinación de normalidad cognitiva; frecuente empleo de las Escalas de Yesavage y Hamilton para el estudio de la depresión; valoración frecuente de las quejas con interrogatorio directo o cuestionarios diversos (leve preferencia por el Cuestionario de Quejas de Memoria), sin especificar distintos olvidos y el valor de estos de modo diferencial; empleo de pruebas neuropsicológicas de memoria diversas, pero coincidentes en analizar la memoria episódica con subtest de memoria verbal con evocación diferida.

B- Sobre el análisis de los resultados, se observa: Mayor evidencia a favor de una débil relación entre las QSM y el desempeño objetivo en pruebas de memoria, aunque en el largo plazo pareciera observarse una mayor relación; importante evidencia a favor de una relación de las QSM con estados psicoafectivos, pero no se profundiza más allá de la depresión y ciertos aspectos de la personalidad; escaso o nulo análisis sobre diferentes tipos de quejas de memoria u olvidos, con la impresión de que conforman un problema unitario; escaso análisis del efecto predictor del deterioro cognitivo de las diversas pruebas de memoria en independencia de QSM (estudios de sensibilidad y especificidad); escaso análisis sobre la relación de las QSM con diferentes tipos de memoria (p.e. verbal y no verbal); escasa o nula indagatoria

sobre quejas cognitivas no memoria, considerando que las personas no tienen una representación de la arquitectura cognitivo funcional más allá de la atención, memoria y lenguaje; escaso análisis sobre factores socio demográficos que influyen en las quejas de memoria (por ejemplo, instrucción, estado civil, entre otros); escaso análisis sobre factores determinantes de las QSM (de salud y hábitos de la vida cotidiana, enfermedades crónicas, problemas del dormir, sedentarismo, tabaquismo entre otros) en personas normales y con DCL; diferencias en torno al valor de las QSM como criterio diagnóstico del DCL; relación sugestiva de las QSM con marcadores biológicos, como alteraciones de la sustancia blanca y volumen hipocámpico.

Por lo expuesto, de este análisis se desprende la necesidad de investigar sobre las variables en consideración. Hay cierta evidencia para pensar que en sujetos con normalidad cognitiva y con quejas crónicas hay mayor relación con estado de depresión y ciertas características de la personalidad, pero no queda claro cuáles son las variables determinantes de las QSM en personas normales o con DCL, tengan o no depresión. Muchos menos sobre su posible efecto predictor de deterioro objetivo de la memoria, y en consecuencia de una demencia incipiente. Tampoco se ha investigado sobre aquellos casos que presentan bajo nivel de QSM pero que evidencian un deterioro objetivo de la memoria. En otras palabras, los resultados son poco esclarecedores respecto de la relación entre las quejas, el deterioro cognitivo y dimensiones psicoafectivas más allá de la depresión, debido quizás, a la variabilidad de criterios metodológicos usados para definir el constructo de deterioro de la memoria y de las QSM (1) heterogeneidad clínica, y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia la enfermedad de Alzheimer) o de un posible sentido sindromático (4).

A partir de la revisión antecedente, se propuso el desarrollo del presente trabajo, orientado por los siguientes interrogantes:

1. ¿Guardan las quejas subjetivas de memoria una relación significativa con el rendimiento objetivo en pruebas de memoria?

2. Si la depresión influye sobre las quejas de memoria en personas normales, ¿por qué se quejan personas sin depresión? y ¿qué ocurre con las personas con DCL?
3. ¿Pueden otras dimensiones psicopatológicas más allá de la depresión influir en la producción de quejas subjetivas de memoria?
4. ¿Existen diferencias entre el estado cognitivo de normalidad y de deterioro leve en cuanto a la frecuencia y tipo de olvidos que presentan?
5. ¿Influyen factores sociodemográficos y de hábitos de la vida diaria en el estado cognitivo de normalidad y deterioro?

Por otra parte, si las QSM no guardan una relación significativa con el rendimiento objetivo de la memoria, será importante conocer el efecto predictor que tienen los test de memoria sobre el estado cognitivo de deterioro. Desde esta perspectiva, es oportuno investigar sobre las pruebas neuropsicológicas de mayor sensibilidad y especificidad para la determinación de DCL. En tal sentido, es importante indagar sobre el valor de las pruebas de memoria, especialmente la verbal de evocación diferida (memoria episódica).

En cuanto a los propósitos y aplicaciones de esta investigación, se considera importante indagar sobre las quejas subjetivas de memoria, su relación con el estado objetivo de esta función, y con signos de depresión y otras dimensiones de la psicopatología. También se pretende analizar los factores sociodemográficos y hábitos de la vida diaria que influyen sobre los problemas de memoria. De este modo, el conocer con más precisión la relación de estas variables, es probable que suponga un aporte al debate en torno a las implicancias de las quejas subjetivas de memoria en lo que respecta a su valor como sospecha de deterioro y como criterio diagnóstico. Desde este punto de vista, se trata en este estudio de aportar también a las diferencias entre el declive cognitivo normal y el deterioro de la memoria, con el fin de conocer mayores precisiones respecto de las quejas de memoria que puedan tener un valor diferencial desde el punto de vista neurocognitivo y psicoafectivo.

Por todo lo expuesto, para el presente trabajo se establecieron los siguientes objetivos:

## **OBJETIVO GENERAL**

1. Analizar la relación entre las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria y la depresión en sujetos con normalidad y deterioro cognitivo leve.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Establecer el estado cognitivo de personas voluntarias entre 50-80 años, a través de una evaluación neuropsicológica amplia (atención, memoria, visoespaciales, de lenguaje y ejecutivas) e inventarios conductuales.
2. Determinar las pruebas de memoria críticas para reconocer el estado de deterioro cognitivo leve.
3. Analizar las quejas subjetivas con relación a factores psicoafectivos y el estado cognitivo.
4. Indagar si se reconocen olvidos característicos del declive y el deterioro cognitivo.
5. Analizar la influencia de factores sociodemográficos en el estado cognitivo y las quejas subjetivas de memoria.

## Capítulo 2

# MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente trabajo se llevó a cabo un estudio de tipo transeccional, de carácter analítico y correlacional (63).

### **Población y muestra**

Personas comprendidas entre los 50-80 años residentes en la ciudad de Córdoba. La muestra está comprendida por personas entre 50-80 años que concurren en forma voluntaria a los servicios de evaluación neuropsicológica. Muestra compuesta por 177 personas, de carácter no probabilística con el sesgo de ser participantes voluntarios. Los criterios de inclusión fueron: Participantes entre 50-80 años que concurren voluntariamente a los lugares de evaluación neuropsicológica, sin enfermedades neurológicas y psiquiátricas causales de un deterioro cognitivo. Sin signos de demencia y alteración significativa de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. De nivel educativo con adquisición de lectoescritura y conocimiento del alfabeto (deletreo).

En este estudio no se manipularon deliberadamente las variables ni hubo asignación al azar de los sujetos (63). Se evaluaron las quejas subjetivas de memoria, la performance objetiva de memoria, y depresión para después describir las variables, analizarlas y compararlas según el estado cognitivo presentado.

Las variables que se compararon son las quejas subjetivas de memoria, el rendimiento objetivo en pruebas de memoria, la depresión y otras dimensiones de la psicopatología, con relación a sujetos controles y con deterioro cognitivo leve. Se establecieron así dos grupos, uno de ellos compuesto por participantes cognitivamente normales (grupo control) y otro con participantes con DCL:



Grupo control: Participantes cognitivamente normales (n=85) con evaluación cognitiva multifunción normal con relación a edad y nivel de instrucción.

Grupo DCL: Participantes con deterioro cognitivo (n=49) que cumplen con los principales criterios recomendados para el diagnóstico de DCL tipo amnésico y multidominio. Se excluye el DCL tipo no amnésico.

### **Definición conceptual y operacional de las variables:**

#### 1. Estado cognitivo.

*Conceptual*: Se define como la condición en un momento dado de un conjunto de funciones neurocognitivas (atención, memoria, lenguaje, visoespacial, ejecutiva entre otras) necesarias y satisfactorias para el desarrollo de la actividad mental. En este estudio puede adquirir dos condiciones, normal o de deterioro leve.

##### a- Normal (N):

*Conceptual*: condición satisfactoria de ejecución de las funciones neurocognitivas para la adaptación a las exigencias de la vida diaria en todas las áreas, sin mayores quejas subjetivas de memoria.

*Operacional*: resultado obtenido en los test neuropsicológicos seleccionados (ver instrumentos) dentro de un desvío estándar (1DS) respecto de la media, con relación a la edad y nivel de instrucción.

##### b- Deterioro cognitivo leve (DCL):

Es una categoría diagnóstica intermedia entre el declive normal y la demencia.

*Conceptual*: Deterioro con afectación de la memoria como principal función. Los criterios diagnósticos son establecidos por Petersen (114) y recomendados por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Deterioro Cognitivo Leve (143). Estos son: 1. Quejas subjetivas de memoria formuladas por las personas o corroboradas por algún familiar o informante, 2. Objetivación de un deterioro de la memoria a través de pruebas neuropsicológicas específicas, 3. Conservación de cierta normalidad en el resto de las funciones cognitivas; 4. Normal

desempeño de las actividades de la vida diaria o mínima afectación en actividades instrumentales. 5. Sin elementos de sospecha de demencia.

*Operacional:* resultados obtenidos en los test neuropsicológicos de memoria con aproximadamente un desvío estándar y medio (1,5 DS) por debajo de la media, con relación a la edad y nivel de instrucción. Los demás criterios se observaron a través de los instrumentos conductuales administrados, que verifican la ausencia de signos de demencia y de alteraciones en las actividades básicas de la vida diaria.

## 2. Quejas subjetivas de memoria (QSM).

*Conceptual:* Conjunto de olvidos y despistes conscientes y frecuentes que motivan una desconfianza en la memoria, y eventualmente el desarrollo de actos reparadores o compensatorios, como la expresión verbal de quejas.

*Operacional:* Resultado obtenido mediante la aplicación del cuestionario revisado de quejas de memoria de Marotto (ver instrumentos conductuales).

## 3. Memoria.

*Conceptual:* Capacidad de registrar, fijar, almacenar y evocar la información. No es una función unitaria sino sistémica, que afecta distintos subsistemas como la memoria de trabajo, declarativa y procedural.

*Operacional:* Sumatoria de los puntajes obtenidos para las pruebas de memoria operativa, episódica verbal y no verbal. Para un análisis discriminado se consideraron los puntajes correspondientes a cada prueba de memoria, particularmente episódica.

## 4. Depresión.

*Conceptual:* Afectación del estado de ánimo gran parte del día, caracterizado por sentimientos de tristeza, desesperanza, inutilidad y desinterés general, con ideas pesimistas, y conductas de retracción o abandono.

*Operacional:* puntaje obtenido en la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS). Ver instrumentos conductuales.

## 4. Factores sociodemográficos.

*Conceptual:* Variables propias del estudio estadístico de una colectividad humana, referido a un determinado momento de su evolución.

*Operacional:* Género, edad, nivel de educación, nivel socioeconómico, número de hijos y hermanos.

### **Los instrumentos empleados:**

#### a- Protocolo de admisión:

El mismo se completó con información relativa a datos sociofamiliares, nivel educativo, profesión, nivel socioeconómico, antecedentes de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, presencia de enfermedades somáticas (hipertensión, diabetes etc.), presencia de medicación que afecta sistema nervioso, horas de sueño, horas de actividad física diaria, consumo de tabaco (años de fumador) y frecuencia de lectura diaria (según escala ordinal de nunca a frecuentemente). Además se interroga sobre la presencia de quejas de memoria del participante (Si-No) y si es causa de problemas en la vida diaria (Si-No). Se completa con interrogatorio de familiar informante que indica si observa cambios en la memoria del participante, empleando una escala ordinal (nada, poco, más o menos, mucho). Este protocolo es importante para la valoración global del estado cognitivo.

La variable socioeconómica fue operacionalizada de igual modo que en un estudio previo de prevalencia realizado en nuestro medio (94), considerando para su construcción las variables de ingreso mensual propio, cobertura social, vivienda y automóvil propios o con el cónyuge.

#### b- Valoración Neuropsicológica:

1. *Test de Stroop* (59). Mide la capacidad para separar los estímulos de nombrar colores y palabras, y requiere habilidad para clasificar información del entorno, reaccionar selectivamente y mantener los criterios de procesamiento cognitivo. Supone la ejecución de una atención selectiva e inhibición de respuesta automática. El test otorga además un índice de resistencia a la interferencia en situación conflictiva. Su confiabilidad se ha mostrado muy

consistente en sus distintas versiones, con índices que varían de 0,71 a 0,73 para la puntuación de interferencia (59). El test es suficientemente conocido y posee diversos estudios de validez y confiabilidad, al igual que normas para diferentes países.

2. *Subtest ordenamiento número-letra del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Diseñado para el estudio de la memoria de corto plazo, valora memoria operativa y estrategia de retención. Su efecto distractor lo torna sensible para el estudio del deterioro en comparación con sujetos normales. La versión que se empleará en el presente estudio pertenece a la batería de evaluación adaptada para la población española. Dado que forma parte de la batería de Weschler para el cálculo del CI, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas en distintos países.

3. *Subtest de Memoria Verbal de la batería Atención-Memoria de Ostrosky-Solis, Rosselli, Ardila, 1ª edición* (101,102). Este subtest valora la evocación diferida de 12 palabras, de manera espontánea, por claves y reconocimiento. Permite además analizar la curva de memoria y de aprendizaje, consignando la presencia de perseveraciones e intrusiones, y el cálculo de la recencia y primacia. Cuenta con una base sólida de datos normativos obtenidos originalmente con 950 sujetos normales de entre 6 y 85 años. Es un instrumento objetivo y confiable que permite la evaluación de procesos cognitivos en pacientes psiquiátricos, neurológicos y con patologías médicas (102).

4. *Figura compleja del test de Rey*. Valora la función perceptiva (analítica y estrategia de organización) en la copia de la figura, y la función de memoria visual en su reconstrucción diferida. Secundariamente permite observar la ejecución de las praxias constructivas en su ejecución. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas para diferentes países.

5. *Subtest de Dígito Símbolos -Codificación- del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Es una prueba clásica que valora la atención visual, memoria inmediata y fundamentalmente velocidad de procesamiento perceptual. Dado que forma parte de la batería de Weschler

para el cálculo de CI, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura.

6. *Subtest de completamiento de figuras del test de inteligencia de Weschler para adultos, 3ª edición (WAIS III)* (141). Valora el análisis visoperceptivo y la función visoespacial. Dado que forma parte de la mundialmente conocida batería de Weschler, los estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas en distintos países.

7. *Test de denominación de Boston*. Valora la función denominativa del lenguaje y el acceso a la memoria semántica. Útil en la detección precoz de deterioro, es un importante marcador de los componentes corticales demenciales (126). En nuestro país, se adaptó y estandarizó una forma abreviada con los 12 ítems que presentan un mayor nivel de discriminación (2).

8. *Test de fluidéz verbal semántica*. De gran importancia en la evaluación del lenguaje, valora la memoria semántica y flexibilidad cognitiva. Su afectación está asociada con daño en lóbulos temporales y secundariamente frontales. En la prueba, los sujetos deben decir nombres de animales durante un minuto. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, con adaptación y estandarización en nuestro país (51).

9. *Test de fluidéz verbal fonológica*. Igualmente importante en el estudio de lenguaje, valora la memoria de trabajo, habilidad de recuperación verbal y flexibilidad cognitiva. Su afectación está asociada con daño en lóbulos frontales y es sensible en la detección de daño cerebral, de modo similar a pruebas ejecutivas como el test del trazo (118). En la prueba, los sujetos deben decir la mayor cantidad de palabras que comienzan con F durante un minuto. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, con adaptación y baremización en nuestro país (21).

Para los test 2, 3, 4, 5 y 6 se emplearon los baremos obtenidos para la ciudad de Córdoba por Mías y cols. En el marco de estudios preliminares se evaluaron 416 personas normales entre 50 y 87 años que concurrieron voluntariamente a los servicios de evaluación neuropsicológica brindados por la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, Hospital Nacional de

Clínicas, Hospital Córdoba e Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas, durante septiembre de 2004 a noviembre de 2005.

c- Valoración conductual:

1. *Cuestionario de quejas de memoria de Marotto* (91). Consta de catorce ítems que refieren un listado de distintos tipos de olvidos y despistes frecuentes en adultos mayores, como olvidos de nombres, caras, citas, palabras apropiadas, actos involuntarios, entre otros. Dichos olvidos se valoran mediante una escala de 1-10 mediante la cual las personas deben valorar la frecuencia de sus olvidos en el último mes, como medida de las quejas de memoria. Dicho cuestionario es empleado además para valorar las diferencias pre-post test sobre la bondad de programas de estimulación de la memoria. En el presente estudio se añadieron 6 ítems, que indagan sobre olvidos generalmente más cercanos a la demencia: olvidar el significado de palabras conocidas, de manipulación de objetos cotidianos, de un suceso o hecho completo reciente, hechos del pasado, y olvidar tener que acordarse. Para este estudio se estableció su coeficiente de confiabilidad (Alfa de Cronbach) y se obtuvo un valor de 0,95 indicador de una muy buena confiabilidad.

