

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas de La Habana «Dr. Carlos J. Finlay»
Hospital Militar Universitario «Dr. Carlos J. Finlay»

Del envejecimiento a la enfermedad de alzheimer

From aging to alzheimer´s disease

Juan A. Samper Noa^I, Juan J. Llibre Rodríguez^{II}, Saily Sosa Pérez^{III}, Joel Solórzano Romero^{IV}

^IEspecialista Segundo Grado en Medicina Interna. *Master* en Gerontología Médica y Social. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Hospital Militar Universitario «Dr. Carlos J. Finlay». 27B Núm. 23217 E 102 apto 8 entre 232 y 234. Lisa. La Habana. E-mailto: juan.samper@infomed.sld.cu

^{II}Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Hospital Militar Universitario «Dr. Carlos J. Finlay». E-mailto: mguerra@infomed.sld.cu

^{III}Especialista Primer Grado en Medicina Interna. *Master* en Longevidad Satisfactoria. Auxiliar. Hospital Militar Universitario «Dr. Carlos J. Finlay». 59 E 13 apto 3 entre 76 y Final. San Antonio de los Baños. Artemisa. E-mailto: victorso@infomed.sld.cu

^{IV}Especialista Primer Grado en Medicina Interna. *Master* en Longevidad Satisfactoria. Instructor. Hospital Militar Universitario «Dr. Carlos J. Finlay». 31C E 207 apto 6 entre 246 250. Lisa. La Habana. E-mailto: joelsolorzano@infomed.sld.cu

RESUMEN

Prolongar la esperanza máxima de vida ha sido una aspiración permanente en todas las civilizaciones. Como resultado de tal incremento en la esperanza de vida, existe un progresivo y continuo crecimiento del número de personas mayores de 65 años. En este grupo etáreo, se origina una proliferación creciente de un número importante de enfermedades crónicas, entre las que el síndrome demencial ocupa un lugar relevante. Definir el envejecimiento cognitivo normal es complejo, pero la mayoría de los investigadores afirma que el anciano normal, es decir, sin ninguna enfermedad, no tiene deterioro cognitivo. Los síntomas en la fase inicial de la EA

son leves y se superponen con los cambios atribuibles al envejecimiento. Se plantea, que el DCL sea un estado transicional entre las capacidades cognitivas normales y una claramente reconocible EA (*continuum* cognitivo). Identificar a los individuos con mayor riesgo de desarrollar este tipo de demencia, es actualmente un tópico de gran interés teórico y práctico. Las mediciones de memoria episódica y función ejecutiva son las más sensibles para detectar individuos que desarrollarán demencia. Es de suma importancia, entonces, poder evaluar tempranamente los cambios cognitivos que se presenten en los ancianos.

Palabras clave: Envejecimiento, *continuum* cognitivo, enfermedad de alzheimer, deterioro cognitivo leve, predictores.

ABSTRACT

In every civilization to extend maximum life expectancy has been a permanent aspiration. As a result of the increasing in life expectancy there has been a progressive and continuum growing of the number of people older than 65 years old. In this aging group it is also originated a proliferation of chronic diseases among which dementia syndrome take a relevant place. To define normal cognitive aging is complex, but the majority of the researchers affirm that the normal elderly, it mind without any illness do no have any cognitive deterioration. The symptoms at the initial stated of Alzheimer's disease (AD) are mild and superpose with the changes referable to aging. It been said that MCI is a transitional stated between the normal cognitive capacity and a clear identification of AD (*continuum* cognitive). To identify the individual with the major risk of development this type of dementia is now a topic of great theoretical and practical interest. The measurement of episodic memory and executive functions are the most sensible so as to detect individuals developing dementia. It is them of the great important the early evaluations of cognitive changes that appear in the elderly people.

Key words: Aging, *continuum* cognitive, alzheimer's disease, mild cognitive impairment, predictors.

