

Factores de comportamiento y déficit sensoriales identificatorios como predictores de la demencia tipo Alzheimer

L.M. Sánchez-de Machado ^a, M.C. Rubano-Martínez ^b, J.D. García-Caamiña ^c,
C.R. Cantero-Arias ^d, L.M. Gárate-Delgado ^e, B.R. Florentín-Ocampo ^f

FACTORES DE COMPORTAMIENTO Y DÉFICIT SENSORIALES IDENTIFICATORIOS COMO PREDICTORES DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Resumen. Introducción. Se sabe que diversos comportamientos se hallan asociados a la demencia tipo Alzheimer, pero no se ha explorado su poder predictor. Objetivo. Determinar si en adultos mayores de 60 años inicialmente con afectaciones cognitivas o ejecutivas sin demencia, cinco factores de comportamiento (introversión psicosocial, déficit de afrontamiento de pérdidas personales, apatía, desmotivación y bloqueo perceptivo) pueden predecir dicha demencia. Sujetos y métodos. 197 personas con déficit cognitivo leve sin demencia (edad media: 72,6 años) e igual número con envejecimiento normal (edad media: 73 años), igualadas en edad, género, escolaridad e ingresos, se seleccionaron de una base de datos iniciada en 1994 para estudios epidemiológicos multifactoriales. Se utilizó un protocolo aplicado bien directamente o a través de familiares cuidadores, y diseñado especialmente bajo la teoría hipotética del Alzheimer como la culminación de un proceso progresivo de aislamiento social. Resultados. La introversión, el déficit de afrontamiento de las pérdidas personales, la apatía y la desmotivación se muestran frecuentes y los dos últimos progresivos pero no siempre simultáneos o encadenados, aunque con la posibilidad de reversión o de tomar un camino diferente al Alzheimer. El bloqueo perceptivo (déficit de al menos tres componentes identificatorios de los sentidos) aparece como la instancia irreversible del proceso, con cerca del 100% de detección previa a los casos diagnosticados como Alzheimer. Conclusiones. El bloqueo sensorial, pese a ser fluctuante y variable individualmente, es el indicador más objetivo, no invasivo, sencillo y firme como diana y predictor del curso hacia esta demencia. Se conjetura que el déficit sensorial identificatorio puede causar la desintegración de las redes neuronales por déficit de reforzamiento y conducir a las alteraciones de las funciones cerebrales típicas del Alzheimer. [REV NEUROL 2007; 44: 198-202]

Palabras clave. Afrontamiento. Alzheimer. Bloqueo perceptivo. Comportamiento. Déficit sensorial. Introversión. Motivación. Predictores.

INTRODUCCIÓN

Al parecer, los instrumentos de cribado más frecuentemente usados para la detección de afectaciones cognitivas y ejecutivas tienen un valor predictivo positivo relativamente bajo cuando se aplican a la población adulta mayor, en comparación con los resultados en poblaciones clínicas [1]. Por ello, el uso de diversas pruebas de cribado en poblaciones de adultos mayores puede producir diagnósticos de falsos positivos de demencia de diversos tipos. Esto plantea la cuestión ética de si es correcto que los adultos mayores y sus familiares se enfrenten a una sospecha de demencia, que a su vez puede ser la causa de numerosos problemas económicos y sociales. La detección de ciertos signos característicos de demencia temprana, claramente diferenciable de la depresión o del deterioro cognitivo leve del envejecimiento normal, y el hecho de poder controlar así su progresión pueden permitir a los médicos geriatras y neurólogos tomar las decisiones apropiadas en el momento correcto. Es crítico pa-

ra los clínicos aprender a diagnosticar mejor a las personas en las etapas tempranas del proceso e identificar a los individuos en riesgo. Además de aumentar el potencial de intervención en el proceso, la identificación de casos de Alzheimer en la etapa más temprana posible acarrearía otros beneficios: aunque sólo una minoría de casos de demencia se debe a causas reversibles o tratables [2], el diagnóstico temprano podría colocar otros casos en situación de tratables.