2. *Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS 30)*. Diseñada por Brink y Yesavage en 1982, fue concebida para evaluar el estado afectivo de los adultos mayores, ya que otras escalas tienden a sobrevalorar los síntomas somáticos o neurovegetativos, de menor valor en el paciente geriátrico. Su contenido se centra en aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características específicas de la depresión. Para la versión de 30 ítems, los índices psicométricos establecidos son buenos, con una elevada consistencia interna, elevados índices de correlación con otras escalas como las de Hamilton y Zung, y buena validez predictiva (sensibilidad 84%, especificidad 95%, para un punto de corte  $\geq 15$ ; y del 100% y 80%, respectivamente, para un punto de corte  $\geq 11$ ) (122).

d- Valoración complementaria:

Con el fin de descartar signos de demencia, y considerar la influencia sobre el estado cognitivo de otros estados mentales, se emplearon adicionalmente los siguientes instrumentos:

1. *Mini Mental State Examination de Folstein y MacHugh (54)*. Valora un set cognitivo amplio pero simple y en forma rápida. Es muy usado como test de screening y cribado de las funciones cognitivas. El punto de corte que presume ausencia de patología varía con la edad y la educación, tomándose 27 para el rango 50-79, y 26 para el rango 80-89 años. En este estudio se emplearon los baremos obtenidos en Buenos Aires de Butman, Arizaga y Harris (22).

2. *Escala de Demencia de Blessed*. Diseñada en 1968 con el fin de establecer una correlación anatomo-funcional entre una escala y el número de placas seniles encontradas en las muestras cerebrales de pacientes ancianos. La subescala de valoración funcional (DRS) consta de 22 ítems divididos en tres apartados: cambios en la ejecución de las actividades diarias, de hábitos y de personalidad, interés y conducta. Su puntuación máxima es de 28 puntos. Utilizando puntos de corte de 9 en la subescala funcional, la escala de Blessed consigue una sensibilidad del 88% y una especificidad del 94% (17).

3. *Symptom Checklist SCL-90 Revisada (SCL 90-R)*. Diseñada por Derogatis en 1973, es una lista de síntomas y quejas comunes en medicina y psiquiatría (43). Valora 9 dimensiones básicas de la psicopatología, tales como: somatización, obsesividad, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide, psicoticismo, y una dimensión miscelánea que comprende ítems varios sobre sueño y alimentación. Valora además un índice de severidad global (GSI), índice de síntomas positivos (PST) y un índice de síntomas positivos de distres (PSD). Ampliamente conocida y adaptada a nuestra población, la escala consta de 90 ítems que son respondidos empleando una escala tipo likert de 0-5. Requiere de unos 15 minutos para ser completado en forma autoadministrada. Distintos estudios e investigaciones le confieren una confiabilidad que varía entre 0,77 y 0,90 (82), tanto como una invarianza factorial de la técnica y su validez discriminante (43). Las respuestas son evaluadas en función de las dimensiones primarias y los tres índices globales de malestar psicológico. Estas dimensiones fueron definidas sobre la base de criterios clínicos, racionales y empíricos (30), y según Casullo evalúan los siguientes aspectos:

- 1) Somatización: Evalúa la presencia de malestares que la persona percibe relacionados con diferentes disfunciones corporales (cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales).
- 2) Obsesión y compulsión: Incluye síntomas que se identifican con el síndrome clínico del mismo nombre: pensamientos, acciones e impulsos que son vivenciados como imposibles de evitar o no deseados.
- 3) Sensibilidad interpersonal: Se focaliza en detectar la presencia de sentimientos de inferioridad e inadecuación, en especial cuando la persona se compara con sus semejantes.
- 4) Depresión: Representa las principales manifestaciones clínicas de un trastorno de tipo depresivo: estado de ánimo disfórico, falta de motivación, poca energía vital, sentimientos de desesperanza, ideaciones suicidas.
- 5) Ansiedad: Evalúa la presencia de signos generales de ansiedad tales como el nerviosismo, tensión, ataques de pánico, miedos.
- 6) Hostilidad: Se hace referencia a pensamientos, sentimientos y acciones característicos de la presencia de afectos negativos relacionados con el enojo.
- 7) Ansiedad fóbica: Este malestar alude a una respuesta persistente de miedo (a personas específicas, lugares, objetos, situaciones) que es en sí misma irracional y desproporcionada con el estímulo que la provoca.
- 8) Ideación paranoide: Evalúa comportamientos paranoides en tanto desórdenes del pensamiento: pensamientos proyectivos, suspicacia, temor a la pérdida de autonomía.
- 9) Psicoticismo: Incluye síntomas relacionados con dureza o frialdad emocional, sentimientos de soledad, estilo de vida esquizoide, alucinaciones y control del pensamiento.

Ítems adicionales: Son siete ítems que no se incorporan a las nueve dimensiones pero tienen relevancia clínica: el 19 sugiere poco apetito, el 44 problemas para dormir, el 59 pensamientos sobre la muerte o morirse, el 60 comer en exceso, el 64 despertarse muy temprano, el 66 sueño intranquilo y el 89 sentimientos de culpa.



La SCL 90-R permite además el cálculo de tres índices globales: 1. Índice de severidad global (IGS): es un indicador del nivel actual de la gravedad del malestar. Combina el número de síntomas presentes con la intensidad del malestar percibido. Se calcula sumando las puntuaciones obtenidas en las nueve dimensiones y en los ítems adicionales. 2. Total de síntomas positivos (STP): se lo estima contando el total de ítems que tienen una respuesta mayor que cero. En sujetos de población general puntuaciones brutas o inferiores a 3 en varones, o a 4 en mujeres, son consideradas indicadores de un intento consciente de la persona de mostrarse mejor de lo que realmente está. Puntuaciones brutas superiores a 50 en varones y a 60 en mujeres indican tendencia a exagerar la presencia de patologías. 3. Índice de malestar positivo: (PSDI) valora el estilo de respuesta indicando si la persona tiende a exagerar o a minimizar los malestares que la aquejan. Se calcula dividiendo la suma total de las respuestas dadas a los ítems por el valor obtenido en síntomas totales positivos (STP).

#### **Procedimiento de trabajo:**

Se trabajó en dos sesiones de alrededor de 1:15 hs de duración cada una, con pausa breve entre prueba y prueba. En la primera sesión: se comenzó por explicar los objetivos de la presente investigación y se obtiene el consentimiento informado de los participantes para su resguardo ético. A continuación, se administró el protocolo de admisión y las 4 primeras pruebas neuropsicológicas. Al finalizar se entregaron las escalas y cuestionarios, explicando las consignas.

En la segunda sesión: se aplicaron las pruebas neuropsicológicas faltantes y se revisan los cuestionarios conductuales conjuntamente con los sujetos. A continuación se realizó una entrevista respecto de la adaptación y organización de la vida diaria a fin de confirmar los datos reportados en los cuestionarios y obtener una valoración global con el aporte de un familiar informante.

Un tercer encuentro se realizó con los participantes, pero el mismo estuvo fuera de los objetivos de la investigación. A modo de servicio comunitario se entregó a las personas los resultados de la evaluación de su

memoria mediante informe escrito, con un folleto psicoeducativo respecto de los principales factores de riesgo y protectores del deterioro cognitivo.

Respecto de los lugares de trabajo, para el presente estudio se trabajó en la Facultad de Psicología en el marco del Servicio de Extensión a la Comunidad de la Cátedra de Neuropsicología, en el Instituto de Ciencias cognitivas Aplicadas SEMAS, y en el Centro de día para ancianos de Villa Cabrera. En todos los casos se trabajó en condiciones ambientales óptimas para la tarea de evaluación, con suficiente nivel de luminosidad y aislamiento acústico.

### **Limitaciones del estudio:**

La primera limitación es en relación a la muestra, su tamaño y el sesgo que posee. La muestra es de carácter no aleatorio y el reclutamiento de las personas voluntarias fue realizado a través de una convocatoria espontánea para quienes deseen contar con una valoración sobre su estado cognitivo. Si bien en la bibliografía se observa que las muestras y los lugares de trabajo son muy diversos, en el presente estudio posee algunas características diferenciales. Se trata de una muestra un tanto más joven que la de muchas investigaciones, en general bien instruida, y sin mayores problemas socioeconómicos. Este sesgo hace que los resultados de este estudio se consideren con precaución, y se tomen con mayor valor para la población concurrente a los servicios de la ciudad de Córdoba en los que se trabajó.

También el tamaño de la muestra se considera un tanto pequeña. Si bien contar con 49 sujetos con DCL es significativo en función de la prevalencia que tiene este diagnóstico en la población local, se trata de un número de casos que puede resultar insuficiente para un análisis estadístico que incluya diversas variables en un modelo predictor.

Una segunda limitación es el carácter transversal del estudio. Si bien en la bibliografía revisada abundan los estudios de este tipo, un estudio longitudinal resultaría más revelador respecto del valor de las quejas de memoria, en función de la conversión de sujetos con DCL a demencia.

Una tercera limitación es la falta de estudios clínicos complementarios que pudieran poner en evidencia una potencial etiología de los problemas de memoria, tales como problemas vasculares, hormonales, alteraciones de la sustancia blanca, reducción del volumen hipocámpico, entre otros. Si bien se determinaron claramente los criterios de inclusión para las muestras; dado que el concepto mismo de DCL implica un grupo etiológicamente variable y heterogéneo, hubiera sido deseable al menos controlar algunas de las variables de naturaleza biomédica. A pesar de que la bibliografía revisada no suele incluir en sus muestras estudios complementarios de control, en función del amplio abanico de posibilidades causales de las quejas de memoria, se considera que este aspecto puede constituir una limitación.

### **Análisis Estadístico:**

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 13.01 (Statistical Package Social Sciences) considerando un nivel de significación de  $p < 0,05$ . El análisis fue realizado en función de la secuencia de objetivos planteados. En primer lugar se realizó una estadística descriptiva sobre los datos sociodemográficos de la población total evaluada ( $n=177$ ) y la distribución de los participantes en función de su estado cognitivo. En relación al primer objetivo se calculó la medida de  $\chi^2$  y Phi de Fischer para conocer el grado de asociación entre las variables estado Cognitivo y Edad (para los rangos 50-64 y 65-80 años). Luego se realizó un análisis de regresión lineal con el método Enter para conocer la influencia de variables socioeducativas sobre el estado cognitivo.

Para el análisis de datos posterior se excluyeron los deterioros NO Memoria, las Demencias, y aquellos normales con antecedentes neurológicos y/o psiquiátricos significativos (p.e. alcoholismo, bipolaridad, entre otros). Así, la muestra quedó conformada por dos grupos: uno compuesto por participantes cognitivamente normales (grupo control,  $n=85$ ) y otro por sujetos con DCL ( $n=49$ ). Para establecer las diferencias en las pruebas neuropsicológicas entre ambos grupos se realizó un análisis de varianza (Anava one way) con la prueba adicional de Brown-Forsythe que resulta más robusta para establecer

las diferencias de medias cercanas a  $p < 0,05$ . En los casos que la prueba de Levene es  $p < 0,01$  se asumen los valores para varianzas desiguales.

En relación al segundo objetivo, para determinar las pruebas de memoria que mejor discriminan el deterioro de memoria, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald, seguido de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para determinar el ajuste entre el modelo y los datos. Se consideró que por cada variable predictora se cuente con 10 casos al menos, y se llevo a cabo un análisis de colinealidad a fin de verificar que no exista excesiva correlación entre las variables incluidas. Luego se realizó un análisis sobre la capacidad de discriminación del test de memoria episódica (evocación diferida) para establecer un punto de corte ajustado por edad. Con este fin, para conocer la sensibilidad y especificidad de la prueba se analizó la gráfica ROC, aceptando un área explicada  $> 0,80$  para una buena discriminación.

Respecto al tercer objetivo, para analizar las quejas subjetivas con relación a los test de memoria objetiva y factores psicoafectivos en ambos grupos se realizaron distintas pruebas. En primer lugar se calculó el índice de correlación de Pearson para las medidas de QSM y pruebas objetivas de memoria en ambos grupos; al igual que las medidas de QSM y depresión en relación a la edad y años de escolarización. Luego, mediante una tabla de contingencia y la medida de  $\chi^2$  se analizó la asociación entre el *menor-mayor* grado de QSM (según la mediana) y la *ausencia-presencia* de depresión (según punto de corte de la GDS). Para intentar comprender si otros factores psicopatológicos (valorados a través de la escala SCL-90) se relacionan con las QSM en ambos grupos se calculó el índice de correlación de Pearson. Para conocer las diferencias en las medidas de la psicopatología en ambos grupos se realizó un análisis de varianza. Finalmente, para conocer si las dimensiones psicopatológicas constituyen un factor de riesgo de las QSM, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald.

En el cuarto objetivo, para indagar si se reconocen olvidos característicos de ambos grupos, se aplicó el test de Anava, seguido de un análisis de regresión logística para conocer los olvidos de riesgo que pudieran implicar deterioro cognitivo. En relación al quinto y último objetivo, para analizar

la influencia de factores sociodemográficos y de hábitos de la vida diaria en el estado cognitivo, se realizó un análisis de regresión logística con el método forward wald. La variable ordinal correspondiente a la frecuencia de lectura fue tratada como Dummy ya que el orden no es reflejo de linealidad de riesgo. Se asume que “leer con frecuencia” es la categoría de referencia. Método empleado: Simple, que implica que cada categoría de la variable predictora es comparada con la categoría de referencia, que es la que se considera sin riesgo.

## **Capítulo 3**

# **RESULTADOS**

Este capítulo se presenta exponiendo en primer lugar los resultados de la baremización local que se realizó para distintos test neuropsicológicos, seguido de los objetivos específicos del trabajo y los resultados obtenidos en cada uno de ellos. De este modo se espera seguir un ordenamiento conducente a conocer las etapas de la investigación y del procesamiento de datos, como a reconocer el logro de su objetivo general.

### **Estudios de baremización local**

De manera preliminar se evaluaron 416 personas cognitivamente normales, con el fin de obtener baremos locales para los test de Ordenamiento número-letra, de Dígito-símbolos, y de Completamiento de figuras del test de inteligencia de Weschler para adultos; de Memoria Verbal de la batería Atención-Memoria de Ostrosky-Solis, Rosselli y Ardila; y de la Figura compleja del test de Rey. El trabajo de baremización se realizó durante el año 2004 a noviembre de 2005 con personas entre 50 y 87 años que concurrieron voluntariamente a los servicios de evaluación neuropsicológica brindados por la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología, Hospital Nacional de Clínicas, Hospital Córdoba e Instituto de Ciencias Cognitivas Aplicadas.

Los criterios de inclusión en la muestra fueron: 1. Estar comprendidos dentro de los valores normales en pruebas estandarizadas en nuestro país según edad y nivel de instrucción, como en el test MMSE, test de denominación de Boston y de fluidez verbal. 2. No presentar antecedentes psiquiátricos ni neurológicos significativos. 3. Sin enfermedades somáticas significativas. Sólo se aceptaron personas con hipertensión y diabetes controladas en función de la alta prevalencia en mayores de 60 años. 4.

Normalidad de adaptación en actividades de la vida diaria con el Índice de Lawton y Brody (81). 5. De nivel educativo con adquisición de lectoescritura y conocimiento del alfabeto (deletreo). 6. Con residencia en la provincia de Córdoba en los últimos 10 años.

Los principales datos sociodemográficos de la muestra estudiada se presentan en la tabla 1, y en las siguientes tablas 2 y 3 se observan los resultados de la baremización obtenida para residentes en la provincia de Córdoba, y que fuera empleada en el presente estudio para la valoración neuropsicológica.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de la muestra valorada para la obtención de baremos locales (n=416) de los test neuropsicológicos empleados.

	Edad	Años Educación	Genero
Media	62,78	13,78	F (77%)
Desviación Tip.	8,17	4,16	M (33%)
Mínimo	50	2	
Máximo	87	23	

Tabla 2. Baremos empleados para las pruebas de memoria Operativa (MO), Evocación espontánea (EE), Evocación con claves (EC) y Reconocimiento (R).

Rango de Edad	Estadísticos	Nivel educación BAJO (2-12 años)				Nivel educación ALTO (13 o más)			
		MO	EE	EC	R	MO	EE	EC	R
50-56	Media	9,0	7,2	7,8	11,2	9,7	7,8	8,1	10,8
	Desviación típ.	2,1	1,6	1,6	,8	1,9	1,5	1,6	1,6
	Recuento	39	39	39	39	77	77	77	77
57-63	Media	8,6	7,0	7,5	10,6	10,2	7,5	7,9	11,0
	Desviación típ.	2,2	1,7	1,8	1,3	2,2	1,7	1,7	1,1
	Recuento	54	54	54	54	64	64	64	64
64-70	Media	8,5	6,6	6,9	10,6	9,5	7,1	7,5	10,5
	Desviación típ.	2,2	1,3	1,5	1,4	2,1	1,7	1,6	1,2
	Recuento	39	39	39	39	59	59	59	59
71-77	Media	8,1	6,3	6,9	10,4	9,1	6,6	6,8	10,8
	Desviación típ.	1,9	1,5	1,5	1,7	1,6	1,6	1,6	1,2
	Recuento	29	29	29	29	37	37	37	37
>78	Media	7,9	5,2	5,5	10,4	7,8	6,7	6,8	9,6
	Desviación típ.	2,5	1,1	1,3	1,3	1,9	1,5	1,3	2,3
	Recuento	13	13	13	13	5	5	5	5

Tabla 3. Baremos empleados para las pruebas de Figura de Rey copia (RC), Rey evocación diferida (RD), Dígito símbolo (DS) y Completamiento de figuras (CF).