INTRODUCCIÓN

Prolongar la esperanza máxima de vida ha sido una aspiración permanente en todas las civilizaciones. En el momento actual, son los biogerontólogos, quienes a nivel experimental y sobre las bases de las diferentes teorías del envejecimiento, investigan fundamentalmente en torno a cómo conseguirlo.¹ Como resultado de tal incremento en la esperanza de vida, existe un progresivo y continuo crecimiento del número de personas mayores de 65 años y la proporción que ellos representan en la población general. Por ejemplo, en 1975, la población de ancianos a nivel mundial ascendía a solo 350 millones; sin embargo, para el 2000 ya había alcanzado los 600 millones y se espera que se duplique para el 2025.^{2, 3} Nuestro país, debido al desarrollo y consolidación de su amplia red de servicios de salud, tampoco queda exento de esta situación. En 1970, la esperanza de vida se situó en 70.4 años y hoy asciende a los 77. Paralelo a ello, al cierre del 2001 la población -

en términos de envejecimiento- arribó a 14.5% de personas de 60 años y más, lo que evidencia el avance de este proceso en Cuba, cifra superior en más de medio millón a la de 1980.^{4,5}

MÉTODOS

Diseño: Revisión sistemática

Origen de los datos: MEDLINE, PsycINFO, Google Scholar, Cochrane. Se realizó búsqueda manual de revistas especializadas en el tema y posteriormente fueron citadas en las referencias bibliográficas.

Selección de estudios y análisis: Se revisaron estudios publicados en idioma Inglés y Español entre 1982 y 2010. Fueron incluidas investigaciones de diverso diseño; trabajos originales y artículos de revisión de autores prestigiosos en el tema.

DESARROLLO

Consecuencias del envejecimiento

Las implicaciones de todo tipo que este envejecimiento poblacional tiene en el campo de la salud son bastante evidentes, sobre todo, si tenemos en cuenta algunos datos complementarios. Entre ellos destacan que más de 20% de esta población vive sola, su nivel cultural y educativo es muy inferior al de las generaciones siguientes, una de cada cuatro personas en estas edades requiere ayuda para llevar a cabo alguna actividad básica de la vida diaria (comer, lavarse, vestirse, caminar, ir al baño o ser continente) y casi 10% presenta algún grado de deterioro cognitivo.⁶

Esta población de ancianos, experimenta el proceso irreversible del envejecimiento y con el paso del tiempo, las células se ven sometidas a un deterioro morfofuncional que puede conducir las a la muerte. Todos los órganos y sistemas del individuo presentan este proceso, incluido el sistema nervioso. El cerebro presenta una serie de modificaciones estructurales, tanto micro como macroscópicas y bioquímicas, entre las que se encuentran: descenso del peso del cerebro; disminución del volumen cerebral con aumento del tamaño de los surcos y disminución de las circunvoluciones cerebrales; atrofia y muerte neuronal; degeneración granulovacuolar y neurofibrilar; formación de placas neuríticas, disminución de los niveles de neurotransmisores y receptores con el consecuente deterioro de estos circuitos, entre otros.⁷ Todos estos cambios, contribuyen en gran medida a la proliferación creciente de un número importante de enfermedades crónicas en este grupo etáreo, entre las que el síndrome demencial (SD) ocupa un lugar relevante.

Envejecimiento cognitivo

Definir el envejecimiento cognitivo normal es complejo, pero la mayoría de los investigadores afirma que el anciano normal, es decir, sin ninguna enfermedad, no tiene deterioro cognitivo. Por tanto, es un error pensar que una pérdida de memoria en edades avanzadas es un fenómeno normal. Es decir, la pérdida de

memoria en el adulto mayor no presupone normalidad, sino, por el contrario, enfermedad.⁸ Los síntomas en la fase inicial de la enfermedad de Alzheimer (EA) son leves y se superponen con los cambios atribuibles al envejecimiento. En consecuencia, el envejecimiento cerebral representa un desafío para la Biología y la Medicina, y constituye una situación que nunca antes había enfrentado la humanidad, originando necesidades económicas, sociales y culturales, con modalidades integrales en el abordaje del SD, mucho más frecuente en estos grupos etáreos. Basta decir que de cada diez personas que superan los 55 años al menos una padecerá una demencia o EA en el decursar de su vida.⁹