Wind et al [3] desarrollaron una prueba para ayudar a los médicos de familia a detectar signos de demencia. Hopman-Rock et al [4] desarrollaron y validaron una breve lista de observación de posibles signos tempranos de demencia (OLD) para su uso en la práctica clínica general, y concluyeron de que el OLD es un método válido y seguro para detectar signos tempranos de demencia en la práctica general y que puede indicar cuándo puede ser útil emplear los instrumentos de prospección disponibles.

Debido a la incertidumbre de los biomarcadores específicos para Alzheimer, el diagnóstico debería basarse en indicadores biológicos o de comportamiento, que por otra parte se superponen con los que se observan en el envejecimiento normal. Por lo tanto, la detección temprana es extremadamente difícil y posterga el diagnóstico y la intervención prematura. Los primeros signos se detectan por lo general tempranamente por los cuidadores dos años antes de que sean confirmados por un especialista [5-7], pero en esta fase las disfunciones son leves y fluctuantes. Además, el contacto médico inicial es a menudo con el médico de familia, que normalmente no tiene ni el tiempo ni el entrenamiento necesario para un diagnóstico preciso. En Montpellier, en el sur de Francia, se llevó a cabo un estudio prospectivo similar a éste de dos años de duración, basado en la práctica médica general y sobre el deterioro subclínico cognitivo, con diag-

Aceptado tras revisión externa: 26.10.06.

^a Facultad de Ciencia y Tecnología. Concepción del Uruguay. ^b Facultad de Ciencias de la Educación. Paraná. ^c Facultad de Bioingeniería. Oro Verde. ^d Centro Regional de Rehabilitación. Villaguay. ^e Servicios Médicos. Sindicato de la Construcción. Paraná. ^f Hospital Marie Curie. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Prof. L.M. Sánchez. Facultad de Ciencia y Tecnología. 25 de Mayo, 353. 3260 Concepción del Uruguay, Argentina. E-mail: stopalz@gmail.com

Agradecimientos. A la Dra. Teresa Lin Lou, de CEDIVA, Montevideo, Uruguay, por su inestimable ayuda.

Este estudio contó con el apoyo económico y logístico de la red de familias de Alzheimer, que se vincularon con nuestro centro de investigación, y con la ayuda financiera de la Universidad Autónoma de Entre Ríos.

© 2007, REVISTA DE NEUROLOGÍA

nósticos provistos por neurólogos especializados en disfunciones neurodegenerativas en la senectud [8]. Dicho estudio ha utilizado una batería de pruebas neuropsicológicas basadas en la teoría general del proceso de información en los adultos mayores y no en funciones que se saben deterioradas en el Alzheimer [9].

Artero et al [10] han replicado los hallazgos dentro de la cohorte de Montpellier a fin de derivar un paquete mínimo de pruebas para la estimación de probabilidad de casos en la población general y de explorar otros posibles modelos basados en el rango más amplio de las pruebas cognitivas usadas en el estudio de Montpellier. El estudio confirma la utilidad de la aproximación estadística utilizada previamente [11], ratifica el hallazgo de que un número pequeño de pruebas neuropsicológicas puede ser altamente predictivo de un diagnóstico de Alzheimer dos años después y también la validación cruzada de un modelado por regresión logística para la identificación de un set mínimo de pruebas neuropsicológicas que predicen la conversión de la disfunción cognitiva preclínica hacia la demencia, y han demostrado resultados comparables en la población general. No obstante, como estas pruebas ni son cortas ni están disponibles por el médico de familia, están sujetas al estado emocional del sujeto en el momento de las pruebas. Además, las evaluaciones de las funciones cognitivas requieren no sólo la certeza de la función sensorial normal, sino también, por razones elementales de ética, conciencia y predisposición a colaborar en el estudio, lo que no puede asegurarse siempre de forma fehaciente. La finalidad del presente estudio es evaluar predictores objetivos de comportamiento, no invasivos ni física ni psicológicamente, que pueden registrarse con independencia de los sujetos y cuya evaluación no requiere ninguna de las dos anteriores condiciones para evitar el problema central de las pruebas neuropsicológicas y sus variables resultados, y nos hemos orientado hacia los de comportamiento, incluyendo los déficit sensoriales identificatorios, por los conocimientos aquilatados durante larga tiempo sobre su presencia en casos de Alzheimer.