Rango de Edad	Estadísticos	Nivel educación BAJO (2-12 años)				Nivel educación ALTO (13 o más)			
		RC	RD	DS	CF	RC	RD	DS	CF
50-56	Media	34,1	19,1	58,4	17,3	34,8	22,0	63,1	19,0
	Desviación típ.	2,9	5,7	15,8	4,5	1,7	5,4	14,1	3,3
	Recuento	39	39	39	39	77	77	77	77
57-63	Media	32,8	20,5	51,0	18,3	35,0	22,0	59,9	19,3
	Desviación típ.	4,3	5,7	14,4	3,8	1,4	6,2	11,7	3,2
	Recuento	54	54	54	54	64	64	64	64
64-70	Media	33,2	17,7	43,9	17,5	34,0	19,9	53,5	18,2
	Desviación típ.	3,8	4,8	11,7	3,4	2,8	5,9	13,1	3,5
	Recuento	39	39	39	39	59	59	59	59
71-77	Media	32,1	17,6	43,1	16,9	34,2	18,0	46,6	18,1
	Desviación típ.	3,2	5,2	12,0	3,3	1,7	4,5	10,8	3,8
	Recuento	29	29	29	29	37	37	37	37
>78	Media	32,1	18,0	41,9	14,1	34,0	19,4	46,8	18,6
	Desviación típ.	3,5	5,4	13,3	2,5	2,0	7,8	12,8	2,9
	Recuento	13	13	13	13	5	5	5	5

## 1. Primer Objetivo: Establecer el estado cognitivo de personas voluntarias entre 50-80 años a través de una evaluación neuropsicológica amplia

### 1.1 Descripción de la muestra evaluada

La muestra evaluada inicialmente estuvo compuesta por 177 voluntarios con un promedio de edad de 64,98 años ( $ES=0,66$ ) y un promedio de 13,50 ( $ES=0,32$ ) años de educación formal. El rango de edad estuvo comprendido entre 50-81 años y el de instrucción entre 4-21 años (tabla 4).

Tabla 4. Datos sociodemográficos de la población evaluada ( $n=177$ )

Genero	Procedencia	Estado Civil	Necesidades socioeconómicas
F (76%)	Cba capital (67,3%)	Soltero (16,4%)	Satisfechas (42,4%)
M (24%)	Cba Interior (23,8%)	Casado (45,2%)	Medio satisf. (35,6%)
	Capital prov. (9,2%)	Separado (10,7%)	Poco satisfechas (22%)
	Interior prov. (5,7%)	Viudo (27,7%)	



Se observa que el 76% de las personas evaluadas correspondió al género femenino, quienes mostraron mayor preocupación por la evaluación de su memoria, en contraste con el masculino que en muchos casos llegaron por iniciativa de sus esposas. Este dato no es menor si se considera que con frecuencia el género femenino acude con mayor frecuencia desde los trabajos preliminares, probablemente por una mayor sensibilidad o preocupación por su salud. En general, se trabajó con personas bien instruidas con un nivel secundario completo; con una composición familiar de 2,48 (DS=1,47) hijos de promedio, y de 2,92 (DS=2,84) hermanos. La distribución de los sujetos para las décadas de edad entre los 50 y 80 años fue bastante pareja. La procedencia fue en su mayoría de Córdoba Capital (67,3%) y en menor grado del interior (23,8%), y de otras capitales y provincias (14,9%). Su estado civil fue en su mayoría casado (45,2%), seguido por viudez (27,3%). El 50,9% de las personas es jubilada o pensionada, con trabajo formal el 32,3% y en actividad informal el 16,8%.

Las necesidades socioeconómicas básicas se encontraron entre muy satisfechas (42,4%) y medianamente satisfechas (35,6%). Sólo un 22% de las personas presentaron necesidades poco o muy poco satisfechas. Estas necesidades han sido valoradas en función de si las personas poseen vivienda, automóvil, ingreso mensual y cobertura social, propias o con el cónyuge. En general, se observó que en su mayoría (78%) fueron personas sin mayores dificultades socioeconómicas básicas.

El estado de salud autopercebido de las personas fue muy bueno para el 26,1% de las personas, bueno para el 49,7%, regular para el 20,5% y delicado para el 3,7%. Sólo el 19,3% manifestó no tener ninguna enfermedad, y el 35,4% solo una. El 45,3% restante refiere tener bajo control más de una enfermedad propia de la edad, entre las que se destacan hipertensión, colesterol, reumatismo, tiroidismo, y cardiopatía leve. Fueron excluidas del análisis las personas con enfermedades activas al momento de la evaluación. Además, se registró que el 75,8% de las personas toma algún tipo de medicamento, fenómeno muy frecuente en las personas añosas, aunque sin mayores diferencias se observa a partir de los 50 años en este estudio.

Por otra parte, el 46,6% manifestó tener algún antecedente familiar de demencia o deterioro significativo. Entre ellos, el 36,7% correspondió a Alzheimer, el 25,6% a algún otro tipo de demencia, el 5% a enfermedad de Parkinson, el 9,9 ACV, y el 10,6% a depresión, 1% síndrome de Down y el 16,2% restante a diversos trastornos como epilepsia y traumatismos entre otros. Si bien en muchos casos no es posible tener certeza diagnóstica respecto de la enfermedad antecedente comunicada, en el caso de reportar algún tipo de demencia las personas confirman al menos que su familiar ha presentado distintos niveles de invalidez funcional en la vida diaria con significativo compromiso de la memoria entre otras funciones.

Respecto de las dimensiones de descriptores básicos de la psicopatología, se observó que la “obsesividad” se presenta en primer lugar, seguido de la “depresión” y “somatización”. En forma coincidente con las observaciones clínicas, se trata de manifestaciones frecuentes en el adulto mayor, aunque en el estudio presente, no se trata de una observación categorial, sino más bien dimensional.

## **1.2. Determinación del estado cognitivo**

Se observó que un número importante de personas (57,8%, n=93) tuvo un rendimiento normal, tanto a nivel neuropsicológico como conductual. El estado límite ha sido de frecuencia considerable (9,3%, n=15). Si bien estas personas pueden considerarse dentro del estado normal ya que no reúnen todos los criterios para el deterioro cognitivo leve, es de importancia su consideración en los siguientes casos: 1. Cuando se presentan importantes quejas de memoria y su performance neuropsicológica está entre 1-1,5 DS por debajo de la media en la mayoría de las pruebas. 2. Se obtiene una performance próxima al deterioro pero no manifiestan mayores quejas de memoria.

Como dato más relevante, en este estudio se destaca la detección de un 10,6% (n=17) de personas con DCL tipo Memoria o Amnésico, de un 15,5% (n=25) con DCL tipo Global o Multidominio, y de un 6,8% (n=12) de DCL tipo no memoria, de predominio generalmente disejecutivo y visoespacial. La figura 3

muestra los principales resultados obtenidos para la categorización del estado cognitivo, y en la tabla 5 se puede observar la frecuencia de las categorías del estado cognitivo en función de los rangos de 50-64 y 65-80 años de edad. En suma, se trata de un 32,9% de personas que tienen mayor probabilidad de desarrollar una demencia en los próximos años. Según algunos estudios, se trata de personas que ya cursarían un estadio muy temprano de demencia, aunque para esto debe haber mayor comprobación. En todos los casos, estas personas fueron derivadas a la consulta neurológica o psiquiátrica, a los fines de valorar la posibilidad de un tratamiento adecuado, tanto farmacológico como conductual.

Finalmente, un porcentaje muy bajo (5,6%, n=10) de personas evidenció un deterioro de moderado a severo. Se trata de personas que cursan un estadio demencial, pero que es necesario corroborar su tipología para su mejor tratamiento. Estas personas han sido derivadas en su mayoría por un profesional tratante, por lo que se recomendó algunos estudios complementarios y un trabajo en equipo en virtud de observarse afectación en múltiples áreas, tanto neurocognitiva, conductual y de adaptación a la vida diaria.

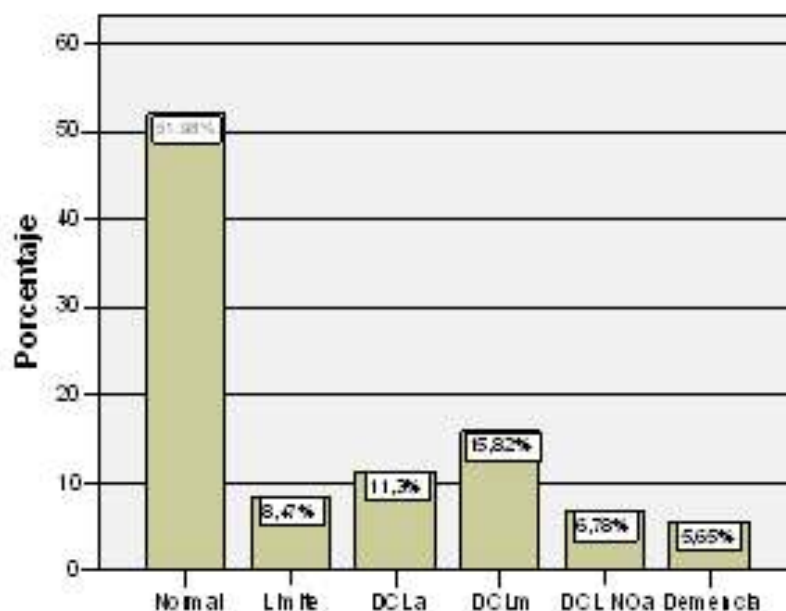


Figura 3. Categorías del estado cognitivo desde el espectro de la normalidad hasta la demencia, valorado mediante entrevista y test neuropsicológicos.

Tabla 5. Estado cognitivo según rangos de edad de la población evaluada.

	50-64	65-80	total
Normal	53	39	92
Limite	13	2	15
DCLa	6	14	20
DCLm	9	19	28
DCL NOa	5	7	12
Demencia	1	9	10
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>90</b>	<b>177</b>

DCL NOa = Deterioro cognitivo leve No amnésico

Respecto de la relación entre las variables “diagnóstico” y “rangos de edad” se observó que hay una asociación moderada ( $\chi^2 = 23,65$ ;  $p=0,0001$  -  $\Phi=0,37$ ), con un significativo incremento de la demencia a partir de los 64 años. Respecto del género, no se encontró una diferencia significativa en relación a la edad. Para evaluar la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo se empleó un análisis de regresión múltiple lineal. Este análisis generó un modelo en el cual ingresaron en primer lugar la edad ( $B=0,044$ ,  $ES [\beta]=0,013$ ;  $p<0,001$ ), seguido de los años de estudio ( $B=-0,088$ ,  $ES [\beta]=0,028$ ,  $p<0,002$ ), y el género ( $B=0,72$ ,  $ES [\beta]=0,260$ ;  $p<0,006$ ). Esto significa que estas variables se encuentran significativamente correlacionadas con el estado cognitivo. El coeficiente de correlación fue  $R=0,41$  ( $p<0,0001$ ), y el  $R^2=0,172$  resulta explicativo del 17,2% de la varianza total. En otras palabras, la edad, el género y la instrucción explican el 17,2% de los casos. En la bibliografía se asume que la edad puede explicar hasta el 25% de la varianza (4). El porcentual de casos explicados de este modo resulta un dato interesante, ya que demuestra que si bien el deterioro está en función de diversos factores, estas variables pueden predecir un porcentual de casos nada despreciable, aunque insuficiente en si mismas.

Para el análisis de datos posterior se excluyeron los DCL No memoria, las Demencias, y aquellos normales con antecedentes neurológicos o psiquiátricos significativos (p.e. alcoholismo, bipolaridad entre otros). Dentro de los casos Límite, para la valoración dicotómica algunos fueron considerados como DCL y otros normales según su proximidad a 1,5 DS por debajo de la media con presencia de QSM. La muestra resultante quedo conformada por

134 participantes, con un promedio de edad de 64,35 años (DS=8,39), con 13,66 (DS=4,28) años de estudio, y un 73,1% de género femenino (Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia de las categorías diagnósticas de la muestra de trabajo (n=134) que finalmente conformó los grupos control y DCL

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Control vs. Deterioro
Normal	80	59,7	Control 85 (63,4%)
Limite	10	7,5	Deterioro 49 (33,6%)
DCL amnésico	18	13,4	
DCL multidominio	26	19,4	
Total	134	100,0	

**2. Segundo objetivo: Establecer las diferencias entre ambos grupos desde una perspectiva neuropsicológica y conductual, y determinar las pruebas de memoria que predicen el deterioro cognitivo.**

### **2.1. Diferencias en relación a medidas neuropsicológicas**

Una vez conformados los grupos control (n=85) y DCL (n=49), se realizó en primer lugar una comparación de medias para las distintas medidas de las pruebas neuropsicológicas a fin de verificar que ambos grupos difieren realmente desde una perspectiva neuropsicológica. En tal sentido, se observa que:

a- Los grupos Control y DCL revelaron diferencias significativas en todas las pruebas neuropsicológicas administradas, menos en el test de stroop. La tabla 7 muestra las diferencias significativas para cada prueba administrada.

b- Para los puntajes de la escala de Actividades Vida diaria (AVD) de Lawton y Brody, no se encontraron diferencias significativas. Esto supone que ambos grupos no se diferencian respecto de su capacidad para el desarrollo de actividades instrumentales de la vida diaria.

Tabla 7. Diferencia de medias para los grupos Control-DCL mediante el test Anava y la prueba robusta de Brown-Forsythe

	Control Media	DCL Media	Estadístico	gl2	Sig.
Mimental State de Folstein	28,99	28,31	7,38	70,56	0,008
Stroop: Interferencia	1,90	-0,09	1,78	90,44	0,184
Memoria operativa	9,48	7,35	26,38	92,14	0,000
Span dígitos	14,84	12,65	14,04	95,99	0,000
Evocación espontánea	7,29	3,51	279,40	131,90	0,000
Evocación por claves	7,73	3,84	230,32	119,16	0,000
Evocación reconocimiento	10,01	7,12	52,00	88,21	0,000
Memoria lógica	3,62	3,00	27,52	69,18	0,000
Memoria Visual: Copia	34,11	33,04	4,73	79,12	0,032
Memoria visual: diferido	21,18	14,66	28,98	95,44	0,000
Velocidad procesamiento	56,78	41,13	38,96	103,73	0,000
Completamiento figuras	18,60	14,51	27,07	84,74	0,000
Denominación	11,38	9,96	25,08	59,87	0,000
Fluidéz semántica	20,46	15,33	44,89	111,95	0,000
Fluidéz fonológica	16,08	12,24	23,47	87,22	0,000
TMT B - tiempo	111,78	185,15	23,94	53,91	0,000
Test del Reloj	8,78	8,24	11,37	58,61	0,001
AVD Instrumentales	0,18	0,38	2,71	72,43	0,104

AVD = Actividades de la vida diaria

En los casos que la prueba de Levene es  $p < 0,01$  se asumen los valores para varianzas desiguales.

## 2.2. Diferencias en relación a medidas conductuales

Respecto de la relación entre las variables Quejas subjetivas de memoria (QSM) y la escala de depresión de Yesavage (GDS) con la edad y nivel de instrucción en los grupos, se encontró que: En el grupo control no hay correlación entre el puntaje QSM y la edad y años de instrucción ( $r = -0,131$ ;  $p = 0,370$  y  $r = -0,072$ ;  $p = 0,622$  respectivamente). En el grupo DCL tampoco hay correlación entre el puntaje GDS y la edad y años de instrucción ( $r = -0,043$ ;  $p = 0,771$  y  $r = -0,237$ ;  $p = 0,101$  respectivamente). Por lo tanto, la presentación de QSM es independiente de la edad y el nivel de instrucción en ambos grupos. La presentación de indicadores de depresión también es independiente de la edad y nivel de instrucción en ambos grupos y la muestra total.

### **2.3. La prueba de memoria episódica y su valor para el diagnóstico**

Mediante un análisis de regresión logística se determinó que la prueba de memoria episódica particularmente de evocación espontánea tuvo un efecto significativo para valorar el estado cognitivo observado ( $OR=0,033$ ;  $p=0,0001$ ;  $IC95\%: 0,007-0,166$ ). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa ( $p=0,998$ ), lo que indica un buen ajuste entre los datos observados y lo calculado. Este dato es bastante coincidente con la bibliografía, que considera la memoria verbal y episódica como una de las funciones más sensibles en un proceso de deterioro. Por este motivo, se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba, para los rangos de edad de 50-64- años y de 65-80 años.

Para el primer caso, se determinó que con un punto de corte de 5 palabras evocadas en forma espontánea y diferida, la prueba obtuvo para el rango 50-64 años una sensibilidad de 94,3% (probabilidad de clasificar correctamente el deterioro) y una especificidad de 99,4% (area explicada igual a 0,984). Para el rango de edad de 65-80 años, con un punto de corte de 4 palabras evocadas se obtiene una sensibilidad de 93,5% y una especificidad de 99,9% (probabilidad de clasificar correctamente la normalidad). El area explicada en este caso es igual a 0,985 ( $p=0,0001$ ) reveladora de que es factible una buena discriminación.

En las figuras 4 y 5 se puede apreciar la curva ROC para las edades comprendidas entre 50-64 y 65-80 años y respectivamente, y en las tablas 8 y 9 la sensibilidad y especificidad para los distintos valores posibles de la prueba, en relación a los rangos de edad referidos.