Epidemiología del deterioro cognitivo y el síndrome demencial

El deterioro cognitivo en general y las demencias en particular constituyen a escala mundial un problema de salud pública; afectan fundamentalmente entre 5-15% de la población anciana. Se calcula que en la actualidad más de 24 millones de personas en el mundo padecen demencia, cifra que previsiblemente se duplicará cada 20 años hasta superar los 80 millones en el 2040. La EA, para muchos la afección neurodegenerativa más frecuente, es responsable de 50-60% de todos los casos de demencia, y afecta alrededor de 10% de la población mayor de 60 años y hasta 50% en las mayores de 85.^{10, 11, 12} En 1981, se denominó «la enfermedad del siglo». Cuba, tiene un estimado de aproximadamente 100 000 personas con esta enfermedad o una demencia relacionada, cifra que se duplicará para el 2020. Por cada uno de estos enfermos existen dos familiares afectados desde el punto de vista psicológico; se requiere entonces de una estrategia para su diagnóstico temprano.⁴

Valor de la anamnesis en el síndrome demencial

Con relativa frecuencia a los pacientes mayores de 60 años que acuden a nuestras consultas, no se les explora adecuadamente el estado mental y solo se diagnostican como enfermos por demencia aquellos que muestran un deterioro cognoscitivo severo. La anamnesis es el aspecto más importante en el estudio del SD, al finalizarla debe disponerse de una hipótesis sobre el tipo de demencia y sobre su posible etiología. Esta orientará la manera lógica de abordar el estudio del paciente con trastornos cognitivos o con demencia para llegar a un diagnóstico, manejo y tratamiento adecuados. Las claves para la anamnesis se deben centrar en el interrogatorio de la historia de las quejas cognitivas y poner énfasis en su forma de instalación, su evolución y su naturaleza particular de disfunción. Si se realiza de forma incorrecta o insuficiente, conducirá, con una elevada probabilidad, al fracaso diagnóstico. Por esa razón, en todo caso de demencia de difícil clasificación y diagnóstico, se debe en primer lugar, revisar y reconstruir la historia del paciente a profundidad.¹³ Diversos estudios han demostrado que el examen clínico, si es cuidadoso, permitiría 80% del diagnóstico, y con la ayuda del laboratorio, este se elevaría tan solo otro 10%. El máximo dilema en los estudios clínicos de la EA es la certeza diagnóstica. En el mejor de los casos, el diagnóstico se confirma por anatomía patológica en 80-85% de los casos.¹⁴

Etapa «preclínica» de la Enfermedad de Alzheimer

A pesar de todo el desarrollo alcanzado en el diagnóstico de la EA, y los múltiples ensayos clínicos para su control, no se ha logrado aún detener o revertir su evolución, por lo que se ha hecho necesaria la detección temprana de esta terrible afección. En este contexto, para muchos el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es considerado como el escalón previo a la aparición de la misma, debido al alto porcentaje de pacientes en esta condición que convierten a dicha enfermedad. Existen autores que citan una evolución hacia EA hasta de 80% a los 6 años del

diagnóstico del DCL, con una prevalencia por año de 10 a 15%, muy superior a 1-2% presentada en casos controles.¹⁵ Sin embargo, la frecuencia de conversión de DCL a EA es muy variable, debido especialmente a la dificultad para caracterizar a estos pacientes.

El deterioro cognitivo en la EA, precede en varios años el diagnóstico clínico de la demencia. Sin embargo, el período entre su inicio y su diagnóstico («etapa preclínica») es aún desconocido, aunque existen estudios que plantean que es superior a uno o dos años. No obstante, su duración real y las funciones neuropsicológicas que aparecen alteradas en estos estadios preclínicos aún no han sido establecidas con certeza. Algunos investigadores como Linn y Wolf, encontraron que el intervalo entre la primera valoración neuropsicológica y el diagnóstico de EA probable era de 6.0 años.¹⁶

Se ha demostrado una relación estrecha entre las alteraciones neuropatológicas asociadas con la «etapa preclínica» de la EA y la naturaleza del declinar cognitivo, específicamente el compromiso temprano de núcleos subcorticales de proyección colinérgica, la formación del hipocampo y las cortezas de asociación anterior y posterior.¹⁷

