

Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales

Juan L. Sánchez-Rodríguez, Clara Torrellas-Morales

Departamento de Psicología
Básica, Psicobiología y
Metodología de las Ciencias;
Facultad de Psicología;
Universidad de Salamanca.
Salamanca, España.

Correspondencia:

Dr. Juan Luis Sánchez Rodríguez.
Facultad de Psicología. Avda. La
Merced, s/n. E-37005 Salamanca.

E-mail:

jlsanch@usal.es

Aceptado tras revisión externa:

07.10.10.

Cómo citar este artículo:

Sánchez-Rodríguez JL, Torrellas-
Morales C. Revisión del constructo
deterioro cognitivo leve: aspectos
generales. Rev Neurol 2011; 52:
300-5.

© 2011 Revista de Neurología

Introducción. El término ‘deterioro cognitivo leve’ (DCL) indica un estado inicial en el proceso demencial, considerado por algunos un estadio precoz de la demencia –en especial la de tipo Alzheimer– y por otros una entidad independiente. Es, por tanto, necesario e importante un adecuado diagnóstico, mediante la utilización de instrumentos y técnicas fiables y sensibles, que nos permita discriminar entre sujetos con envejecimiento normal y envejecimiento patológico.

Desarrollo y conclusiones. Este trabajo pretende mostrar una visión general de este constructo. En primer lugar se define el contexto histórico del término y su significado, así como sus subtipos y los criterios diagnósticos empleados y definidos por Petersen –considerados los más utilizados– y de otros autores, citando los datos epidemiológicos (incidencia/prevalencia) que han ido apareciendo en diferentes estudios para, posteriormente, exponer los principales marcadores (biológicos, psicológicos, conductuales y neuropsicológicos) de evolución del DCL hacia la demencia. En el siguiente apartado se muestra el proceso de evaluación del DCL. Se describen los pasos o etapas para realizar un adecuado diagnóstico de este cuadro. En último lugar, se exponen las consideraciones finales, donde se aportan los hechos más relevantes de la presente revisión.

Palabras clave. Demencias. Deterioro cognitivo leve. Enfermedad de Alzheimer. Exploración neuropsicológica. Marcadores de demencia. Neuropsicología.

Concepto

En la actualidad existe un marcado interés en conocer las alteraciones cognitivas asociadas a la edad, que se encuentran entre el envejecimiento fisiológico normal y los síndromes de demencia.

El término más utilizado es el ‘deterioro cognitivo leve’ (DCL) de Petersen et al [1], aunque fue definido inicialmente por Flicker et al [2] en base a la escala de deterioro global de Reisberg et al [3].

El DCL es un síndrome que puede presentar déficit cognitivos más allá de lo que cabría esperar, considerando la edad y el nivel cultural del paciente, donde puede o no haber interferencias con la vida diaria y que no cumple los criterios de demencia, y se diferencia del envejecimiento normal en que éste no es progresivo [4].

En la definición dada por Petersen et al [5], se habla del DCL como un proceso degenerativo que precede a la demencia (hipótesis del ‘continuo cognitivo’), cuyo déficit principal es de memoria y donde el resto de las funciones cognitivas pueden permanecer estables.

Nelson y O’Connor [6] concluyeron mediante sus estudios histopatológicos realizados en pacientes tras su muerte que una gran mayoría de éstos con diagnóstico de DCL evolucionaban a un proceso de demencia, pero un porcentaje pequeño no lo hacía.

Estos últimos resultados cuestionarían la afirmación de que el DCL pueda considerarse una etapa inicial de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Epidemiología

La prevalencia del DCL se sitúa entre el 3 y el 53%, aproximadamente el doble de la demencia. Las previsiones más realistas la sitúan en torno al 19% entre las personas de más de 75 años de edad.