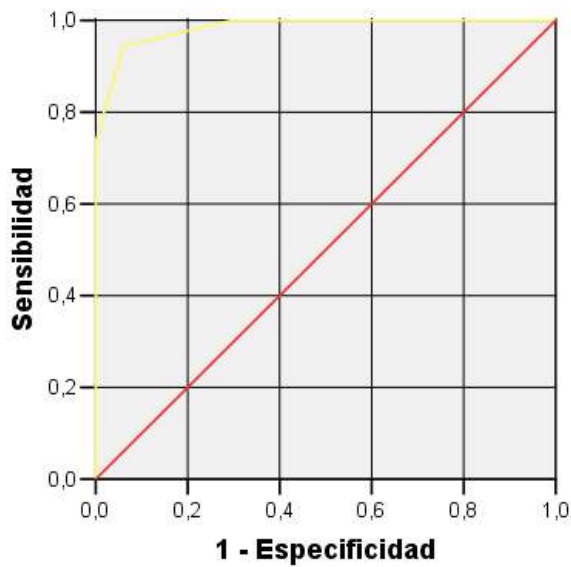


Figura 4. Curva ROC para el rango 50-64 años cuya area explicada revela buena discriminación.

Tabla 8. Sensibilidad y especificidad para los distintos valores de la prueba de memoria episódica

Positivo si es mayor o igual	Sensibilidad	1 - Especificidad
2,00	1,000	1,000
3,00	1,000	0,824
4,00	1,000	0,294
<b>5,00</b>	<b>0,943</b>	<b>0,059</b>
6,00	0,736	0,000
7,00	0,547	0,000
8,00	0,283	0,000
9,00	0,113	0,000
10,00	0,075	0,000
11,00	0,019	0,000

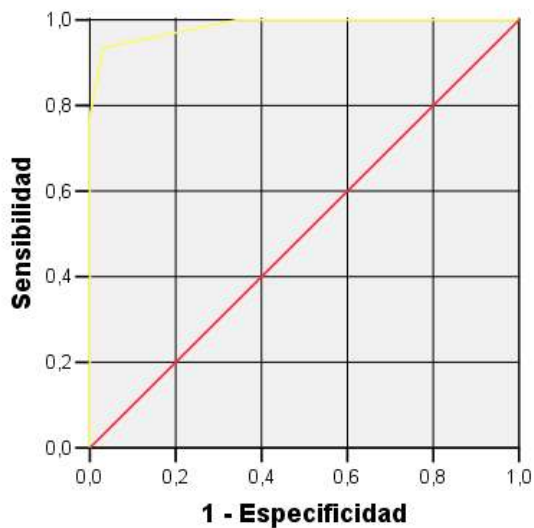


Figura 5. Curva ROC para el rango 65-80 años cuya area explicada revela buena discriminación.

Tabla 9. Sensibilidad y especificidad para los distintos valores de la prueba

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
1,00	1,000	1,000
2,00	1,000	0,781
3,00	1,000	0,344
<b>4,00</b>	<b>0,935</b>	<b>0,031</b>
5,00	0,774	0,000
6,00	0,516	0,000
7,00	0,290	0,000
8,00	0,129	0,000
9,00	0,032	0,000
11,00	0,000	0,000



### **3. Tercer objetivo: Analizar las quejas subjetivas de memoria en relación a factores psicoafectivos y el estado cognitivo**

#### **3.1. Las QSM y su relación con la medida objetiva de la memoria**

En este estudio no se encontró una correlación significativa entre las QSM (cuestionario de quejas de memoria de Marotto) y la performance neuropsicológica en pruebas de memoria y demás funciones, en ambos grupos. Solo se observó una correlación negativa entre las quejas de memoria y el span verbal ( $r=-0,206$ ;  $p=0,037$ ). La misma se valora como significativa pero muy débil.

#### **3.2. Las QSM y su relación con la escala de depresión**

En el grupo control se observó una correlación moderada entre los puntajes obtenidos en los cuestionarios de QSM y la GDS ( $r=0,475$ ;  $p=0,0001$ ). Esto implica que la frecuencia de las quejas se incrementa con la percepción de variaciones en el estado de ánimo en dirección hacia la depresión. Por otro lado, en las personas con DCL no hay correlación ( $r=0,136$ ;  $p=0,353$ ). Vale decir que sus quejas no están asociadas a síntomas conducentes a una depresión.

#### **3.3. Las QSM y su relación con la presencia-ausencia de depresión y la percepción de que constituyen un problema**

Para evitar que el tema se reduzca a una relación entre escalas, se optó adicionalmente por establecer una diferencia entre el *menor-mayor* grado de QSM (según la mediana) y observar su asociación con la *ausencia-presencia* de depresión (según punto de corte de la GDS). En la tabla 10 se observa la distribución de los grupos en función de estas dimensiones. Con esta perspectiva se observó en primer lugar que hay una asociación significativa en cuanto al menor-mayor grado de QSM y los grupos ( $\chi^2=5,530$ ;  $p=0,020$ ), pero es muy débil ( $\Phi=0,201$ ). Esto significa que el grupo DCL se queja un poco

más que los controles, pero a diferencia de estos, no lo hace por depresión ya que no hay una asociación entre el estado cognitivo y la ausencia-presencia de depresión ( $\chi^2=1,409$ ;  $p=0,235$ ). En la figura 6 se observa la diferencia de las QSM según el estado cognitivo y la presencia de depresión.

También se encontró una asociación entre las QSM y depresión, pero ello se da en los controles ( $\chi^2=23,984$ ;  $p=0,0001$ ) y en grado moderado ( $\Phi=0,534$ ). En las personas con DCL en cambio no hay tal asociación ( $\chi^2=0,687$ ;  $p=0,563$ ).

Tabla 10. Número de casos comprendidos para las categorías menor-mayor grado de QSM y NO-SI Depresión para los grupos Control-Deterioro

GRUPO	Depresión	QSM		
		Baja	Alta	Total
Control	No	45	10	55
	Si	8	22	29
	Total	53	32	85
Deterioro	No	13	14	27
	Si	8	14	22
	Total	21	28	49

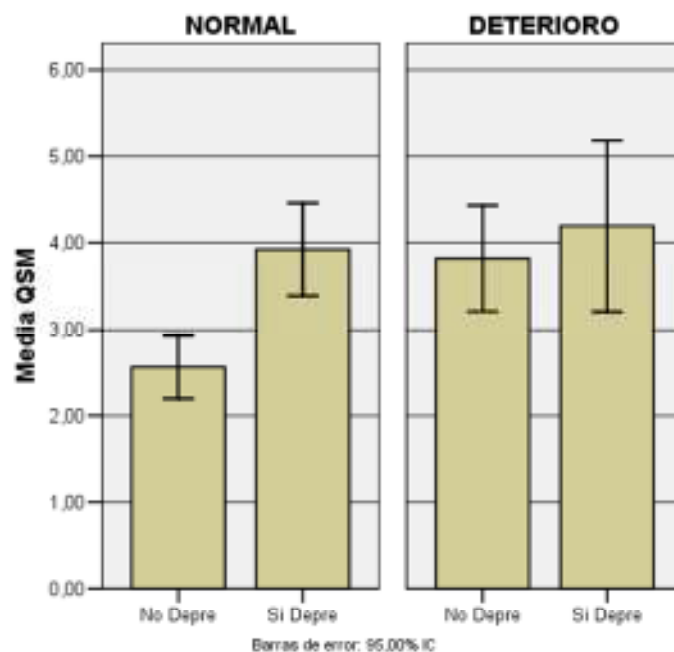


Figura 6. Comparación por grupos de la media de QSM en relación a la presencia-ausencia de depresión. En los controles los sujetos con depresión se quejan más que los que no poseen depresión. En el grupo DCL no existen diferencias según el estado afectivo que presentan, y tampoco se diferencian de los controles con depresión.

En síntesis, en este estudio se encontró que los controles tienen ligeramente menos QSM, pero cuando expresan alto grado de QSM suele deberse a depresión. Por el contrario, los DCL si bien tienen ligeramente más QSM que los controles, las QSM no se relacionan con la depresión. Vale decir que otros factores pueden explicar mejor las QSM en los sujetos con DCL. Por ejemplo, es probable que sea debido a una valoración de que realmente registran una disminución en su memoria (mayor conciencia de déficit), o bien por otros indicadores psicopatológicos que trascienden la depresión. De hecho, las QSM en los DCL son valoradas mayormente como productoras (Si-No) de problemas en la vida diaria en el interrogatorio directo, en relación a los normales ( $\chi^2=6,73$ ;  $p=0,0008$  [ $\Phi=0,23$ ]). La tabla 11 permite observar la distribución de los participantes en función del estado cognitivo, el grado de QSM y el carácter de problema de las quejas de memoria.

Tabla 11. Número de casos comprendidos para las categorías menor-mayor grado de QSM, y NO-SI problemas de memoria para los grupos Control-Deterioro.

GRUPO	¿Sus quejas de memoria son para Ud. un problema?		Total
	NO	SI	
CONTROL	51	34	85
DCL	18	31	49
Total	69	65	134

### 3.4. Las QSM y su relación con otras dimensiones psicopatológica

Para intentar comprender si otros factores psicopatológicos explican en alguna medida las QSM en ambos grupos, se analizó la relación entre la escala SCL-90 y el puntaje obtenido en el cuestionario de QSM. En tal sentido, se encontró que en los DCL el puntaje de QSM se correlaciona moderadamente con la dimensión “obsesiva” ( $r=0,572$ ;  $p=0,0001$ ), y de “psicoticismo” ( $r=0,441$ ;  $p=0,002$ ). Mientras que en los controles en cambio, se encuentra una correlación moderada entre el puntaje de QSM con la mayoría de las dimensiones psicopatológicas ( $p<0,05$ ), a excepción de hostilidad y ideación paranoide.

Luego se aplicó un análisis de regresión logística para determinar si estas dimensiones constituyen un factor de riesgo para presentar mayor grado de QSM. Así, en el grupo DCL, se encontró que la dimensión “obsesiva” otorga una posibilidad mayor [OR=5,294; p=0,002 (IC95%: 18,26-15,345)] para presentar un mayor grado de QSM. Para los controles, la mayor posibilidad esta dada por el índice de severidad global de los síntomas psicopatológicos [OR=9,162; p=0,001 (IC95%: 6,046-152,48)]. Esto ratificaría la observación de que las personas normales desde un punto de vista neurocognitivo que se quejan de su memoria, suelen esconder un abanico muy amplio de expresiones psicoafectivas indicador de malestar psicológico, más allá de la depresión. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa en ambos casos, lo que implica un buen ajuste entre los datos observados y los estimados.

#### **4. Cuarto objetivo: Determinar si se reconocen olvidos característicos del declive y el deterioro cognitivo.**

Tal como se expresó en los antecedentes, se observa que con algunas excepciones, prácticamente no se ha investigado sobre las QSM o distintos tipos de olvidos con detalle, como si las mismas se trataran de una categoría dicotómica “tener o no tener” problemas con la memoria. En tal sentido cabe preguntarse distintos olvidos pueden tener el mismo significado como queja, en función que los mismos pueden guardar relación con distintos tipos de memoria, o bien presentar variantes en relación a su frecuencia. En otras palabras, se trató de reconocer si existen olvidos característicos del declive cognitivo y el deterioro de la memoria.

Para tal fin, se comparó ambos grupos en relación a un listado de 20 olvidos, estableciendo las diferencias de medias relativas a su frecuencia en el autoreporte. La Tabla 12 muestra los resultados de la comparación de medias mediante el test Anava y el de Brown-Forsythe. De su análisis se observa una diferencia significativa (aceptando un nivel de significación de  $p < 0,01$ ) en ambos grupos en distintos olvidos, todos ellos con mayor frecuencia para el grupo DCL.

Tabla 12. Diferencia de medias en los grupos control-DCL de los distintos olvidos que configuran las QSM mediante el test Anava y Brown-Forsythe

	Estadístico (a)	gl1	gl2	Sig.
<b>Nombre de personas bien conocidas</b>	13,135	1	73,913	<b>0,001</b>
Caras de personas conocidas	2,399	1	86,991	0,125
Citas o compromisos	1,544	1	84,365	0,217
Olvidar donde dejó objetos	2,211	1	91,090	0,141
<b>Olvidar lo que acaban de decirle</b>	5,404	1	92,192	<b>0,018</b>
Olvido números de teléfono	3,697	1	77,186	0,068
<b>Perder hilo conversación</b>	6,215	1	78,642	<b>0,015</b>
<b>No encontrar palabra apropiada</b>	5,399	1	79,648	<b>0,014</b>
Olvidos o inseguridad de acciones	1,346	1	86,049	0,249
Listado de compras	1,023	1	90,069	0,315
<b>No estar seguro de la fecha</b>	10,260	1	61,203	<b>0,002</b>
Olvida lo que acaba de leer	4,092	1	88,731	0,046
<b>Ir a un sitio y no saber para qué</b>	5,530	1	81,515	<b>0,021</b>
Olvidar si tomó medicamento	1,578	1	84,478	0,213
Olvidar parte de historia o relato	2,838	1	88,960	0,096
Olvidar hecho o suceso reciente completo	2,063	1	85,279	0,155
Olvidar hechos del pasado	0,238	1	96,658	0,626
<b>Olvida significado palabras conocidas</b>	11,963	1	57,467	<b>0,001</b>
<b>Olvida manipulación de objetos</b>	10,625	1	72,148	<b>0,002</b>
Olvida tener que recordar	3,983	1	90,572	0,049

Como se observa de esta comparación, se encuentra que la frecuencia de siete olvidos diferencian significativamente ambos grupos: Olvidar nombres de personas conocidas ( $p=0,001$ ); olvidar lo que acaban de decirle ( $p=0,018$ ); no encontrar la palabra apropiada ( $p=0,014$ ); perder el hilo de la conversación ( $p=0,015$ ); olvidar o no estar seguro de la fecha ( $p=0,002$ ); olvidar el significado de palabras conocidas ( $p=0,001$ ); y olvidar cómo se manipulan objetos cotidianos ( $p=0,002$ ). Si bien se trata de olvidos que suelen ser prevalentes en la población normal, la diferencia esta dada por la frecuencia con que los sujetos con DCL los registran.

No obstante, para lograr una mayor discriminación de los olvidos que pudieran tener un significado especial para la sospecha de deterioro, se llevó a cabo un análisis de regresión logística con el método forward wald. Del análisis se desprende que la frecuencia de los olvidos: nombre de personas bien conocidas ( $OR=1,266$ ;  $p=0,005$  [ $IC95\%=1,073-1,493$ ]) y de palabras conocidas

(OR=1,505; p=0,009 [IC95%=1,109-2,041]) constituyen un elemento de mayor riesgo de DCL (tabla 13). En consecuencia, ambos olvidos tienen un OR=1,77, indicando que juntos tienen casi dos veces más de posibilidad de predecir un DCL. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no es significativa, (p=0,826) indicando que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 13. Quejas de memoria u olvidos de mayor riesgo en la determinación del estado cognitivo de deterioro y sus valores odds ratio

QUEJA	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	OR	I.C. 95,0% para OR	
							Inferior	Superior
Paso 1 Olvida significado palabras conocidas	,0507	0,149	11,606	1	<b>0,001</b>	<b>1,660</b>	1,240	2,223
Paso 2 Nombre personas bien conocidas	0,236	0,084	7,819	1	<b>0,005</b>	<b>1,266</b>	1,073	1,493
Olvida significado palabras conocidas	0,409	0,155	6,905	1	<b>0,009</b>	<b>1,505</b>	1,109	2,041

## 5. Quinto objetivo: Analizar la influencia de factores sociodemográficos en el estado cognitivo y las quejas subjetivas de memoria.

### 5.1. La influencia de factores sociodemográficos

La administración de pruebas neuropsicológicas suele verse afectada por factores sociodemográficos (p.e. edad y nivel de instrucción) que deben considerarse a fin de lograr una correcta interpretación. Una buena forma de reducir el efecto de estas variables, es la de contar con baremos apropiados para la muestra que se evalúa. En este estudio se realizaron trabajos preliminares de baremización local para la mayoría de las pruebas, empleando igualmente baremos válidos para la Argentina en el resto. Sin embargo resulta de interés conocer las variables que influyen sobre la condición cognitiva, ya que son fuente de controversias en ocasiones (p.e. efecto del género), o se analizan generalmente las mismas variables.

En este estudio, para evaluar la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo se empleó un análisis de regresión logística. La tabla 14 muestra los valores obtenidos del análisis con el método

forward wald. De las variables incluidas, se encontró que la edad (OR=1,082; p=0,005 [IC95%: 1,02-1,14]) y los años de estudio formal (OR=0,839; p=0,002 [IC95%: 0,75-0,93]) constituyen variables de mayor riesgo y protección respectivamente. El género y la variable socioeconómica resultaron no tener un efecto predictor sobre la condición de deterioro. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow (p=0,368) indicó un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 14. Variables sociodemográficas que influyen sobre el estado cognitivo según análisis de regresión logística.

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	OR	I.C. 95,0% para OR	
							Inferior	Superior
Genero	0,553	0,495	1,246	1	<b>0,264</b>	<b>1,738</b>	0,659	4,586
Edad	0,078	0,028	7,753	1	<b>0,005</b>	<b>1,082</b>	1,023	1,143
Años de estudio	-0,175	0,056	9,832	1	<b>0,002</b>	<b>0,839</b>	0,752	0,936
Socioeconómico	0,368	0,297	1,540	1	<b>0,215</b>	<b>1,445</b>	0,808	2,584

## 5.2. La influencia de factores considerados como hábitos de la vida diaria:

En relación a la influencia de la vida diaria existen muy pocos estudios focalizados sobre el efecto de tales variables. En este estudio se exploran diversos hábitos de escasa presencia en la bibliografía. Mediante un análisis de regresión logística se pudo determinar que la variable “lectura” tiene un efecto sobre la condición de deterioro. La lectura ocasional (OR=8,095; p=0,0001 [IC95%: 3,16-20,72]) o casi nunca (OR=9,274; p=0,001 [IC95%: 2,61-32,95]) implican una posibilidad entre 8 y 9 veces mayor de presentar deterioro cognitivo (tabla 15).