El deterioro cognitivo leve

Un problema resultante, es la caracterización de pacientes con DCL, del cual se plantea sea un estado transicional entre las capacidades cognitivas normales y una claramente reconocible EA (*continuum* cognitivo).¹⁸ Los pacientes con DCL tienen dificultades de memoria reconocida por ellos mismos y corroborada por otros, que están más allá de 1.5 desviaciones estándares de lo normal para su edad, sexo y escolaridad. Además, estos déficit deben ser detectados por tests sensibles de memoria, pero sin afectación (o esta es muy leve) de las actividades de la vida diaria (AVD); generalmente tienen un miniexamen del estado mental (MEEM) por encima del límite del punto de corte para demencia (MEEM 24/30).^{15, 19} La prevalencia del DCL, varía grandemente de un estudio a otro, oscilando desde 3% hasta acerca de 17% en población anciana (>65 años), dependiendo del criterio diagnóstico empleado y el tipo de estudio realizado.¹⁹ Se han descrito varios subtipos: DCL amnésico de dominio único, DCL amnésico con afectación en múltiples áreas, DCL no amnésico de dominio único y DCL no amnésico con afectación en múltiples áreas (también llamado de dominio múltiple)²⁰. El DCL-amnésico dominio único es considerado el de mayor probabilidad de progresión a EA.

La expresión fenotípica que caracteriza los cambios cognitivos en la «etapa preclínica» de la EA, ha sido documentada ampliamente por la literatura, sin embargo, es escaso el número de estudios neuropsicológicos, en los cuales el DCL como entidad clínica ocupa el objetivo principal. Por consiguiente, aún no se ha propuesto la mejor batería de mediciones de este tipo, que caracterice y permita predecir la conversión de estos pacientes a EA. Ello es debido en parte a la heterogeneidad y variabilidad de los tests psicométricos realizados, mucho mayor en la edad avanzada.²¹

En la caracterización del DCL, son varios los instrumentos (relativamente breves) para la evaluación cognitiva y sus resultados permiten establecer un diagnóstico aproximado del mismo; no obstante, son en muchos casos dudosos pues superponen poblaciones de sujetos con DCL y sujetos con EA en etapas iniciales (superposición, del inglés *overlap*). Se han propuesto entonces, criterios operacionalizados que incluyen puntajes de 24 ó más en el MEEM, 0.5 en la escala clínica para la demencia (CDR), así como déficit objetivo de memoria (ejemplo:

deterioro en el recuerdo de un párrafo).²² También se han empleado escalas como el GDS (escala global de deterioro) de Reisberg,^{23, 24} correspondiendo el estadio tres a este grupo de pacientes, pero con igual probabilidad de superposición.

Otro instrumento de gran valor en la caracterización cognitiva lo es, sin dudas, la escala de memoria de Wechsler (EMW).²⁵ La misma, se propone como herramienta en el diagnóstico y caracterización de los pacientes con DCL, y es el resultado de 10 años de experiencia; siendo utilizada desde 1940 en el Hospital de Bellevue. Entre sus ventajas se citan: su brevedad (15 minutos como promedio), su ajuste según la edad y la posibilidad de detectar pequeños cambios en la cognición de los individuos en especial los relacionados con la memoria. Los subtest más empleados en este sentido han sido: memoria lógica, dígitos directos e inversos y aprendizaje asociativo. Algunas publicaciones citan, por ejemplo, que el comportamiento de la memoria lógica y los dígitos, es inferior en los pacientes con DCL cuando se comparan con controles normales.²⁶

Predictores de progresión a Enfermedad de Alzheimer

Identificar a los individuos con mayor riesgo de desarrollar EA es actualmente un tópico de gran interés teórico y práctico. Numerosos predictores potenciales de progresión a EA han sido estudiados por diferentes autores; quedan estos ubicados en cuatro categorías: variables demográficas, influencias genéticas, características al momento del diagnóstico y comorbilidad. En este sentido, se han aislado algunos criterios predictivos: edad >77 años, pocos años de educación, observador informante de déficit de memoria, bajo coeficiente de inteligencia previo, MEEM inicial <28, gran deterioro del recuerdo libre, pobre rendimiento en el test del reloj, declinar de la flexibilidad mental, elevación moderada de la presión arterial y la presencia de APOE- ϵ 4. Por otra parte, la pérdida del umbral olfativo, la identificación del olor y memoria de olor (déficit demostrados en pacientes con EA y que parecen compartir asociación con APOE- ϵ 4) han sido detectados durante el DCL y parecen sugerir un incremento del riesgo en la evolución o progresión a EA.^{21,27,28}

Hallazgos recientes plantean, que las mediciones de memoria episódica y función ejecutiva son las más sensibles para detectar individuos que desarrollarán demencia.^{29,30} En un seguimiento de 3 años, se encontró que los test que permitían diferenciar sujetos normales de aquellos con demencia preclínica, 2 años antes de la conversión, fueron: tiempo de reacción (en tarea de atención simple o dual), fluencia semántica, recuerdo de rostros, recuerdo de relatos, copia de figura compleja y (el test más predictivo) recuerdo verbal libre,³¹ este último fue la medida más exacta coherente con otros estudios.