Según Agüera et al [7], se produce un aumento de la prevalencia tras los 65 años, aunque también existen datos sobre un estancamiento en el incremento de las cifras tras los 85 años de edad. Según estos autores, se da un aumento de la prevalencia en personas con un nivel educativo bajo, y no se aprecian diferencias entre sexos. Por el contrario, autores como Beinhoff et al [8], en relación con la influencia del sexo en pacientes con DCL, encuentran tanto en mujeres sanas como en las que padecen DCL mejores ejecuciones en tareas de memoria episódica verbal que las que realizan los hombres. En cambio, a la hora de medir la ejecución en memoria episódica visuoespacial en sujetos con DCL, los hombres alcanzan mejores resultados que las mujeres.

Teniendo en cuenta los datos aportados por Íñiguez [9], hallamos que el 10-15% de los pacientes

diagnosticados con DCL podrá desarrollar una EA, en comparación con el 1-2% de los sujetos sanos de la misma edad en el plazo de un año.

Para Morris et al [10] la posibilidad de que el DCL represente una etapa temprana de la EA es enorme. Publicaron dos estudios poblacionales sobre adultos mayores cuyos resultados indican que la prevalencia de DCL es más del doble que la de demencia. El *Estudio canadiense sobre salud y envejecimiento* sitúa la prevalencia en el 16,8% en individuos mayores de 64 años. El *Estudio longitudinal italiano sobre envejecimiento* halla que la prevalencia de deterioro cognitivo es del 10,7% y de deterioro cognitivo asociado a la edad es del 7,5% en sujetos de 65-84 años. La prevalencia de demencia en estos estudios se situaba en 8% y 5,5%, respectivamente [11].

Para Hansson et al [11], el 40-60% de los pacientes con DCL desarrollará una EA en los siguientes cinco años.

Subtipos de deterioro cognitivo leve

Se han descrito varios subtipos [5,12]: 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).

Un paciente cuya única queja cognitiva se relacione con un déficit en las funciones mnésicas, se etiquetaría como 'DCL de tipo amnésico con dominio único'. Un paciente con déficit de memoria y quejas en otras áreas, como resolución de problemas o denominación de palabras, quedaría categorizado como 'DCL de tipo amnésico con afectación múltiple'. Si el sujeto no refiere quejas de memoria, pero sí las manifiesta en otras áreas, al paciente le sería diagnosticado 'DCL no amnésico', que podría ser de dominio único o dominios múltiples.

Para autores como Agüera et al [7], Prodan et al [13] y Tabert et al [14], el DCL amnésico puro podría considerarse como una etapa inicial de la EA. En este caso, sólo se produce un déficit en la memoria presentando puntuaciones en el *Mini Mental State Examination* entre 24-28 puntos. Es el más frecuente y sobre el que más estudios se han realizado, entre ellos los del grupo de la Clínica Mayo llevados a cabo por Petersen [12].

El DCL con alteración de múltiples áreas cognitivas con amnesia se caracteriza por una afectación en varias áreas de funcionamiento cognitivo, pero sin alcanzar la intensidad suficiente como para realizar un diagnóstico de demencia. El sujeto que lo padece puede presentar un déficit leve de la memo-

ria, de las funciones ejecutivas y del lenguaje, y obtener peores resultados en denominación de objetos, evocación categorial semántica y en evocación de nombres de animales [15].

En el DCL con alteración de múltiples áreas cognitivas sin amnesia, se puede ver afectada otra función cognitiva distinta a la memoria: funciones ejecutivas, capacidad visuoespacial o lenguaje. La afectación de cada una de estas áreas podría relacionarse con la fase inicial de un proceso neurodegenerativo. Así, las alteraciones de las funciones ejecutivas indicarían el inicio de una demencia frontotemporal, las alteraciones visuoperceptivas se podrían relacionar con una demencia con cuerpos de Lewy y los déficit del lenguaje con una afasia progresiva primaria [15].

Diagnóstico

El diagnóstico de este proceso es algo complejo porque no existen criterios precisos para éste. A pesar de que en los últimos años se ha desarrollado un cierto consenso, los parámetros que delimitan este cuadro aún no se han definido claramente [16].