Tabla 15. Hábitos de la vida diaria de riesgo para la condición de DCL según el análisis de regresión logística

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR	IC 95% Inferior	IC 95% superior
Años fumador	0,012	0,015	0,605	1	0,437	1,012	0,983	1,042
Actividad física	-0,037	0,091	0,170	1	0,680	0,963	0,806	1,151
Lee frecuente			21,552	2	0,000			
Lee ocasional	2,091	0,480	19,014	1	<b>0,000</b>	<b>8,095</b>	<b>3,162</b>	<b>20,724</b>
Lee casi nunca	2,227	0,647	11,856	1	<b>0,001</b>	<b>9,274</b>	<b>2,610</b>	<b>32,951</b>
Habilidad especial	0,174	0,471	0,137	1	0,711	1,190	0,473	2,994

La variable ordinal “Lee” ha sido tratada como Dummy ya que el orden no es reflejo de linealidad de riesgo. Se asume que “leer con frecuencia” es la categoría de referencia. Método empleado: Simple. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow ( $p=0,559$ ) indica que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado. En consecuencia, el bajo nivel de lectura es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando un riesgo de alrededor 8 veces mayor de presentar deterioro.

### 5.3. Factores de riesgo, en relación a algunos de los criterios de DCL propuestos por Petersen

Finalmente, considerando los criterios para DCL propuestos por Petersen resulta interesante conocer cuáles de ellos resultan de mayor efecto sobre la predicción de este diagnóstico. Si bien la valoración neuropsicológica resulta esencial para determinar un deterioro cognitivo, incluso algunos autores consideran que es condición suficiente para realizarlo, los demás criterios son de rápida exploración. Por tal motivo se analizó mediante análisis de regresión logística el efecto predictor de dichos criterios, encontrando que un test de cribado como el MMSE ( $OR=0,478$ ;  $p=0,005$  [IC95%: 0,28-0,79]) y una escala de demencia como la de Blessed ( $OR=2,655$ ;  $p=0,003$  [IC95%: 1,40-5,01]) resultan elementos que otorgan mayor posibilidad protectora y de riesgo respectivamente. Sin embargo, el resultado más interesante para el presente estudio, es el que muestra que los problemas de memoria cuando son observados por un familiar incrementa en 15 veces la posibilidad de tener



efectivamente un deterioro cognitivo; en cambio, las QSM no constituyen una posibilidad de riesgo de modo global (tabla 16). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow ( $p=0,654$ ) indica que hay un buen ajuste del modelo entre lo observado y lo calculado.

Tabla 16. Criterios teóricos de DCL de mayor riesgo para la condición de objetiva de DCL según análisis de regresión logística.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Odds ratio	IC 95% Inferior	IC 95% superior
Quejas memoria?	-0,267	0,847	0,100	1	0,752	0,765	0,145	4,028
Cuestionario QSM	-0,121	0,172	0,491	1	0,484	0,886	0,632	1,243
Familia Observa	2,748	0,667	16,969	1	<b>0,000</b>	<b>15,619</b>	<b>4,224</b>	<b>57,755</b>
MMSE Folstein	-0,738	0,261	8,034	1	<b>0,005</b>	<b>0,478</b>	<b>0,287</b>	<b>0,796</b>
AVD-I	-0,509	0,609	0,698	1	0,403	0,601	0,182	1,984
Escala de Blessed	0,976	0,324	9,075	1	<b>0,003</b>	<b>2,655</b>	<b>1,407</b>	<b>5,011</b>

AVD-I = Actividades vida diaria instrumentales

## Capítulo 4

# DISCUSION

En una creciente población que envejece (89,101) resulta de gran importancia considerar el valor de las quejas subjetivas de memoria en la consulta clínica, ya que frecuentemente se las asocia a la edad o bien a estados psicoafectivos negativos como la ansiedad y depresión. Sin embargo en un adulto mayor, tanto las QSM como la depresión pueden indicar la antesala de una demencia incipiente. Además, el registro frecuente de olvidos o una disminución de la memoria pueden sugerir un espectro de posibilidades muy amplias que merecen investigarse. En tal sentido, el objetivo central del presente trabajo consistió en examinar las relaciones entre las quejas subjetivas de memoria, su rendimiento objetivo en pruebas neuropsicológicas y el efecto de la depresión en sujetos con DCL y controles.

En adelante se discutirán los principales resultados obtenidos en esta investigación en función de estudios antecedentes y actuales sobre el tema. La discusión seguirá los objetivos específicos del trabajo a fin de establecer una secuencia integradora de las variables estudiadas.

El paso inicial del trabajo consistió en determinar los grupos DCL y control mediante una evaluación neuropsicológica exhaustiva, empleando baremos locales obtenidos en estudios antecedentes al desarrollo del presente trabajo. Esto constituyó un punto de inicio muy importante en función de la rigurosidad metodológica y conceptual necesaria para la determinación del estado de DCL, ya que se trata de un constructo clínico concensuado hace muy poco años (115,143). Esta entidad clínica se la emplea con el fin de identificar sujetos con alto riesgo de contraer una demencia en los próximos años, y en otros casos, se la considera como un estadio previo y asintomático de un síndrome demencial en curso. Su tasa de prevalencia varía del 10% al 23% en estudios que mayoritariamente consideran la población mayor de 64 años (4,10,16,58,77) siendo escasos aquellos trabajos que incluyen adultos

jóvenes. En virtud de que en nuestro medio se encontró una tasa de prevalencia del 9,3% para sujetos con edades entre 50-59 años (94) se decidió la inclusión de este rango de edad en la investigación realizada. Por otro lado, incluir edades más jóvenes en los estudios resulta de gran importancia al momento de determinar medidas preventivas tanto farmacológicas como conductuales para el cuidado de la memoria y las funciones neurocognitivas en general. Además resulta importante precisar en edades más tempranas aquellos factores de vida que pudieran tener una relación directa con la preservación del estado cognitivo, a fin de ralentizar el desarrollo de un posible deterioro ulterior. También resulta importante considerar que las personas en edad activa pueden verse afectadas por estrés crónico, consumo de drogas, alteraciones mentales y físicas diversas (generalmente conducentes en el tiempo a una afectación de la atención y la memoria entre otras funciones). Por tal motivo, en la actualidad cada vez en un mayor número de casos se justifica tener en cuenta el estado de la memoria en personas mayores jóvenes, con la posibilidad de considerar agentes farmacológicos como la citicolina o memantina entre otros, en un intento de preservar esta función de efectos secundarios o colaterales de diversas patologías y medicamentos. A pesar que la eficacia de un amplio espectro de medicamentos es algo que aun debe demostrarse, el objetivo será siempre intentar preservar el estado cognitivo o bien desacelerar una eventual progresión a un posible deterioro o síndrome demencial (120).

Respecto de los instrumentos de evaluación neurocognitiva empleados para determinar el estado neurocognitivo e identificar el grupo con DCL, se observa en la bibliografía una amplia variedad, aunque en su mayoría coincide en evaluar aspectos críticos de la memoria, tales como la memoria verbal y episódica (24,35,42,120). Sin embargo, algunos estudios emplean pruebas de cribado como el test MMSE de Folstein únicamente (84,108), y otros lo hacen con pruebas o escalas diseñadas para la valoración de las demencias que incrementan el porcentaje de falsos negativos para el DCL (5,15,90,140).

Por otro lado, la mayoría de los trabajos revisados no reportan estudios de baremización local, por lo tanto se asume que se emplean los baremos originales de las pruebas, algo que resultaría cuestionable en algunas

poblaciones estudiadas. Por tal motivo, se empleó en este trabajo una valoración neuropsicológica exhaustiva con pruebas reconocidas en la comunidad científica, desarrollando previamente para algunas pruebas baremos locales que permitan una interpretación con mayor precisión. Respecto de la valoración de las quejas subjetivas de memoria, se observa en la bibliografía que no hay criterios establecidos respecto de su evaluación, y esto podría constituir un problema. Por tal motivo, a fin de lograr un análisis más pormenorizado se emplearon diversos métodos, desde el interrogatorio directo hasta un cuestionario específico de olvidos. Esto resulta de interés ya que son escasos los trabajos que han realizado un estudio discriminado de las quejas de memoria (44,45,67,71,78), y que generalmente se basan en el análisis de la variable "frecuencia" tomando los distintos tipos de olvidos como una medida global. En una revisión reciente sobre la conceptualización y evaluación de las QSM, Abdulrab, Heurn y cols. concluyen que en la actualidad no existe ninguna definición estándar de las QSM para su uso en investigación o la práctica clínica (1). Por tal motivo se empleó en este estudio tanto el interrogatorio directo como una escala de 20 olvidos diferentes. El empleo de un cuestionario con estas características implicó un análisis novedoso con el objeto de determinar aquellos olvidos que pudieran marcar una diferencia entre los sujetos con DCL y controles. Respecto de la valoración de síntomas depresivos que pueden constituir una depresión, se encontró bastante uniformidad en los instrumentos empleados, utilizando generalmente escalas como la escala de depresión geriátrica de Yesavage o la escala de depresión de Hamilton.

Con estas consideraciones previas, a diferencia de estudios que investigan con una población envejecida (mayor de 64 años) y sin mayor reporte de su composición familiar y su condición socioeconómica; se trabajó finalmente con una muestra con un promedio de edad de 65 años y un promedio de 13 años de instrucción formal, con necesidades socioeconómicas entre medianamente y muy satisfechas. Se trata de una muestra un tanto más joven que la de muchos estudios y bien instruida, y sin mayores problemas socioeconómicos. Este sesgo ha hecho que los resultados de este estudio se analicen con precaución. Respecto de las categorías psicopatológicas

valoradas con la escala SCL-90, la muestra reflejó una mayor dimensión de obsesividad, seguido de depresión y somatización. Si bien no se cuenta con estudios similares para establecer comparaciones, pueden tratarse de observaciones frecuentes en el adulto mayor.

Respecto de la influencia de variables sociodemográficas en el estado cognitivo, en forma coincidente con diversos reportes se encontró que la edad, el nivel de instrucción y el género se encuentran asociadas con el estado cognitivo (9,95,101,138). Contrariamente, algunos estudios han reportado que el género masculino tiene un mayor riesgo de deterioro cognitivo, sin embargo otros destacan su nula influencia (62). Ello quizás sea debido a los criterios de selección de las muestras. Los resultados respecto a la influencia del género resultan contradictorios hasta en la actualidad. En este estudio se observó que el género femenino influye sobre el estado cognitivo de DCL, pero se observa que son las mujeres las que revelan mayor preocupación o interés por conocer su estado de salud.

Sobre la influencia de la edad y la educación, existe amplia evidencia documentada en una revisión de Ardila y cols. (8) con replicación de los estudios de Capitani y cols. (26) respecto de la influencia de estas variables sobre el rendimiento neurocognitivo y las pruebas neuropsicológicas. Si bien la influencia es mayor en ciertos dominios cognitivos como la memoria operativa, la atención y orientación temporoespacial, los autores advierten que un diagnóstico basado en pruebas psicométricas penaliza en mayor grado a las personas de menor o nula educación formal, ya que generalmente las pruebas exigen algún tipo de habilidad desarrollada en las escuelas (p.e. uso de lápiz y papel). Por tal motivo, fue importante en este estudio la elaboración de baremos locales en función de estas variables a fin de no incurrir en posibles errores en la valoración del DCL. Por otra parte, existe abundante evidencia sobre la relación de la edad con el declive cognitivo, observando en algunos casos que la edad puede explicar por sí sola hasta un 25% la variabilidad del estado cognitivo (4).

Con este análisis preliminar, la discusión se planteará ahora en función de la secuencia de los objetivos del trabajo, considerando en adelante las comparaciones realizadas entre los grupos DCL y control. En primer lugar, se

observó que ambos grupos difieren en todas las pruebas neuropsicológicas, por lo que se concluye se trata de grupos cognitivamente bien diferenciados. El único test que no mostró diferencia significativa fue el test de stroop. Este test implica la ejecución de una atención selectiva e inhibición de respuesta automática frente a estímulos interferentes. Si bien algunas investigaciones (104) sugieren que con la edad se registra un decremento en la capacidad atencional que requiere un esfuerzo constante para inhibir estímulos, esta función medida a través del test de stroop parece no diferir en los sujetos con problemas leves de memoria. Mas bien se han encontrado diferencias significativas en pruebas específicas de memoria, visoespaciales, ejecutivas, y de velocidad de procesamiento perceptual (9,104). En general las pruebas neuropsicológicas empleadas resultan sensibles para la valoración de DCL y coincidentes con recomendaciones en tal sentido, como las sugeridas por Ostrosky-Solis (104) y Rivas-Vasquez y cols. (120). No obstante, en coincidencia con otros estudios (67,80) entre todos los test administrados, la prueba de memoria verbal episódica (recuperación diferida) resultó ser un claro indicador de deterioro.

En tal sentido, con el empleo del subtest de memoria verbal y episódica de la batería NEUROPSI, se estableció en este estudio que con un punto de corte de 5 (palabras evocadas) se obtiene una sensibilidad del 94,3% y una especificidad del 99,4% para el rango de edad comprendido entre 50-64 años de edad; y con un punto de corte de 4 (palabras evocadas) para el rango entre 65-80 años se obtuvo una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 99,9%. Esto resulta de gran interés si se considera que se cuenta con baremos locales para la administración de la prueba, y dada su facilidad de administración y de buena discriminación, bien puede complementar un test de cribado como el test MMSE de Folstein. De esta manera es posible aportar un elemento de diagnóstico válido para el facultativo que trabaja con adultos mayores en prevención primaria. Respecto de las pruebas de valoración conductual, no se encontró una diferencia en los puntajes de la escala de Actividades Vida diaria (AVD) de Lawton y Brody. Esto es esperable, ya que dentro de los criterios de DCL no deben encontrarse alteraciones significativas para este variable, ya que sus alteraciones son características de una

demencia establecida (28,109,110). En consecuencia, de los criterios empleados para el diagnóstico de DCL y la valoración neuropsicológica realizada, se ha conformado un grupo que claramente se diferencia de los sujetos cognitivamente normales y de la demencia. Se trata de sujetos con un alto riesgo de desarrollar un síndrome demencial en los próximos años. La tasa de conversión es variable con valores promedio que oscilan del 10% al 20% anual contra el 1-2% anual para la población normal (15,19,75). En consideración de Bruscoli (19) si el DCL es bien diagnosticado puede ser un buen predictor de conversión.

En segundo lugar, se realizó un análisis de correlación para investigar si las QSM (medida a través de la escala ampliada de Marotto) se relacionan con la performance objetiva de la memoria medida a través de los test. Se encontró que no hay una relación entre las QSM y los test neuropsicológicos, aportando evidencia en el sentido de que la expresión de quejas no implica un declive objetivo de la memoria. Este resultado es coincidente con diversas investigaciones (44,49,74,121,123,130,136) que no encuentran evidencia para sostener una relación directa entre la presencia de QSM y un declive significativo de la memoria. Sin embargo, en este estudio se encontró una correlación negativa un tanto débil entre las quejas de memoria y el span verbal. Esto podría sugerir que las personas se quejan un poco más en la medida que registran conscientemente una disminución en el volumen de la información que recuerdan, algo que coincide con la percepción del declive normal de la memoria. En otras palabras, la apreciación de que la memoria declina con la edad, puede verse reflejada en una disminución objetiva del volumen de información que se puede almacenar, sin que ello implique un deterioro. No obstante, en función de la novedad de este hallazgo, se espera que nuevos estudios aporten evidencias en este sentido.

En términos generales, se observa que no hay una relación entre las quejas de memoria y el rendimiento objetivo de esta función, a pesar de algunos estudios que indican lo contrario (68,125). Estas diferencias se interpretan en función de la diversidad metodológica en la definición y evaluación de las QSM. No se observa un criterio único y el formato que asume

la indagatoria de las quejas es muy variable. Esto sin duda constituye un problema que amerita futuros estudios.

Por otro lado, al momento de explicar la ausencia de relación entre las QSM y la memoria objetiva, distintos trabajos le otorgan a las quejas un valor vinculado con variables de la personalidad como neuroticismo (74), velocidad de procesamiento disminuida (130), el carácter subjetivo del reporte (57), el estado de salud mental (27), depresión o estados afectivos (33,45), a una pobre red social, visión negativa de la vejez y afectos negativos (44,98), mayor conciencia de déficit, nivel de metamemoria o autoobservación realista del declive (107, 123,136), entre otros.

Estos estudios son indicadores de que las quejas subjetivas que los adultos mayores refieren sobre su memoria no se corresponden con deterioros reales, sino que guardan relación con factores psicológicos. Además, en comparación con los jóvenes, los adultos mayores informan una memoria más disminuida en relación a las pruebas objetivas, probablemente debido al estereotipo cultural de que con la edad se pierde la memoria (93). Por otro lado, diversos estudios como los de Dux y cols. y Mendes y cols. (49,93) han intentado establecer las diferencias entre los buenos y malos informadores sobre su memoria, encontrando que el efecto de la depresión provoca las mayores diferencias, y que son los afectos negativos los que distorsionan la apreciación subjetiva de la propia memoria.