SUJETOS Y MÉTODOS

El estudio se ha realizado a partir de la base de datos universitaria (Cátedra de Metodología de la Investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Entre Ríos, Argentina) creada a partir de 1994 para estudios epidemiológicos multifactoriales con adultos mayores residentes en la amplia región de la cuenca media del Río Uruguay (Uruguay, Argentina y Brasil). De ésta se seleccionaron 197 participantes (68% de mujeres con una edad media de 72,6 años) con una historia clínica previa de menoscabo cognitivo leve, después de ser rigurosamente cribados para asegurar que no cumplían criterios de demencia, en diferentes tandas desde 1994, la última de la cual concluyó en el año actual. Se incorporaron al estudio adultos mayores activos socialmente (miembros de grupos sociales de recreación, de derechos del colectivo respectivo y similares) con envejecimiento normal, igualados con los anteriores en edad, género, escolaridad e ingreso del grupo familiar. Ambos grupos se siguieron durante seis años en tres etapas de dos años. Desde el comienzo se recurrió a un protocolo especialmente diseñado para aplicarse directamente a las personas o mediante la participación de cuidadores familiares. El protocolo se diseñó bajo la lógica de la teoría hipotética de que la demencia de tipo Alzheimer es la culminación de un proceso de aislamiento social y personal, que orienta nuestras investigaciones desde su primera presentación en 1995 [12] y evalúa cinco cuestiones centrales: comportamiento social introvertido, déficit de afrontamiento de pérdidas personales, desmotivación, apatía y bloqueo perceptivo, concepto que en parte se corresponde con el de inhibición en los estudios sobre modulación atencional y que engloba el déficit de las componentes identificatorias de al menos tres de los sentidos. La introversión social se define como las relaciones restringidas al hogar o con pocos familiares, y también en las relaciones laborales o perte-

necer a círculos restringidos (sean deportivos, recreativos o sociales), y escasa o nula exploración social. El déficit de afrontamiento es la incapacidad de generar una alternativa positiva frente a una pérdida personal. La apatía se define aquí como la ausencia de reacción frente a diversos estímulos suaves o normales, y desmotivación, como la ausencia de iniciativa para obtener un objetivo personal por un camino dado, en ambos estados con respuestas afectivas limitadas frente a situaciones positivas o negativas. Por último, el bloqueo perceptivo se establece, como hemos dicho, cuando tiene lugar la falta de respuesta a estímulos externos de identificación en al menos tres de los seis sentidos. Para ello se ha recurrido a la observación directa de respuestas identificatorias para cada uno de los sentidos y respuestas reactivas con estímulos superiores a lo normal en base a las pruebas ya conocidas de evaluación de las respuestas identificatorias visuales, auditivas, táctiles, gustativas, olfativas y del equilibrio, de acuerdo a lo publicado en la bibliografía [13-20]. Los estímulos identificatorios sensoriales siempre se refirieron a aquello que el sujeto conocía y había experimentado, excepto para la evaluación del equilibrio. Al final de cada período, los sujetos se examinaron para acordar un diagnóstico clínico y basado en el *Mini Mental State Examination* (MMSE) [21] para demencia y criterios NINCDS/ADRDA para Alzheimer, aplicados por un geriatra y un neuropsicólogo especializado en demencia en el adulto mayor. La irreversibilidad se considera como tal cuando el diagnóstico se repite al final de al menos dos etapas consecutivas.

El protocolo utilizado se presenta en la tabla I.

Se llevó a cabo un análisis estadístico inferencial y de modelado por regresión con el programa SPSS para Windows, versión 10.0. Antes de introducir en el modelo el grupo de cinco variables, se examinó la multicolinealidad. De esta manera, se agruparon la introversión social y el déficit de afrontamiento, por un lado, y la apatía y la desmotivación, por otro.

RESULTADOS

En la tabla II se presentan los perfiles demográficos de ambos grupos de participantes.

El análisis multivariado de varianza (MANOVA) ha revelado un efecto λ (Wilks) de 0,79 con F de 12,01 y $p < 0,001$. Con respecto a las variables consideradas, los grupos diferían sólo en el funcionamiento cognitivo global (MMSE [21]).

Al final de las primera, segunda y tercera etapas, el número relativo de adultos mayores de ambos grupos con diagnóstico de haber entrado en el proceso Alzheimer (PA) y con evaluación positiva de la variable predictor considerada se expone en la tabla III.