Las quejas de memoria están presentes desde el inicio del proceso. Son manifestadas por el paciente o por un informador, normalmente un familiar. Es frecuente que los sujetos refieran otros síntomas, como olvido de nombres de personas conocidas, dificultades para hallar palabras, pérdida de objetos personales, desorientación en entornos no familiares y pérdida de continuidad en medio de una conversación o durante de las actividades cotidianas [6].

Criterios diagnósticos

El grupo de estudio de demencias y trastornos de conducta de la Sociedad Española de Neurología ha publicado recientemente los criterios diagnósticos para el DCL [17]. Citaremos los publicados por la Clínica Mayo [1], que corresponden únicamente al subtipo amnésico. Y por último describiremos los propuestos según los criterios de la International Psychogeriatric Association (IPA) [15]. Los criterios se exponen en la tabla.

El grupo de trabajo internacional sobre DCL [18] ha propuesto una serie de recomendaciones generales en relación con los criterios diagnósticos. En primer lugar, los pacientes deberán presentar un deterioro cognitivo evidenciable, con ausencia de demencia –según los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4.ª edición* (DSM-IV) o la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.ª edición (CIE-10)–. En segundo lugar,

Tabla. Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve.

Criterios de la Sociedad Española de Neurología para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Guía oficial en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones

1. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:
 - Atención/funciones ejecutivas
 - Lenguaje
 - Memoria
 - Área visuoespacial
2. Esta alteración debe ser:
 - Adquirida
 - Referida por el paciente o por un informador fiable
 - De meses o años de duración
 - Objetivada en la exploración neuropsicológica (rendimiento < 1 o 1,5 desviaciones estándares respecto del grupo de la misma edad y nivel de estudios)
 - La alteración cognitiva interfiere de forma mínima o no interfiere con las actividades habituales
 - No existe un trastorno de nivel de conciencia, un estado confusional agudo, un síndrome neuroconductual focal ni una demencia

Criterios de la Clínica Mayo de deterioro cognitivo leve-amnésico

1. Síntomas subjetivos de pérdida de la memoria corroborados por un informante válido
2. El sujeto o el informante refieren un declive en uno o más dominios del funcionamiento cognitivo en relación con las capacidades previas durante los últimos 12 meses
3. Evidencias de deterioro leve o moderado de la memoria y otras funciones cognitivas
4. Las actividades de la vida diaria permanecen esencialmente normales
5. Esta situación no puede explicarse por demencia u otra causa médica

Criterios diagnósticos según los criterios de la International Psychogeriatric Association-Organización Mundial de la Salud

1. Sin restricción de edades
2. Decremento de la capacidad cognitiva afirmada por el paciente o informante
3. Decremento gradual y de duración mínima de seis meses
4. Cualquiera de los siguientes ámbitos puede estar afectado:
 - Memoria y aprendizaje
 - Atención y concentración
 - Pensamiento
 - Lenguaje
 - Función visuoespacial
5. Disminución de las puntuaciones de evaluación del estado mental o de los tests neuropsicológicos una desviación estándar por debajo del valor del grupo control
6. No existen procesos cerebrales, sistémicos o psiquiátricos que puedan explicar el cuadro

manifestarán quejas de memoria informadas por el paciente o por un familiar, así como la posible presencia de alteraciones en otras áreas evidenciadas mediante exploración neuropsicológica. Por último, las actividades de la vida diaria se encontrarán generalmente preservadas o con mínimas alteraciones.

Como se ha mencionado, en los criterios diagnósticos propuestos por Petersen et al [1] se especificaba que las actividades de la vida diaria están ‘intactas’ o ‘sin alteración’. En el diagnóstico de demencia, según los criterios del DSM-IV, ‘las alteraciones cognitivas tienen una intensidad suficiente como para repercutir en el desarrollo de las actividades ocupacionales o sociales y representan un deterioro con respecto a la capacidad previa en esas funciones’. Es decir, al detectarse alteraciones en las actividades de la vida diaria, el diagnóstico se orientaría hacia una demencia y no hacia un DCL.