Desde esta perspectiva, se examinó en tercer lugar el efecto de la depresión en relación a las QSM tanto en los sujetos con DCL como los controles. Considerando que la mera relación entre las QSM y la medida objetiva de la memoria puede implicar otras variables como la depresión, numerosos estudios aportan evidencia en el sentido que las quejas están motivadas por estados psicoafectivos (7,33,44,49,74,121,146), ya que el estado afectivo negativo distorsiona la percepción de la propia memoria. Para analizar la relación entre la producción de QSM y la presencia de síntomas depresivos, se realizó en primera instancia un análisis de correlación entre los resultados aportados por la escala de quejas de memoria y la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS). Así se encontró que en el grupo control existe



una correlación moderada entre la producción de quejas de memoria y los síntomas depresivos. Esta relación permite pensar que en personas cognitivamente normales las quejas de memoria se incrementan con la percepción de variaciones en el estado de ánimo en dirección hacia la depresión. Por otro lado, en las personas con DCL no hay correlación. Vale decir que sus quejas no están asociadas a síntomas conducentes a una depresión. Desde otra perspectiva, este resultado es similar a lo reportado recientemente por Jessen y cols. (67) en el sentido de que las quejas de memoria con bajo nivel de depresión se asocian con una disminución en la prueba de memoria verbal episódica (evocación diferida). De manera coincidente con este estudio, los sujetos con DCL tienen menor performance en esta prueba, y sus QSM no se asocian con depresión. Según Jessen y cols., como la prueba de memoria episódica es sensible al deterioro al punto de ser crítica para la detección de DCL, las quejas pueden ser la primera manifestación de futura demencia en adultos mayores sin depresión (67).

Sin embargo, para evitar que las relaciones halladas entre las quejas de memoria y los síntomas depresivos estén reflejando una correlación entre escalas solamente, se analizó en segunda instancia la asociación entre el menor-mayor grado de QSM y la ausencia-presencia de depresión. Así se encontró que los controles tienen ligeramente menos QSM, pero cuando se quejan en alto grado no se diferencian de los sujetos con DCL, aunque sus quejas se relacionan con un mayor número de síntomas depresivos. En este caso, se reafirma el hallazgo de que las personas con normalidad cognitiva pueden expresar un alto grado de quejas de memoria en función de una percepción distorsionada por su estado afectivo. Schofield y cols. (125) encuentran un resultado similar a este estudio, concluyendo que las quejas subjetivas de memoria no tienen validez en sujetos normales ya que refieren un estado psicoafectivo negativo, pero en sujetos con DCL pueden predecir un deterioro mayor posterior. Por lo tanto, se deduce que solo en sujetos con bajo grado de QSM y sin depresión puede presuponerse un estado de normalidad cognitiva.

Por el contrario, en los sujetos con DCL se encontró que se quejan más que los controles sin depresión; y aunque la frecuencia de sus quejas no difiere de los controles deprimidos, sus QSM no se relacionan con el estado

psicoafectivo. En correspondencia con lo hallado en este estudio, otros autores como Clement, Deeg y cols. y Li, Meyer y cols. (34,83) han encontrado también que los sujetos con DCL se quejan más que los controles, aunque no consideran el efecto de la depresión en ambos grupos. Por otro lado, y en un importante estudio realizado por Chang y cols. (32) se observa que los sujetos con DCL tienen una menor prevalencia de síntomas psiquiátricos como depresión, aunque según este último autor se observan que otros síntomas como la apatía, irritabilidad y ansiedad están presentes en los DCL más que en los normales.

En síntesis, solo en los sujetos sin mayores quejas de memoria y sin depresión puede presuponerse un estado de normalidad cognitiva. La depresión explica en gran medida el alto grado de quejas en sujetos controles, pero no permite presuponer normalidad cognitiva, ya que las quejas de los controles deprimidos no difieren de los sujetos con DCL. En otras palabras, los sujetos normales con depresión se quejan al mismo nivel que aquellos sujetos con deterioro de memoria (para quienes la depresión no influye en sus quejas); por lo tanto es necesario explorar otras variables que permitan dilucidar cuándo las quejas están influidas por el estado afectivo o por un deterioro de memoria que puede conducir a un síndrome demencial con los años.

En primer lugar, la administración de una prueba neuropsicológica de memoria verbal episódica (consistente en aprender un listado de 12 palabras y evocarlas de modo diferido a los veinte minutos aproximadamente) permite establecer las mayores diferencias entre ambos grupos (120). Por este motivo, se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba, para los rangos de edad de 50-64 años y de 65-80 años. Así, se determinó que con un punto de corte de 5 palabras evocadas en forma espontánea y diferida, la prueba obtuvo para el rango 50-64 años una sensibilidad de 94,3% (probabilidad de clasificar correctamente el deterioro) y una especificidad de 99,4% (área explicada igual a 0,984). Para el rango de edad de 65-80 años, con un punto de corte de 4 palabras evocadas se obtiene una sensibilidad de 93,5% y una especificidad de 99,9% (probabilidad de clasificar correctamente la normalidad).

En segundo lugar se exploraron otros síntomas psicopatológicos que puedan asociarse al mayor grado de QSM en sujetos con DCL. Vale decir que síntomas que trascienden la depresión pueden subyacer a las QSM en los DCL. Sin embargo, en la bibliografía se encuentra que la depresión ha sido la variable psicológica que más se ha estudiado, ya que se trata de un estado psicoafectivo que suele presentar fallas atencionales, ejecutivas y de evocación que implican una disfunción transitoria en los circuitos subcorticales. La depresión se diferencia de la demencia en la medida que ésta última involucra alteraciones visoespaciales, trastornos de la evocación y recuperación, trastornos del lenguaje y denominación, que implican alteraciones en circuitos corticales, temporoparietales y áreas del lenguaje (23). Por tal motivo, se ha visto que tratando la depresión, los sujetos cognitivamente normales pueden reducir significativamente sus QSM (6,7). No obstante, es posible que en sujetos sin depresión pero con DCL, otros estados psicológicos se vinculen con la producción de QSM en alto grado.

Dado que uno de los interrogantes que ha guiado este estudio ha sido ¿por qué se quejan los sujetos sin mayores síntomas depresivos?, se exploró en un primer momento, el posible efecto de otros indicadores psicopatológicos que pudieran tener incidencia en la percepción sobre el funcionamiento de su memoria. Según lo hallado en este estudio mediante un análisis de varianza, parece que una mayor dimensión de “obsesividad y psicoticismo” en los sujetos DCL constituyen un factor que influye en el mayor grado de expresión de QSM. Este hallazgo se interpreta como sugestivo de que una mente más detallista, con dudas, con dureza emocional y más limitada en lo social, registre mejor o tenga más conciencia de los olvidos cotidianos. Puede pensarse que un monitoreo casi constante, minucioso y obsesivo sobre los cambios que presenta el propio cuerpo y la mente, pueden generar una mayor sensibilidad para detectar los cambios que dan motivo a las quejas, a tal punto que en los sujetos con DCL la dimensión “obsesiva” otorga un mayor riesgo para presentar un alto grado de expresión de QSM. Inversamente, puede pensarse también que un deterioro de la memoria trae aparejado el desarrollo de cierto grado de obsesividad como recurso de optimización de la memoria y control de los olvidos. Dada la novedad de este hallazgo, sin duda que estas interpretaciones requieren de nuevos y mayores estudios que aporten

evidencia en un sentido u otro. Para los controles en cambio, el factor de riesgo de un mayor grado de QSM es el índice de severidad global de los síntomas psicopatológicos, revelador de que el mayor grado de QSM se asocia a un mayor indicador de malestar general, lo que implica una percepción teñida por el estado psicológico en estos casos.

Entonces, en sujetos con DCL es posible que un mayor grado de quejas de memoria se explique en parte por cierto grado de obsesividad desde una perspectiva psicopatológica. Sin embargo, en virtud de la posibilidad de que el DCL sea parte de un Alzheimer incipiente, merecen investigarse otros estados psicopatológicos como trastornos de ansiedad de inicio tardío, alteraciones de sueño y vigilia, desconfianza excesiva y aislamiento social (66). Para los controles o sujetos cognitivamente normales, los estados psicoafectivos como la depresión o un malestar psicológico general parecen explicar mejor el alto grado de QSM, antes de pensar sobre un posible deterioro cognitivo. En coincidencia con este hallazgo, múltiples investigaciones observan que las quejas de memoria refieren estados psicoafectivos antes que un estado de deterioro. Sin embargo, en función de los resultados obtenidos y revisados en diferentes estudios, parece que no deben subestimarse las quejas y los síntomas depresivos, asociándolos fácilmente con la normalidad cognitiva. Resulta de importancia considerar algunos estudios como los de Wilson (142), Allegri (4) y Feldman (50) que indican que la depresión como entidad clínica instalada puede ser la antesala del desarrollo de una demencia, y asociarse también con un mayor riesgo de un mayor índice de deterioro futuro. En el trabajo de Wilson y cols. (142) se reporta por ejemplo, que por cada síntoma depresivo el riesgo de presentar un deterioro cognitivo se incrementa un 19% para la muestra estudiada.

Pero un mayor grado de quejas de memoria también puede involucrar otras variables que aporten una interpretación desde una perspectiva más allá de la psicopatológica. Un alto grado de quejas en sujetos con DCL también puede estar motivada por una valoración más conciente de una disminución en su memoria (conciencia de déficit). En diversos estudios como los de Cook, y Freidenberg y cols. (37,56) se encuentra evidencia sobre una mayor conciencia de déficits en los sujetos con DCL, probablemente debido a que observan más

dificultades en su vida diaria, aunque sin por ello tener dificultades en su desempeño real. En tal sentido, en comparación con los controles, encontramos en este estudio que las QSM en los DCL son valoradas mayormente como productoras (Si-No) de problemas en la vida diaria en el interrogatorio directo. Esta diferencia permite presuponer que en el grupo DCL el alto grado de QSM es asociado a una percepción mayor de problemas en la vida diaria que demandan acciones reparadoras o compensadoras de los olvidos. Tal vez ello sea debido a que la naturaleza de sus olvidos o su mayor frecuencia se registran como un problema que de alguna manera afecta la vida cotidiana, sin que por ello las personas se encuentren afectadas para realizar sus actividades habituales como ocurre en la demencia.

En conclusión, parece que las QSM tienen valor en función de su interacción con otras variables, ya que formarían parte de un complejo sindromático. Por si mismas parece que no son un predictor de deterioro de memoria, pero para una mejor interpretación debe considerarse su relación con otras variables, tanto psicopatológicas como relativas al nivel de productividad de problemas en la vida diaria.

Otro de los interrogantes que ha guiado esta investigación, consistió en preguntar si existen olvidos diferenciales, tanto en su naturaleza como en su frecuencia, entre sujetos con DCL y controles. Así, en cuarto lugar se exploraron los olvidos que pudieran ser característicos de los sujetos con DCL mediante un análisis de varianza. Considerando que el tema ha sido escasamente tratado en la bibliografía, y que la exploración de las QSM asume diferentes formatos, se establecieron las diferencias entre ambos grupos. En primer lugar se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de varios olvidos, entre los que se desatacan: Olvidar nombres de personas bien conocidas; olvidar lo que acaban de decirle; no encontrar la palabra apropiada; perder el hilo de la conversación; olvidar o no estar seguro de la fecha; olvidar el significado de palabras conocidas; y olvidar cómo se manipulan objetos cotidianos. Sin embargo, los olvidos que tienen mayor riesgo de deterioro, hasta casi dos veces más son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas, y b- Olvidar el significado de palabras conocidas. Con frecuencia el olvido de nombres se asocia a la edad, sin embargo pareciera que el olvido de nombres

de personas bien conocidas es algo que puede alertar sobre un posible DCL. Este hallazgo es parcialmente coincidente con lo reportado por Cargin y cols. (27) en el sentido de que las quejas más frecuentes son los olvidos de nombres, a las que añade el olvido de acciones realizadas y dificultades de concentración. Sin embargo el autor no las atribuye a un estado de deterioro, sino más bien a un estado de ansiedad. Por otro lado, el olvido de palabras conocidas supone un alerta significativo, ya que puede referir cierta disminución de la memoria semántica, algo característico de un síndrome demencial incipiente, particularmente Alzheimer. El hallazgo de estos olvidos como de mayor riesgo de DCL es algo significativo, pero merece profundizarse en virtud de los escasos antecedentes sobre el tema, como la diversidad metodológica para definir y evaluar los olvidos. Otros estudios avalan igualmente la necesidad de estudiar con mayor precisión aquellos olvidos que puedan ser de referencia para la sospecha de un deterioro de la memoria. Así, Clement y cols. (34) encontraron que los sujetos con DCL se quejan más sobre su memoria que sujetos controles, y que las quejas guardan relación con conversaciones, películas y libros leídos, al aumentar su frecuencia en paralelo con los déficits cognitivos. También Hertzog y cols. (64) observan que las quejas de memoria que se refieren a problemas de la vida diaria correlacionan mejor con la performance objetiva de la memoria, aunque no realiza un análisis pormenorizado de las quejas que difieren entre sujetos con DCL y controles. Por ahora debe considerarse que no hay un criterio establecido para valorar las QSM, pero los olvidos encontrados en este estudio como de riesgo de DCL bien pueden engrosar un listado de olvidos en el contexto de la vida diaria que pudieran arrojar mayores precisiones sobre la sospecha de un deterioro de memoria. Por ahora, el rumbo a seguir parece ser explorar los olvidos en relación a las actividades de la vida diaria y la indagatoria respecto de si constituyen un problema que perturba su normal desempeño, sin que por ello se vean impedidas de realizar sus actividades cotidianas.

En quinto lugar, se estudiaron el efecto de algunos factores sociodemográficos y hábitos de la vida diaria, mediante un análisis de regresión logística en este caso, con el fin de establecer el posible riesgo que los mismos

poseen para presentar un deterioro de la memoria. En primer lugar, se encontró que la edad es un factor de riesgo para el DCL, en cambio el nivel de instrucción es un factor protector. Ambos hallazgos son coincidentes con la bibliografía, ya que la edad y el nivel de instrucción formal se asocian a un declive funcional y cognitivo en comparación con los jóvenes, y con personas de baja educación. Los efectos de la instrucción son considerados fuente de activación cerebral, y pareciera que contribuyen notablemente en el desarrollo de la inteligencia cristalizada. Además, puede pensarse que de mantenerse en uso los procesos cognitivos adquiridos en la educación, tales como la lectura, escritura, cálculo y usos de información verbal y abstracta, podrían verse favorecidos los procesos mentales necesarios para mantener activo un estado cognitivo de normalidad.

Por tal motivo, se analizó el efecto de algunos hábitos de la vida diaria que van más allá del nivel de instrucción. De este modo, se encontró que el bajo nivel de lectura (lectura ocasional o nula) es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando alrededor de 8 veces más de posibilidades de presentar deterioro cognitivo. Esto nos sugiere que si bien los usos del lenguaje ligado al concretismo del pensamiento son funciones que escasamente declinan con la edad, el uso del lenguaje vinculado con el pensamiento abstracto y mediado por la lectura, bien puede mantener o facilitar nuevas formas de codificación y recuperación de la información verbal. De esta manera, el lenguaje se reconoce como un óptimo recurso para desarrollar nuevas estrategias de almacenamiento y recuperación de la información, tales como establecer asociaciones, rodeos, clasificación y categorización de la información, búsqueda de analogías y fluidez verbal.

Por otra parte, recientemente se han iniciado investigaciones que indagan con mayor profundidad que en este estudio, el efecto de hábitos de la vida diaria, tales como actividades propias del ocio y el uso del tiempo libre. En tal sentido, trabajos como los de Wang y cols. (139) mediante un estudio longitudinal con 5437 sujetos de la comunidad china, estudiaron los efectos de mirar televisión, jugar juegos de mesa, escuchar la radio, escribir, realizar actividades físicas, viajar y visitar amigos. De manera coincidente aunque parcial con lo hallado en este estudio, los autores encontraron que mantener la lectura y realizar juegos de mesa resulta un claro factor protector; mientras que

la mayor cantidad de horas con que se mira televisión es un factor de riesgo para desarrollar un deterioro cognitivo, probablemente por su participación pasiva frente a la pantalla y su asociación con un menor nivel educacional. En síntesis, podemos pensar que en los hábitos de la vida diaria se encuentra una buena fuente de estimulación que resulta protectora del estado cognitivo, en donde el nivel de lectura y los usos del lenguaje parece que juegan un rol importante en el mantenimiento de la normalidad cognitiva. Por el contrario, el bajo nivel educacional y mantener hábitos pasivos sin mayor participación del lenguaje parecen favorecer el deterioro cognitivo con la edad.

En sexto lugar, se analizó la contribución que realizan las QSM y los demás criterios propuestos por Petersen para establecer el diagnóstico de DCL. Mediante un análisis de regresión logística, se encontró que las QSM indagadas a través del interrogatorio directo como a través de una escala de olvidos no constituyen un factor de riesgo de modo global. A pesar de que las quejas de memoria resultaron en este estudio ser más frecuentes en sujetos con DCL, y de que parecen ser más productoras de problemas en la vida diaria, finalmente se observa que no tienen un efecto predictor por sí mismas. Este resultado es coincidente con numerosas investigaciones que no encuentran en las quejas de memoria un claro efecto predictor de DCL, incluso algunos trabajos como los de Almeida, y Jungwirth y cols. (5,71) llegan a cuestionar las quejas como un necesario criterio de DCL dada su baja sensibilidad y especificidad como criterio diagnóstico. También otros autores como Lantenchlager y cols. (80) sugieren que la sola presencia de deterioro cognitivo objetivado en las pruebas neuropsicológicas es suficiente para el diagnóstico de DCL. En cambio, la observación de problemas de memoria por parte de un informante o familiar, contribuyó de manera significativa en el diagnóstico de DCL en este estudio. Este hallazgo es coincidente con numerosas investigaciones que avalan la observación de que cuando los problemas de memoria son observados por parte de un familiar se tiene un riesgo mayor para presentar un deterioro real de la memoria (3,65,124,132). Esto puede interpretarse por el hecho de que el reporte de un informante otorga mayor confianza a las quejas referidas por los sujetos, y en ocasiones ponen



en evidencia la baja conciencia sobre sus fallos de memoria que se visualizan en problemas de la vida diaria. En otras palabras, cuando personas del entorno observan dificultades con la memoria de un familiar, es muy probable que ya se esté en presencia de un deterioro objetivo. Sin embargo, no siempre es posible contar con un informante adecuado para completar la indagatoria de los problemas de memoria. Por tal motivo, se hace necesario estudiar el efecto de olvidos específicos que admitan una mayor valoración objetiva del caso individual.