En la búsqueda de otros predictores, recientemente la neuroimagen estructural ha reunido suficientes estudios que permiten considerarla importante en la evaluación de pacientes con DCL. Diversos autores han encontrado que el volumen hipocampal determinado por imagen de resonancia magnética (RM) puede ser un predictor de aquellos que desarrollarán una demencia; se ha observado que la atrofia del hipocampo es más pronunciada en estos casos. Otros han planteado que las mediciones de la corteza entorrinal son un mejor marcador pero las dificultades técnicas para evaluar esta última, la hace menos accesible en su evaluación cotidiana.¹⁵ Por otra parte, teniendo en cuenta que la disminución de la actividad metabólica cerebral y el flujo sanguíneo (como consecuencia de la disfunción y/o muerte neuronal) son alteraciones mucho más precoces, la neuroimagen funcional en sus distintas modalidades (tomografía por emisión de positrones-PET-, tomografía por emisión de fotones-SPECT- y resonancia magnética funcional-RMN_f-) parecen mucho más prometedoras para el diagnóstico de la EA en fase prodrómica,

aunque el patrón típico de hipometabolismo o hipoperfusión temporoparietal bilateral sólo aparece en dos tercios o menos de los casos de DCL.²²

Otra técnica prometedora en el estudio de estos pacientes es la espectroscopia por resonancia magnética (ERM), que permite una valoración de los niveles de un número de metabolitos en el tejido cerebral *in vivo*. El N-acetyl aspartato (NAA) y el myoinositol (MI) se han encontrado disminuidos y elevados respectivamente en los pacientes con EA. Aunque el metabolismo exacto del NAA permanece oscuro, el NAA representa un marcador de daño en la función neuronal y sus niveles decrecen cuando existe pérdida o daño neuronal, pudiendo retornar a la normalidad durante la recuperación en este último caso. Las elevaciones del myoinositol pueden ser un marcador de gliosis, una disfunción de membrana o de alteraciones del citoesqueleto.^{32,33}

CONCLUSIONES

Es de suma importancia entonces, poder evaluar tempranamente los cambios cognitivos que se presenten en los ancianos, población de mayor riesgo a desarrollar una Enfermedad de Alzheimer. Con ello, se contribuirá al diagnóstico oportuno y mejor caracterización de los pacientes con DCL, así como también a la identificación de aquellos con mayor riesgo la enfermedad. Esto además conlleva a enlentecer su progresión y de este modo permitir al paciente y su familia planificar el futuro de cara a la incapacidad total, proporcionándoles soporte y monitoreo en los aspectos de juicio y seguridad para que el paciente pueda continuar independiente y viviendo en la comunidad tanto como sea posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribera Casado JM. Geriatria: conceptos y generalidades. En: Farreras & Rozman. Medicina Interna. 16ª ed. Madrid: Harcourt; 2008, Capítulo 160, p. 1309-1317.
2. Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Tapias-Merino E, Bermejo-Pareja F. El cribado de la demencia en atención primaria. Revisión crítica. Rev Neurol. 2010; 51 (11): 677-686.
3. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Deterioro cognitivo en la tercera edad. Rev Cubana Med Gen Integr. 2004; 20: 5-6.
4. Llibre Rodríguez JJ. Demencias y enfermedad de Alzheimer en la población cubana. Ciudad de La Habana, Cuba: Editorial Científico-Técnica; 2008.
5. Anuario demográfico de Cuba. Centro de Estudios de la Población y Desarrollo. Oficina Nacional de Estadísticas; 2009.
6. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Geriatria XXI. Madrid: Edimsa; 2000.
7. Torrades Oliva S. Aspectos neurológicos del envejecimiento. La lucha para retrasar el deterioro cerebral. OFFARM. 2004; 23 (9): 106-109.