Los criterios diagnósticos citados anteriormente hacen posible identificar un ‘síndrome de DCL’, lo que constituye el primer paso del procedimiento diagnóstico. En segundo lugar ha de reconocerse el subtipo de DCL: amnésico, no amnésico de múltiples dominios cognitivos o no amnésico de un solo dominio cognitivo (distinto de la memoria).

La exploración neuropsicológica pretende definir el estado cognitivo de un paciente, destacando y diferenciando las capacidades neuropsicológicas preservadas de las afectadas. Según Peña-Casanova [19], la exploración neuropsicológica requiere, entre otras cosas, un conocimiento de los principios de la neuropsicometría y su concatenación con el uso de instrumentos pertinentes, normalizados y validados para la población en cuestión. Es importante considerar que los tests psicométricos no van a permitir por sí solos el diagnóstico de una demencia, pero los criterios diagnósticos del deterioro cognitivo y las demencias requieren evaluar al paciente mediante técnicas neuropsicológicas para obtener un perfil cognitivo.

A pesar de que aún no hay consenso a la hora de elegir el mejor instrumento de evaluación neuropsicológica del DCL, hay una amplia línea investigadora sobre ello. Destacan las pruebas de memoria episódica, lenguaje (capacidad nominativa y fluidez verbal) y funciones ejecutivas como los mejores indicadores de evolución de DCL a EA, junto con un estudio longitudinal de cada caso donde se valora la posible progresión del déficit [9,20].

Marcadores de progresión a demencia

Los pacientes con DCL tienen un alto riesgo de desarrollar una demencia [10,21,22]. Bennett et al [23]

mostraron que los sujetos con un diagnóstico de DCL tienen tres veces más riesgo de desarrollar una EA en un intervalo de 4,5 años, pero las investigaciones sobre los rangos de conversión a EA varían dependiendo de diversos factores, como los criterios diagnósticos utilizados, la población estudiada y la duración del seguimiento, entre otros [22].

Desde hace tiempo, se están estudiando diferentes marcadores (neuropsicológicos, biológicos...) que puedan utilizarse para el diagnóstico de aquellos pacientes que pueden desarrollar una EA a partir de un DCL, ya que en el momento actual no existen marcadores claros [24].

Marcadores biológicos

Los marcadores biológicos utilizados en la actualidad para el diagnóstico de la EA [20] incluyen los tests genéticos, los estudios de proteínas del plasma y, finalmente, la determinación de péptidos en el líquido cefalorraquídeo.

Dentro de estos péptidos, se encuentran las proteínas A β -42, T-tau y P-tau. En un estudio reciente [25] los resultados muestran que la alteración de los niveles de T-tau y P-tau son muy sensibles para diferenciar entre pacientes con DCL que van a desarrollar EA y aquellos otros que van a permanecer estables en el seguimiento. Los autores afirman que, cuando se combinan los tres biomarcadores, la normalidad de todos ellos en un paciente con DCL hace improbable que pueda sufrir EA, al menos en los siguientes cuatro o cinco años.

La disminución de la PPC β -amiloide y el aumento de la proteína tau fosforilada tiene buena sensibilidad y especificidad en la predicción de la transición de DCL a EA, y puede resultar útil en la práctica clínica [26].

En otro estudio, Prodan et al [13] describen un tipo de plaquetas denominadas 'recubiertas' que se producen debido a la coactivación con colágeno y trombina que retienen intactas la proteína precursora del amiloide (PPA) en su superficie. Encontraron que el número de placas 'recubiertas' es mayor en sujetos con DCL de tipo amnésico que en los diagnosticados con DCL sin amnesia.

Por otra parte, una serie de factores genéticos determinan una mayor probabilidad de desarrollar EA.