Respecto de los demás criterios de diagnóstico de DCL, resultó protector de la normalidad cognitiva mantener un puntaje normal ajustado por edad y nivel de instrucción en el MMSE de Folstein; y un factor de riesgo presentar un ligero incremento en una escala de demencia como la de Blessed, a pesar de que se excluyen síntomas propios de esta enfermedad en su valoración final.

Recapitulando, entre los criterios propuestos para la detección de DCL, las quejas de memoria no contribuyen sustancialmente en el diagnóstico, sino que deben ser corroboradas con un informante, o bien ser indagados ciertos olvidos en el contexto de la vida diaria y en relación a los problemas que les ocasiona. Sin embargo, a pesar de que las QSM no tienen un efecto predictor por sí mismas, y que con frecuencia se las asocia a la edad o estados psicoafectivos, merecen tenerse en cuenta en virtud de otros estudios que le otorgan un valor contrario a lo encontrado en este trabajo. Para algunos autores las QSM pueden predecir cambios en la memoria con el tiempo (138); para otros se relacionan con el declive cognitivo y pueden predecir un deterioro temprano que no se refleja en los test neuropsicológicos (46,131). También se ha encontrado que cuando las QSM se asocian con elevada densidad de APOe y bajo puntaje en MMSE de Folstein pueden predecir un deterioro (128); que cuando las QSM son crónicas se asocian con frecuencia a lesiones en la sustancia blanca (13,96), o a elevados niveles de cortisol (144). Por otra parte, otros estudios muestran que cuando el paciente consulta por fallas de memoria debe ser tenido en cuenta, ya que un elevado porcentaje puede presentar un deterioro (124); también las quejas pueden relacionarse mejor con la performance de memoria cuando refieren problemas en el contexto de la vida diaria (64), o bien que las quejas pueden ser la primera manifestación de futura demencia en sujetos mayores sin depresión (67).

La consideración de estos hallazgos que contrastan con lo encontrado en este trabajo y otras investigaciones, puede interpretarse como la resultante de la variabilidad de criterios metodológicos utilizados para definir y evaluar el constructo de DCL y de QSM. Es posible que en estos estudios se estén considerando las QSM en sujetos con un deterioro más avanzado, o bien considerando el constructo de DCL como un estadio inicial de una demencia como Alzheimer. Es aquí donde el constructo de DCL muestra una significativa debilidad, ya que se reconoce como un grupo inestable y de etiología heterogénea (58,118). Por lo tanto, es importante considerar un modelo que combine múltiples variables para interpretar mejor el significado de las QSM y una posible evolución a demencia. Con seguridad debe considerarse una anamnesis exhaustiva y una exploración de diversas variables que impactan sobre la memoria, tales como alteraciones vasculares, hormonales, historia psiquiátrica, efecto prolongado de fármacos y estrés crónico, entre otros. Sin embargo, el desafío de futuras investigaciones estará centrado en aquellos aspectos descriptivos y etiológicos que otorguen un mayor riesgo de conversión del DCL a demencia. Por ahora, no hay resultados concluyentes, debido quizás a cuestiones metodológicas, las poblaciones y muestras seleccionadas, la heterogeneidad clínica y la atribución de un origen etiológico probable (dirigido hacia el Alzheimer) o de un posible sentido sindromático (4).

## Conclusiones

En función de los resultados que se han presentado y discutido en este estudio, se puede concluir que:

1. Tener quejas subjetivas de memoria (QSM) e indicadores de depresión es independiente de la edad y el nivel de instrucción, tanto en personas cognitivamente normales como con deterioro.
2. Entre todas las pruebas neuropsicológicas, la prueba de memoria verbal episódica (evocación diferida) resultó ser sensible para la determinación del estado de deterioro cognitivo leve (DCL).
3. No hay una correlación entre las quejas subjetivas y la performance objetiva de la memoria medida a través de pruebas neuropsicológicas.
4. Solo se encontró una correlación negativa un tanto débil entre las quejas de memoria y el span verbal, sugestivo de que las personas se quejan un poco más en la medida que registran conscientemente una disminución en el volumen de la información que recuerdan.
5. La ausencia de relación entre las QSM y el estado objetivo de la memoria se debe al efecto de la depresión y malestar psicológico, solo en los sujetos cognitivamente normales.
6. Los sujetos con DCL se quejan más que los controles en términos generales, pero la frecuencia de sus quejas no se diferencia de los controles con depresión. De otro modo, el estado psicoafectivo negativo propio de la depresión no presupone normalidad cognitiva.
7. En los sujetos con DCL el alto grado de quejas de memoria esta influido por una mayor dimensión de obsesividad y psicoticismo desde la perspectiva psicopatológica.

8. Los sujetos con DCL no se diferencian de los controles en la medida de las actividades instrumentales de la vida diaria (escala de Lawton y Brody), pero manifiestan una percepción subjetiva de mayores problemas en la vida diaria a causa de los olvidos, que se relaciona con un alto grado de QSM.
9. Las QSM u olvidos que tienen mayor riesgo de deterioro de memoria son: a- Olvidar nombres de personas bien conocidas. b- Olvidar significado de palabras conocidas.
10. La edad es una variable que implica mayor riesgo para el DCL y el nivel de instrucción (años de estudio formal) mayor protección de la normalidad cognitiva.
11. El bajo nivel de lectura es un hábito de la vida diaria de claro riesgo de deterioro, otorgando alrededor de 8 veces más de posibilidades de presentar deterioro de memoria.
12. Las QSM no constituyen una variable de mayor de riesgo de modo global. En cambio, la observación de problemas de memoria por parte de un familiar constituye un riesgo 15 veces mayor para presentar un deterioro de la memoria.

Estos resultados resultan de especial interés para el facultativo avocado al trabajo con adultos mayores, por cuanto es posible incluir en una entrevista interrogantes e instrumentos de evaluación más precisos que apunten a establecer una sospecha firme de deterioro cognitivo. En tal sentido, se recomienda a partir de los 50 años indagar sobre la presencia de cambios en la percepción de la memoria; explorar con más precisión sobre las quejas, frecuencia y tipo de olvidos (p.e. si olvidan a menudo nombres de personas bien conocidas o el significado de palabras conocidas, entre otros); si tienen la percepción de que los olvidos exigen acciones reparadoras o compensadoras que les provocan problemas en la vida diaria; si presentan aspectos psicológicos más allá de la depresión, tales como obsesividad y psicoticismo

(desde la perspectiva psicopatológica y dimensional); y si poseen hábitos cognitivos de mayor riesgo de deterioro como escaso nivel de lectura. También debe considerarse que la edad avanzada es una variable de mayor riesgo para presentar un deterioro de la memoria, y que en ocasiones es posible entrevistar un familiar que refiera el estado de memoria del paciente, considerando que su informe otorga grandes posibilidades de tener un deterioro objetivo de memoria. Finalmente, es posible administrar una prueba de memoria episódica (aprendizaje y evocación diferida de 12 palabras), que contempla estudios tanto de baremización local como de sensibilidad y especificidad. Se trata de una herramienta de sencilla administración, superadora del test de cribado de Folstein (MMSE), que para el caso de los deterioros leves resulta insuficiente por el número de falsos negativos que genera. La finalidad de esta labor será la de lograr una sospecha firme de deterioro de memoria, que justifica la derivación a profesional especialista (neurólogo o psiquiatra, según se juzgue posible etiología), o bien la administración de fármacos que resultarían de protección de la memoria (p.e. citicolina, memantina entre otros), aunque su eficacia no es algo comprobado. Por último, no debe subestimarse el efecto de la acción psicoeducativa o del consejo médico, que orienta a la persona hacia un mayor cuidado o vigilancia de su estado cognitivo.

Finalmente se considera que la suposición de que las quejas y la disfunción de la memoria son fenómenos asociados a la edad o estados psicoafectivos y carente de significación, pierde sentido a riesgo de cometerse un grave error.

# Capítulo 5

## BIBLIOGRAFIA

1. Abdulrab K, Heurn R. Subjective memory impairment. A review of its definitions indicated the need for a comprehensive set of standardized and validated criteria. *Eur Psychiatry* 23: 321-330, 2008.
2. Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S, Fernández A, Taragano FE. Spanish Boston naming test norms (Buenos Aires). *Clin Neuropsychol* 11: 416-20, 1997.
3. Allegri RF, Taragano F, Feldman M, Harris P, Nagle C. Relation between patients subjective complaints and family reports in patients with Alzheimer's type dementia. *Actas Esp Psiquiatr* 28: 373-8, 2000.
4. Allegri RF, Laurent B, Thomas-Anterion C, Serrano CM. La memoria en el envejecimiento, el deterioro cognitivo leve y el Alzheimer. En Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: Enfoque multidisciplinario. Primera Edición; Buenos Aires: Polemos, 2005.
5. Almeida OP. Memory complaints and the diagnosis of dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 56: 421-418, 1998.
6. Antiakainen R, Honkalampi K, Haninen T, Koivumaa-Honkanen H, Tanskanen A, Haatainen K, Hintikka J, Viinamaki H. Mood improvement reduces memory complaints in depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251: 6-11, 2001.
7. Antiakainen R, Honkalampi K, Haninen T, Koivumaa-Honkanen H, Tanskanen A, Haatainen K, Hintikka J, Viinamaki H. Una disminución de las quejas subjetivas de memoria se asocia con mejoría en el estado de ánimo: un estudio de seguimiento a los doce meses en pacientes deprimidos. *Eur J Psychiatr* 18: 142-151, 2004.

8. Ardila A, Ostrosky-Solis F, Roselli M, Gomez C. Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 15: 495-513, 2000.
9. Ardila A, Rosselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology* 5: 301-320, 1989.
10. Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF, Barman D, Morales MC, Harris P, Pallo V. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina). Resultados del piloto del estudio Ceibo (Estudio epidemiológico poblacional de demencia). *Revista Neurológica Argentina* 30: 83-90, 2005.
11. Band GP, Ridderinkhof K, Segalowitz S. Explaining neurocognitive aging: Is one factor enough? *Brain and Cognition* 49: 259-267, 2002.
12. Bartrés D, Clemente IC, Junqué C. Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual. *Rev Neurol* 29: 64-70, 1999.
13. Bartrés D, Clemente IC, Junqué C. Cambios en la sustancia blanca y rendimiento cognitivo en el envejecimiento. *Rev Neurol* 33: 347-353, 2001.
14. Benitez del R MA. La trascendencia de los estudios epidemiológicos del deterioro cognitivo. *Aten Primaria* 32: 6-14, 2003.
15. Bidzan L, Bidzan M. Rates of progression in mild cognitive impairment. *Psychiatr Pol* 38: 251-262, 2004.
16. Bischof J, Busse A, Angermeyer MC. Mild Cognitive Impairment a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 1006: 403-414, 2002.
17. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatr* 114: 797-811, 1968.

18. Boyle PA, Mallory PF, Salloway S, Cahn-Weiner DA, Cohen R, Cummings JL. Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 11: 214-221, 2003.
19. Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr* 16: 129-140, 2004.
20. Burns A, Zaudig M. Mild Cognitive Impairment in older people. *The Lancet* 360: 1963-1965, 2002.
21. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español: datos normativos en Argentina. *Medicina* 60: 561-564, 2000.
22. Butman J, Arizaga RL, Harris P. El Mini Mental State Examination en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg* 26: 11-15, 2001.
23. Butman J, Taragano F, Allegri R. Herramientas neuropsicológicas en depresión. *Vertex* 14: 165-178, 2003.
24. Cahn-Weiner DA, Malloy PF, Boyle PA, Marran M, Salloway S. Prediction of functional status from neuropsychological test in community-welling elderly individuals. *Clin Neuropsychol* 14: 187-195, 2000.
25. Calero MD, Navarro E. Test de posiciones: un instrumento de medida de la plasticidad cognitiva en el anciano con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 36: 619-624, 2003.
26. Capitani E, Barbarotto R, Laicana M. Does education influence age-related cognitive decline? A further inquiry. *Developmental Neuropsychology* 12: 231-240, 1996.
27. Cargin JW, Cllie A, Masters C, Maruff P. The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Jour of Clinical and Exper Neuropsychology* 30: 245-257, 2008.
28. Carrasco M, Bulbena Vilarrasa A. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Psiqu Biol* 10: 119-132, 2003.



29. Casanova-Sotolongo P, Casanova-Carrillo P, Casanovas-Carrillo C. La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *Rev Neurol* 38: 469-472, 2004.
30. Casullo MM. Síntomas psicopatológicos en adultos urbanos. *Psicología Social* 6: 49-57, 2004.
31. Celsis P. Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease?. *Ann Med* 32: 6-14, 2000.
32. Chang DC, Kasper JD, Black BS, Rabins PV. Prevalence and correlates of behavioral and psychiatric community-dwelling elders with dementia or mild cognitive impairment: the memory and medical care study. *Int J Geriatr Psychiatry* 18: 174-182, 2003.
33. Cianciarullo Minett TS, Viera Da Silva R, Zazo Ortiz K, Ferreira Bertolucci PH. Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross-sectional study. *Int J Geriatr Psychiatry* 23: 49-54, 2008.
34. Clément F, Belleville S, Gauthier S. Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 14: 222-232, 2008.
35. Collie A, Maruff P, Shafiq R. Memory decline in healthy older people. Implications for identifying mild cognitive impairment. *Neurology* 56: 1533-1538, 2001.
36. Comijs HC, Deeg DJH, Dik MG, Twisk JWR, Jonker C. Memory complaints, the association with psycho-affective and health problems and the role of personality characteristics: a 6 year follow-up study. *Jour of Affective Disord* 72: 157-165, 2002.
37. Cook S, Marsiske M. Subjective memory beliefs and cognitive performance in normal and mildly impaired older adults. *Aging Mental Health* 10: 413-423, 2006.
38. Crook T, Bartus RT, Ferris SH. Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a NIMH Work Group. *Development Neuropsychology* 2: 261-276, 2003.

39. Davis HS, Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 19: 313-319, 2004.
40. De Carli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurology* 2: 15-21, 2003.
41. De Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MM. Cerebral white matter lesions and subjective dysfunction: the Rotterdam scan study. *Neurology* 56: 1539-1545, 2001.
42. De Jager C, Blackwell AD, Budge MM, Sahakian BJ. Predicting Cognitive Decline in Healthy Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 735-740, 2005.
43. Derogatis LR, Cleary PA. Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: a study of construct validation. *Journal of Clinical Psychology* 33: 981-989, 1997.
44. Derouesne C, Rapin JR, Lacomblez L. Memory complaints in 200 subjects meeting the diagnostic criteria for age-associated memory impairment: psychoaffective and cognitive correlates. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2: 67-74, 2004.
45. Derouesne C, Alperovich A, Arvay N, Migeon P, Moulin F, Vollant M, Rapin JR, Le Poncen M. Memory complaints in the elderly: a study of 367 community-dwelling individuals from 50 to 80 years old. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 1: 151-163, 1989.
46. Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Bouter LM, Twisk JW, van Kamp GJ, Deeg DJ. Memory complaints and APOE-epsilon4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology* 57: 2217-22, 2001.
47. Dubois B, Albert ML. Amnestic mild cognitive impairment or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol* 3: 246-248, 2004.
48. Dufoil C, Fuhrer R, Alperovich A. Subjective cognitive complaints and cognitive decline: consequence or predictor? The epidemiology of vascular aging study. *J Am Geriatr Soc* 53: 616-621, 2005.

49. Dux MC, Woodard JL, Calamari JE, Messina M, Arora S, Chik H, Pontarelli N. The moderating role of negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *J Int Neuropsychol Soc* 14: 327-36, 2008.
50. Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrik P, Manciones L, Tekin S, Lane R, Ferris S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology* 62: 1199-1201, 2004.
51. Fernandez A, Marino J, Alderete AM. Valores normativos en la prueba de Fluidez Verbal-Animales sobre una muestra de 251 adultos argentinos. *Rev Arg Neuropsicol* 4: 12-22, 2004.
52. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 41: 1006-1069, 1991.
53. Foldi N, Brickman AM, Schaefer LA, Knutella ME. Distinct serial position and neuropsychological measures differentiate late life from normal aging and Alzheimer disease. *Psychiatry Research* 120: 71-84, 2003.
54. Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12: 189-198, 1975.
55. Fontán-Scheitler LE, Lorenzo-Otero J, Silveira-Brussain A. Perfil en alteración en el Mini-Mental State Examination en pacientes con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 39: 316-321, 2004.
56. Freidenberg DL, Huber SJ, Dreskin M. Loss of insight in Alzheimer's Disease. *Neurology* 40: 240-246, 1990.
57. Frerichs RJ, Tuokko HA. Reliable change scores and their relation to perceived in memory: implications for the diagnosis of mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology* 21: 109-115, 2006.
58. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 63: 115-121, 2004.