8. Otero JL, Fontán L. La Frontera entre el envejecimiento cognitivo normal y la Enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo. Rev Med. Uruguay. 2003; 19: 4-13.
9. Sonnen JA, Montine KS, Quinn JF, Kaye JA, Breitner JCS, Montine TJ. Biomarkers for cognitive impairment and dementia in elderly people. Lancet Neurol. 2008; 7: 70414.
10. Cuetos Vega F, Menéndez González M, Calatayud Noguera T. Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Rev Neurol. 2007; 44 (8): 469-474.
11. Moreno Martínez FJ, Tallón Barranco A, Frank García A. Enfermedad de Alzheimer, deterioro categorial y variables relevantes en la denominación de objetos. Rev Neurol. 2007; 44 (3): 129-133.
12. Pérez Martínez DA. Registros clínicos y vigilancia epidemiológica en el campo de las demencias. Rev Neurol. 2006; 43 (1):1-2.
13. Lopera F. Anamnesis en el estudio del paciente con demencia. Rev Neurol. 2001; 32 (12): 1187-1191.
14. Bermejo-Pareja F. Enfermedades neurológicas crónicas: desde la clínica a la población. Neurología. 2007; 22: 236-48.
15. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, and Rocca WA. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging Neurology. 2010; 75:889-897.
16. Linn RT, Wolf PhA, Bachman DL, *et al.* The «preclinical phase» of probable Alzheimer's disease. A 13-year-prospective study of the Framingham cohort. Arch Neurol. 1995; 52: 485-90.
17. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel Heller SG. Mild cognitive impairment. Long-term course of four clinical subtypes. Neurology. 2006; 67: 2176-2185.
18. Bernstein AB, Remsburg RE. Estimated Prevalence of People With Cognitive Impairment: Results From Nationally Representative Community and Institutional Surveys. The Gerontologist. 2007; 47(3):350-354.
19. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Ritchie K, Van Duijn C, *et al.* Mild cognitive impairment beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J Intern Med. 2004; 256: 240-6.
20. Sánchez-Rodríguez JL, Torrellas-Morales C. Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. Rev Neurol 2011; 52 (5): 300-305.
21. Landau SM, Harvey D, Madison CM, Reiman EM, Foster NL, Aisen PS, Petersen RC, Shaw LM, Trojanowski JQ, Jack CR, Weiner MW, Jagust WJ, On behalf of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment. Neurology. 2010; 75:230-238.

22. Martín Carrasco M, Bolbera Vilarrasa A. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Psiquiatr Biol*. 2003; 10 (4): 119- 32.
23. Reisberg B, Ferris S, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982; 139 (9):1136-9.
24. Reisberg B, Ferris SH, Kluger A, Franssen E, Wegie J, de Leon MJ. Mild cognitive impairment (MCI): a historical perspectiva. *International Psychogeriatrics* 2008; 20 (1):1831.
25. Wechsler D: The Wechsler Memory Scale, 3rd ed. San Antonio, Tex: Psychological Corp (Harcourt); 1997.
26. López OL, Becker JT, Jagust WJ, Fitzpatrick A, Carlson MC, De Kosky ST, *et al*. Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:159-165.
27. Storandt M, Grant EA, Millar JP, Morris JC. Rates of progression in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neurology*. 2002; 59:1034-1041.
28. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens Ph, *et al*. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:714-718.
29. Schmidtke K, Hermeneit S. High rate of conversion to Alzheimer's disease in a cohort of amnesic MCI patients. *International Psychogeriatrics*. 2008; 20 (1):96-108.
30. Reisberg B, Gauthier S. Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*. 2008; 20 (1):1-16.
31. Ellison JM. A 60-Year-Old Woman With Mild Memory Impairment: Review of Mild Cognitive Impairment. *JAMA*. 2008; 300(13):1566-1574.
32. Small GW, Bookheimer SY, Thompson PM, Cole GM, Huang SC, Kepe V, Barrio JR. Current and future uses of neuroimaging for cognitively impaired patients. *Lancet Neurol*. 2008; 7:161-72.
33. Petersen RC, Aisen PS, Beckett LA, Donohue MC, Gamst AC, Harvey DJ, Jack CR, Jagust WJ, Shaw LM, Toga AW, Trojanowski JQ, Weiner MW. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): Clinical characterization. *Neurology*. 2010; 74:201-209.

Recibido: 6 de abril de 2011.

Aprobado: 29 de junio de 2011.