El alelo $\epsilon 4/\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (ApoE), codificada en el cromosoma 19, es un factor de riesgo genético para el desarrollo de EA. Tiene una frecuencia del 20% en la población general y de un 40% en pacientes con EA. Se entiende que la presencia del alelo ApoE $\epsilon 4/\epsilon 4$ puede actuar como un factor de riesgo y no una causa para padecer la en-

fermedad. El 5% de los pacientes con EA es menor de 60 años y la mitad de estos casos presenta mutaciones autosómicas dominantes de la PPA, y de los genes responsables de las presenilinas 1 y 2. Los sujetos con trisomía del par 21 disponen de una copia extra del gen que codifica la PPA, y pueden desarrollar a partir de los 30-40 años una neuropatología similar a la que presentan los sujetos con EA. Por el contrario, la ausencia del alelo ApoE4 se vincula con un envejecimiento normal desde el punto de vista cognitivo [27].

Por otra parte, habría que destacar los factores de riesgo cerebrovascular. En este sentido, los altos niveles de colesterol, la hipertensión arterial en edades medias de la vida y la elevación de la homocisteína se pueden considerar factores de riesgo [27].

Marcadores conductuales y psicológicos

Se engloban bajo el epígrafe de 'síntomas no cognitivos'. La IPA incluye en este grupo las alteraciones de la percepción, del contenido del pensamiento, del estado de ánimo o las de tipo conductual [28].

En un estudio realizado por Baquero et al [28], los resultados indicaron que en un 62% de los casos de DCL existía algún síntoma psicológico o conductual. Los más frecuentes fueron la depresión y la irritabilidad, presentes en más de un tercio de dichos casos.

Algunas de las alteraciones conductuales han mostrado ser predictoras de conversión. Existe controversia sobre la presencia de depresión y progresión a demencia. Algunos estudios [29-31] evidencian que los pacientes con DCL que muestran síntomas depresivos tienen más riesgo de evolución a demencia. Otros estudios, por el contrario [32,33], no ponen de manifiesto dicha relación, sino que es la duración del trastorno depresivo (2-3 años) lo que se asocia a progresión a demencia [32].

Autores como Lyketsos et al [34] y Apostolova y Cummings [35] publican resultados muy similares, ya que observan que los síntomas depresivos son los más frecuentes en pacientes con DCL.

La apatía [36], la ansiedad [37] o la agitación, junto con el diagnóstico de DCL, pueden ser un factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad [30].

Marcadores neuropsicológicos

Estudios realizados por Bidzan et al [16] sobre las primeras etapas de la EA han señalado la importancia fundamental de los síntomas neuropsicológicos en el diagnóstico precoz de la enfermedad. Snowden et al [38], con el *Nun Study* (estudio de las mon-

jas), han demostrado que la baja capacidad lingüística, valorada incluso en épocas tempranas de la vida, puede ser un factor predictivo de deterioro cognitivo y EA en edades avanzadas.

En el estudio prospectivo de Rotterdam, el bajo nivel educacional resultó ser un factor de riesgo significativo. La educación y la actividad mental favorecen la conectividad cerebral y aumentan la 'reserva funcional cerebral' [39-41]. Determinados autores [27] sugieren que los sujetos con mayor nivel educacional mantienen capacidades cognitivas indemnes, en tanto que sujetos con baja escolaridad desarrollan un deterioro de tipo 'homogéneo' con afectación de varios dominios cognitivos.

Como se ha comentado en el apartado 'Diagnóstico', la alteración más significativa en el DCL se da en la memoria, junto con déficit en los procesos del lenguaje, como la fluidez verbal y la denominación; están más alterados en pacientes con DCL y que posiblemente evolucionarán hacia una demencia, comparados con los que permanecerán estables [9].

Íñiguez [9] establece dos tipos de sujetos con DCL, pero con distinto perfil, que son idóneos para desarrollar una demencia. Por un lado, aquellos sujetos que poseen un deterioro bastante significativo en el lenguaje y en la memoria implícita y, por otro lado, sujetos en los que persiste alteración en la memoria episódica (capacidad nominativa y fluidez verbal) y de trabajo.