59. Golden CJ. Stroop, Test de Colores y Palabras. Manual de Aplicación. Primera edición. Madrid: TEA Ediciones, 1999.
60. Hanninen T, Reinikainen KJ, Helkala EL, Koivisto K, Mykkanen L, Laakso M, Pyorala K, Riekkinen PJ. Subjective memory complaints and personality traits in normal elderly subjects. *J Am Geriatr* 42: 1-4, 1994.
61. Harwood DG, Baker WW, Ownby RL, Mullan M, Duara R. No association between subjective memory complaints and apolipoprotein E genotype in cognitively intact elderly. *Int Jour Geriatr* 19: 1131-1139, 2004.
62. Henao-Arboleda E, Aguirre-Acevedo DC, Muñoz C, Pineda DA, Lopera F. Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev Neurol* 46: 709-713, 2008.
63. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Segunda Edición. Buenos Aires: MC Graw Hill, 2003.
64. Hertzog C, Park DC, Morrell RW, Martin M. Ask and ye receive: behavioral specificity in the accuracy of subjective memory complaints. *Applied Cognitive Psychology* 14: 257-275, 2000.
65. Heurn R, Kockler M, Ptok U. Subjective memory complaints of family members of patients with Alzheimer disease and depression. *Dement Geriatr Cogn Disord* 16: 78-83, 2003.
66. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 18: 17-21, 2004.
67. Jessen F, Wiese B, Cuetanoska G, Fruchs A. Patterns of subjective memory impairment in the elderly: association with memory performance. *Psychological Medicine* 37: 1753-1762, 2007.
68. Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int Jour of Geriatric Psychiatry* 15: 983-999, 2000.

69. Jonker C, Launer LJ, Hooijer C, Lindebom J. Memory complaints and memory impairment in older individuals. *J Am Geriatr Soc* 44: 93-94, 1996.
70. Jorm AF, Butterworth P, Anstey KJ, Christensen H, Eastaer S, Maller J, Mather KA, Turakulov RI, Wen W, Sachdev P. Memory complaints in a community sample aged 60-64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, medical conditions, APOE genotype, hippocampus and amygdale volumes, and white matter hyperintensities. *Psychol Med* 34: 1945-1506, 2004.
71. Jungwirth S, Fischer P, Weissgram S, Kirchmevr W, Bauer P, Traglh KH. Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna-Transdanube aging community. *J Am Geriatr Soc* 52: 263-268, 2004.
72. Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Weber G, Tragl KH, Fischer P. Do subjective memory complaints predict senile Alzheimer dementia? *Wien Med Wochenschr* 158: 71-77, 2008.
73. Kane AE, Salmon DP, Galasko D. Underdetection of memory impairment in elderly primary care patients with memory complaints. *Neurobiology of Aging* 25: 133-134, 2004.
74. Kliegel M, Zimnprich D, Eschen A. Wath do subjective complaints in persons with aging-associated cognitive decline reflect? *Int Psychogeriatr* 17: 499-512, 2005.
75. Kluger A, Ferris SH, Golomb J, Mittelman MS, Reisberg B. Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 12: 168-79, 1999.
76. Kulisevsky J. A diferential memory profile in patients with subjective memory complaints and normal MMSE score: depression or cognitive decline?. *Neurobiology of Aging* 21: 157-159, 2000.
77. Kumar R, Dear KB, Christensen H, Ilschner S, Jorm AF, Meslin C, Rosenman SJ, Sachdev PS. Prevalence of mild cognitive impairment in 60 to 64 year old community-dwelling individuals: the personality and total

- health through life 60+ study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 29: 67-74, 2004.
78. Lam LC, Lui VW, Tam CW, Chiu HF. Subjective memory complaints in chinese subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 20: 876-882, 2005.
79. Lapuente FR, Sánchez Navarro JP. Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología* 14: 27-43, 1998.
80. Lautenschlager NT, Flicker L, Vasikaran S, Leedman P, Almeida OP. Subjective memory complaints with and without objective memory impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 731-734, 2005.
81. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people; self-maintaining and instrumental activity of daily living. *Gerontologist*, 9: 179-186, 1969.
82. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. Tercera Edición. New York: Oxford University Press, 1995.
83. Li YS, Meyer JS, Thornby J. Longitudinal follow-up of depressive symptoms among normal versus cognitively impaired elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 16: 718-727, 2001.
84. Limón Ramirez E, Argimon Pallas JM. Detección del deterioro cognitivo en población mayor de 64 años: primera fase del proyecto Cuida I. *Aten Primaria* 32: 6-14, 2003.
85. Lindeboom J, Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Jour of Pharmacology* 490: 83-86, 2004.
86. López OL. Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Rev Neurol* 37: 140-144, 2003.
87. Lorenzo Otero J, Fontán-Scheitler LE. La frontera entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Revista Medica de Uruguay* 19: 4-13, 2003.

88. Maioli F, Coveri M, Pagni P, Chiandetti C, Marchetti C, Ciarrochi R, Ruggero C, Nativio V, Onesti A, Pedone V. Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Arch of Gerontol and Geriatr* 44: 233-241, 2007.
89. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: Enfoque multidisciplinario. Primera Edición. Buenos Aires: Polemos, 2005.
90. Marquis S, Moore MM, Howieson DB. Independent predictor of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol* 59: 601-606, 2002.
91. Marotto MA. Manual de Taller de Memoria. Primera edición; Madrid: TEA Ediciones, 2003.
92. Mattos P, Lino V, Rizo L, Alfano A, Arango C, Raggio R. Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. *Arg Neuropsiquiatr* 61: 920-924, 2003.
93. Meade S, Gleason CE, Slattery A, Ohrt T. Do subjective memory complaints correspond to neuropsychological deficits? *Neurobiology of Aging* 25: 118-119, 2004.
94. Mendes T, Ginó S, Ribeiro F, Guerreiro M, de Sousa G, Ritchie K, de Mendonca A. Memory complaints in healthy young and elderly adults: reliability of memory reporting. *Aging Ment Health* 12: 177-82, 2008.
95. Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol* 44: 733-738, 2007.
96. Minett TSC, Dean JL, Firbank M, English P, O'Brien JT. Subjective memory complaints, with matter lesions, depressive symptoms and cognition in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 665-671, 2005.
97. Modrego PJ, Ferrandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 61: 1290-93, 2004.

98. Mol ME, Ruiter RA, Verhey FR, Dijkstra J, Jolles J. A study into the psychosocial determinants of perceived forgetfulness: implications for future interventions. *Aging Ment Health* 12: 167-76, 2008.
99. Mol ME, van Boxtel MPJ, Willems D, Jolles J. Do subjective memory complaints predict cognitive dysfunctions over time? A six-year follow-up of the Maastrich aging study. *Int J Geriatr Psychiatry* 21: 432-441, 2006.
100. Morris J, Storandt M, Miller P, McKeel D, Price J, Rubin E, y Leonard-Berg MD. Mild cognitive impairment represent early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 58: 397-405, 2001.
101. Ollari J. Declinación cognitiva y deterioro cognitivo. Envejecimiento normal y enfermedades de la senescencia. *Sociedad Neurológica Argentina* 1: 3-7, 1999.
102. Ostrosky-Solis F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society* 5: 413-433, 1999.
103. Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Ardila A. NEUROPSI Atención y Memoria. Manual Instructivo y puntuaciones totales. Primera Edición. Mexico: Teletón American Book Store, 2003.
104. Ostrosky-Solis F. Evaluacion neuropsicológica: diagnostico diferencial entre el envejecimiento normal y el patológico. *Arch Neurocién (Mex)* 11: 40-48, 2006.
105. Pearman A, Storandt M. Predictors of subjective memory in older adults. *Jour of Gerontology Psychological Sciences* 59: 1-3, 2004.
106. Pearman A, Storandt M. Self-discipline and Self-consciousness predict subjective memory in older adults. *Jour of Gerontology Psychological Sciences* 60: 155-157, 2005.



107. Perez M, Peregrina S, Justicia F, Godoy JF. Memoria cotidiana y metamemoria en ancianos institucionalizados. *Anales de Psicología* 11: 47-62, 1995.
108. Perneczky R, Wagenpfeil S, Komossa K, Grimmer T, Dile J, Kurz A. Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating. *Am J Geriatr Psychiatry* 14: 139-144, 2006.
109. Petersen RC, Smith G, Waring S, Inc. RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56: 303-307, 1999.
110. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment and alzheimer disease. *Dementia* 4: 789-805, 2000.
111. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs R, Morris J, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Currents Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol* 58: 1985-1991, 2001.
112. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment. Report of the quality standards subcomite of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56: 1133-1142, 2001.
113. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. Clinical trials. *Nature Review*, 2: 646-653, 2003.
114. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. Primera Edición. New York: Oxford University Press p3, 2003.
115. Petersen RC, 2004. Mild Cognitive Impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine* 256: 183-194, 2004.
116. Phillips LH, Della Sala S. Aging, intelligence and anatomical segregation in the frontal lobes. *Learning and Individual Differences* 10: 217-243, 1999.
117. Potter GG, Steffens DC. Depression and Cognitive Impairment in Older Adults. *Psychiatric Times* 24: 23-30, 2007.

118. Reitan RM. Validity of the Trail-Making Test as an indicator of organic damage. *Perceptual and Motor Skills* 8: 271-276, 1958.
119. Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *The Lancet* 355: 225-28, 2000.
120. Rivas-Vasquez RA, Mendez C, Rey GJ, Carrazana EJ. Mild cognitive impairment: new neuropsychological and pharmacological target. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19: 11-27, 2004.
121. Romanet S. Memory complaints in the elderly: a step towards dementia? *Presse Med* 21: 1585-1587, 1998.
122. Salamero M, Marcos T. Factor study of the Geriatric Depression Scale. *Acta Psych Scan* 86: 283-286, 1992.
123. Schamd B, Jonker C, Geerlings MI, Lindeboom J. Subjective memory complaints in the elderly depressive symptoms and future dementia. *BR J Psychiatry* 171: 373-376, 1997.
124. Scharovsky D, Ricci L, Natal M. Las quejas por fallas en la memoria, un síntoma importante. *Revista del Hospital Privado de la Comunidad, Universidad Nacional de Mar del Plata* 6: 1-6, 2003
125. Schofield PW, Marder K, Dooneief G, Jacobs DM, Sano M, Stern Y. Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 154: 609-615, 1997.
126. Serrano C, Allegri RF, Drake M, Butman J, Harris P, Nagle C, Ranalli C. Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 33: 624-627, 2001.
127. Smith GE, Petersen RC, Ivnik RJ, Malec JF, Tangalos EG. Subjective memory complaints, psychological distress, and longitudinal change in objective memory performance. *Psychology and Aging* 11: 272-279, 1996.

128. Stewart R, Russ C, Richards M, Brayne C, Lovestone S, Mann A. Depression, APOE genotype and subjective memory impairment: a cross-sectional study in an African-Caribbean population. *Psychol Med* 31: 431-440, 2001.
129. Sweeney JA, Rosano C, Berman R, Luna B. Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology Aging* 22: 39-47, 2001.
130. Taylor JL, Miller TP, Tinklenberg JR. Correlates of memory decline: A 4-year longitudinal study of older adults with memory complaints. *Psychology and Aging* 7: 185-193, 1992.
131. Tian J, Bucks RS, Haworth J, Wilcock G. Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: statistically significant but not yet clinically useful. *Jour Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 433-438, 2003.
132. Tierney MC, Herrmann N, Geslani DM, Salia JP. Contribution of informant and patient ratings to the accuracy of the mini-mental state examination in predicting probable Alzheimer's disease. *J Amer Geriatr Society* 51: 813-818, 2003.
133. Treves TA, Verchovsky R, Klimovitzky S, Korezyn AD. Incidence of dementia in patients with subjective memory complaints. *Int Psychogeriatr* 17: 265-273, 2005.
134. Van der Flier WM, Van Buchem MA, Weverling-Rijnsburger AW, Mutsaers ER, Bollen EL, Admiraal-Behloul F, Westendorp RG, Middelkoop HA. Memory complaints in patients with normal cognition are associated with smaller hippocampal volumes. *J Neurol* 251: 671-675, 2004.
135. Vilalta-Franch J, Llinas-Regla J, Lopez-Pousa S. Aspectos no cognitivos de las demencias. *Rev Neurol* 27: 409-414, 1998.
136. Vogel A, Stokholm J, Gade A, Andersen BB, Hejl AM, Waldemar G. Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dement Geriatr Cogn Disord* 17: 181-187, 2004.

137. Voisin T, Touchon J, Vellas B. Mild cognitive impairment: a nosological entity?. *Curr Opin Neurol* 16: 43-45, 2003.
138. Von Gunten A, Giannopoulos P, Duc R. Cognitive and demographic determinants of dementia in depressed patients with subjective memory complaints. *Eur Neurol* 54: 154-158, 2005.
139. Wang JYJ, Zhou DHD, Li J, Zhang M, Deng J, Gao G, Lian Y, Chen M. Leisure activity and risk of cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Neurology* 66: 911-913, 2008.
140. Weaver CJ, Maruff P, Collie A, Masters C. Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging. *Brain and Cogn* 6: 146-155, 2006.
141. Weschler D. Test de inteligencia para adultos. Tercera edición. Buenos Aires: Paidós, 2003.
142. Wilson RS, Mendes de Leon CF, Bennett DA, Bienias JL, Evans DA. Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 126-129, 2004.
143. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Backman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, De León M, De Carli C, Erkinjuntti T, Giacobin E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, Van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild Cognitive Impairment beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine* 256: 240-246, 2004.
144. Wolf OT, Dziobek I, McHugh P, Sweat V, de Leon MJ, Javier E, Convit A. Subjective memory complaints in aging are associated with elevated cortisol levels. *Neurobiol Aging* 26: 1357-63, 2005.
145. Yesavage JA, O'Hara R, Kraemer H, Noda A, Taylor JL. Modeling the prevalence and incidence of Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research* 36: 281-286, 2002.

146. Zandi T. Relationship between subjective memory complaints, objective memory performance, and depression among older adults. *Am J Alzheimer Dis Other Dem* 19: 353-360, 2004.

## ANEXO

A continuación se detallan las comunicaciones científicas y publicaciones desarrolladas con temas relativos a la presente tesis:

### **Comunicaciones científicas:**

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R, 2004. Declive y deterioro cognitivo de la memoria: estudio comparativo de las actividades instrumentales, expansivas, memoria episódica y presencia de demencia como antecedente familiar. Tema libre: *VI Congreso Argentino de Neuropsicología*, Bs. As. 11 al 13 de noviembre 2004.

Granja T, Premolo P, Mias CD, 2004. Deterioro cognitivo leve. Un estudio bibliométrico sobre el concepto y sus publicaciones. Tema libre: *VI Congreso Argentino de Neuropsicología*, Bs. As. 11 al 13 de noviembre 2004.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Crostelli A, Vargas C, 2007. Estudio comparativo de diferentes quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y otros estados psicopatológicos en sujetos de 50-80 años con normalidad y deterioro cognitivo leve. *X Congreso Latinoamericano de Neuropsicología*, Bs. As. 6 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Vargas C, Crostelli A, 2007. Baremización de pruebas neuropsicológicas en mayores de 50 años en la ciudad de Córdoba y estimación de la sensibilidad e especificidad de una prueba de memoria episódica para la detección de deterioro cognitivo leve. *X Congreso Latinoamericano de Neuropsicología*, Bs. As. 6 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R, 2007. Deterioro cognitivo leve: un estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba. *III Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C.* 7 al 9 de noviembre 2007.

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, Gallerano R, 2007. Quejas subjetivas, memoria y depresión en la normalidad y el deterioro cognitivo leve. *III Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C. 7 al 9 de noviembre 2007.*

Farías-Sarquis Y, Armata LP, Mias CD, Murillo P, 2008. Prevalencia de subtipos del deterioro cognitivo leve. Poster: *2008 Mid-year Meeting of the Internacional Neuropsychological Society and the VIII SONEPSA Meeting, Bs. As. 2 al 5 de julio 2008.*

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, 2008. Factores de riesgo del deterioro cognitivo de memoria. *IV Jornadas Internacionales de Salud Pública. U.N.C. 30 al 31 de noviembre 2008.*

#### **Publicaciones:**

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Crostelli A, Vargas C. Estudio comparativo de diferentes quejas subjetivas de memoria (QSM), depresión y otros estados psicopatológicos en sujetos de 50-80 años con normalidad y deterioro cognitivo leve. *Revista Argentina de Neuropsicología* 10:134-135, 2007.

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Vargas C, Crostelli A. Baremización de pruebas neuropsicológicas en mayores de 50 años en la ciudad de Córdoba y estimación de la sensibilidad e especificidad de una prueba de memoria episódica para la detección de deterioro cognitivo leve. *Revista Argentina de Neuropsicología* 10:135-136, 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: un estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba. *Revista de Salud Pública* 3:47 I-85, 2007.

Mias CD, Fernandez R, Willington JM, Gallerano R. Quejas subjetivas, memoria y depresión en la normalidad y el deterioro cognitivo leve. *Revista de Salud Pública*, 3:48 I-86, 2007.

Mias CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol* 44 (12): 733-738, 2007. (Indice de impacto 0,732)

Mias CD, Fernandez R, Querejeta A, Willington JM, krawchik R. Quejas subjetivas de memoria y depresión: aspectos diferenciales entre el declive y deterioro cognitivo leve. Enviado a publicar a *Rev Neurol* (Indice de impacto 0,732). Referencia número 2008563 de Editorial Viguera Editores.