Conclusiones

A la hora de delimitar el término 'DCL' nos encontramos con una entidad sin límites fijos definidos, ya que se encuentra en un punto medio entre el envejecimiento normal y la demencia. Quizá ésta sea una de las razones por las que se ha convertido en un tema muy estudiado, intentando establecer sus características más básicas para conseguir un diagnóstico precoz y una terapéutica adecuada, de manera que se frene su posible evolución hacia determinados procesos neurodegenerativos.

De los múltiples estudios realizados, algunos han establecido dos grandes grupos de factores en el desarrollo del DCL. Por un lado, múltiples factores vinculados al envejecimiento, que pueden considerarse extrínsecos, como son enfermedades relacionadas con la edad con repercusión cerebral (enfermedades vasculares, diabetes...), patología psiquiátrica, aislamiento, así como el propio proceso de envejecimiento. En el otro lado, los factores intrínsecos del individuo, tales como la reserva cognitiva, cerebral y la dotación genética del individuo.

Todo esto define el DCL como un síndrome muy amplio que precisa de investigaciones más exhaustivas para delimitar sus características, como sintomatología, grado de desarrollo y tratamientos eficaces.

A pesar de que la evaluación neuropsicológica no es suficiente para realizar el diagnóstico de DCL, ésta brinda ventajas imprescindibles a todos los clínicos que evalúan y tratan a pacientes con quejas cognitivas. Entre las aportaciones, se encuentran la evaluación objetiva de dominios cognitivos a través de una gama amplia de instrumentos estandarizados y validados, instrumentos que miden desde las actividades funcionales hasta el estado anímico, mediante una serie de baterías neuropsicológicas, sin las cuales no se podrían detectar déficits cognitivos sutiles y específicos. También es importante tener en cuenta que el funcionamiento cognitivo global, evaluado a través de las pruebas neuropsicológicas, puede ser útil en el pronóstico clínico de los pacientes afectados con DCL. Además, por medio del análisis neuropsicológico se puede realizar un diagnóstico diferencial efectivo, para así efectuar una intervención más eficaz.

Bibliografía

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
- Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41: 1006-9.
- Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment clinical trials. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2: 646-53.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-92.
- Nelson AP, O'Connor MG. Mild cognitive impairment: a neuropsychological perspective. *CNS Spectr* 2008; 13: 56-64.
- Agüera LF, Cervilla JA, Martín M. *Psiquiatría geriátrica*. Barcelona: Elsevier-Masson; 2006.
- Beinhoff U, Tumani H, Brettschneider J, Bittner D, Riepe MW. Gender-specificities in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Neurol* 2008; 255: 117-22.
- Íñiguez J. El deterioro cognitivo leve (2): factores predictivos y abordaje terapéutico. *Informes Portal Mayores* 2006; 46: 1-20.
- Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 397-405.
- Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 228-34.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183-94.
- Prodan CI, Ross ED, Vincent AS, Dale GL. Coated-platelets are higher in amnesic versus nonamnesic patients with mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; 21: 259-61.
- Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, et al. Neuropsychological prediction of conversion to

- Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 916-24.
15. Levy R. Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr* 1994; 6: 63-8.
 16. Bidzan L, Pachalska M, Bidzan M. Predictors of clinical outcome in MCI. *Med Sci Monit* 2007; 13: 398-405.
 17. Molinuelo JL, Peña-Casanova J. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones. Barcelona: Thomson Reuters; 2009.
 18. Winblad B, Gauthier S, Scinto L, Feldman H, Wilcock GK, Truyen L, et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 2008; 70: 2020-1.
 19. Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Gich J. Test neuropsicológicos. Barcelona: Masson; 2004.
 20. El Médico Interactivo. Aula acreditada. URL: <http://www.medynet.com/elmedico/aula>. [12.06.2000]
 21. Busse A, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 399-404.
 22. Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008; 63: 494-506.
 23. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002; 59: 198-205.
 24. Hampel H, Bürger K, Teipel SJ, Bokde AL, Zetterberg H, Blennow K, et al. Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008; 4: 38-48.
 25. Monge-Argilés JA, Sánchez-Payá J, Muñoz-Ruiz C, Pampliega-Pérez A, Montoya-Gutiérrez J, Leiva-Santana C. Biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con deterioro cognitivo leve: metaanálisis de su capacidad predictiva para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2010; 50: 193-200.
 26. Rosenberg PB, Johnston D, Lyketsos CG. A clinical approach to mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1884-90.
 27. Otero JL, Scheitler LF. Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Revista Médica del Uruguay* 2003; 19: 4-13.
 28. Baquero M, Blasco R, Campos-García A, Garcés M, Fages EM, Andreu-Catalá M. Estudio descriptivo de los trastornos conductuales en el deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 2006; 38: 323-6.
 29. Copeland MP, Daly E, Hines V, Mastromauro C, Zaitchik D, Gunther J, et al. Psychiatric symptomatology and prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17: 1-8.
 30. Modrego PJ, Fernández J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 2004; 61: 1290-3.
 31. Reyes-Figueroa JC, Rosich-Estragó M, Bordas-Buera E, Gaviria-Gómez AM, Vilella-Cuadrada E, Labad-Alquézar A. Síntomas psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol* 2010; 50: 653-60.
 32. Houde M, Bergman H, Whitehead V, Chertkow H. A predictive depression pattern in mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 1028-33.
 33. Panza F, Frisardi V, Santamato A, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, et al. Cognitive behavioural group therapy in mild cognitive impairment: intervention with a cognitive or behavioural/psychological focus? *J Rehabil Med* 2008; 41: 293-4.
 34. Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, Kopunek S, Steinberg M, Baker AS, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of setraline in the treatment of depression complication Alzheimer's disease: initial results from the depression in Alzheimer's disease study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1686-9.
 35. Apostolova LG, Cummings JL. Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 115-26.
 36. Robert PH, Berr C, Volteau M, Bertogliati-Fileau C, Benoit M, Guerin O, et al. Importance of lack of interest in patients with mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 770-6.
 37. Palmer K, Berger AK, Monasterio R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 68: 1596-602.
 38. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Marksbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: the Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813-7.
 39. Sánchez JL, Rodríguez M, Carro J. Influence of cognitive reserve on neuropsychologic functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjects of Spanish nationality. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002; 15: 113-22.
 40. Valenzuela MJ. Brain reserve and the prevention of dementia. *Curr Opin Psychiatry* 2008; 21: 296-302.
 41. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2015-28.

A review of the construct of mild cognitive impairment: general aspects

Introduction. The term 'mild cognitive impairment' (MCI) indicates an initial state in the process of developing dementia which is considered by some to be an early stage of dementia –especially of the Alzheimer type– while others see it as an independent condition. It is therefore necessary and important to reach a suitable diagnosis, by means of reliable and sensitive instruments and techniques, which make it possible to discriminate between subjects undergoing normal ageing and those with pathological ageing.

Development and conclusions. The aim of this work is to offer a general overview of this construct. First of all the term and its meaning are put into a historical context. The article also describes its subtypes and the diagnostic criteria employed and defined by Petersen –which are considered to be the most widely used– as well as those of other authors. To do so, the epidemiological data (incidence/prevalence) that have appeared in different studies are cited and the main (biological, psychological, behavioural and neuropsychological) markers of the progression of MCI towards dementia are outlined. In the following subsection, the process used to evaluate MCI is shown. The steps or stages that must be followed in order to perform a suitable diagnosis of this condition are also described. The article ends with some final considerations, where the most significant facts from this review are discussed.

Key words. Alzheimer's disease. Dementias. Markers of dementia. Mild cognitive impairment. Neuropsychological examination. Neuropsychology.