A fin de evaluar el poder de las variables de comportamiento para predecir la tendencia a seguir el proceso Alzheimer, se llevó a cabo un análisis por regresión logística con las categorías de diagnóstico (o sea PA frente a no demencia) como la variable resultante, como es usual. En este análisis, la edad, el género, la escolaridad, el ingreso del grupo familiar y la puntuación en el MMSE se controlaron por comparación en el modelo. La importancia relativa de la introversión social, el déficit de afrontamiento, la apatía, la de motivación y el bloqueo perceptivo se evaluaron por procedimientos de regresión logística.

A fin de facilitar la comparación de la importancia relativa de las variables de comportamiento en la predicción del PA incidente, las puntuaciones se transformaron en puntuaciones z para mantener la misma métrica entre las variables. La tabla IV muestra los resultados de la regresión logística en la predicción del estatus de demencia al final de cada etapa de seguimiento. El coeficiente de regresión indica que los individuos que tienen altos valores de las variables son más propensos a entrar en el PA. No obstante, la introversión social y el déficit de afrontamiento, por un lado, y la apatía y la de motivación, por el otro, no aparecen como significativamente independientes en el proceso de regresión logística. El coeficiente de regresión logística indica que un comportamiento con altos valores en los tres grupos de variables, además del MMSE, es un predictor fiable de demencia en el seguimiento, pero sólo los individuos con bloqueo perceptivo (al menos tres componentes identificatorias de los sentidos afectados) entran en un proceso que al final del seguimiento resulta confirmatorio de demencia de tipo Alzheimer al nivel de significación requerido (Tabla IV).

Los casos de Alzheimer se codificaron como 1, y los normales, como 2. Las variables ingresaron como un bloque y son continuas en la métrica de puntuación z . El *odds ratio* representa el riesgo relativo de incidencia de demencia independiente de las otras variables en el modelo.

Tabla I. Protocolo para la recopilación de los comportamientos y déficit sensoriales identificatorios en los casos y en los sujetos con envejecimiento normal.

Etapa	Pauta general	Evaluación ^a
Adulto sano		
Hombres y mujeres	En general, relaciones sociales restringidas o autorrestringidas, escasas o limitadas	
	Comunicación normal o fluida sólo con los allegados, limitada o escasa con poco o nada conocidos	
	Tendencia a padecer excesivamente por pérdidas menores o sobreestimar su impacto o su importancia	
Hombres	Interés notable en el trabajo, en la casa o con algún familiar (puede ser la esposa o pareja, o los hijos/as)	
	Dedicación de tiempo al trabajo mayor a lo normal o excesiva dedicación a otra área: su pareja, sus hijos, sus nietos u otro familiar, o a un deporte, activo o pasivo (primera prioridad, desplaza otras actividades)	
	Desinterés o desprecio por realizar otras actividades, en particular las novedosas	
	Escasa autogratificación (viajes, vacaciones, espectáculos, visitas sociales, etc.)	
	Observaciones propias del familiar	
Mujeres	Motivación o interés sólo en las tareas del hogar y/o algún familiar (el esposo, por ejemplo) y/o su trabajo fuera	
	Excesiva dedicación de tiempo al hogar o a su esposo, sus hijos, sus nietos u otro familiar u otro campo de actividad (primera prioridad, desplaza otras actividades)	
	Escasa autogratificación (viajes, vacaciones, espectáculos, visitas sociales, etc.)	
	Tendencia al aislamiento y a la introversión social	
	Observaciones propias del familiar	
Adulto mayor		
	Déficit de afrontamiento de pérdidas menores, tales como objetos que se rompen, se inutilizan o se pierden	
	Déficit de afrontamiento de la agudeza visual, de algo de audición, de la movilidad propia o independiente, o equivalente	
	Déficit de afrontamiento de pérdida del trabajo por cualquier motivo, incluso retiro o jubilación	
	Déficit de afrontamiento por la pérdida de la capacidad mental o de la habilidad manual o motora en general	
	Déficit de afrontamiento de pérdida significativa y penosa, tal como la esposa o la pareja, un hijo/a, algún nieto, o alejamiento con desamor de los hijos, o de la situación económica o de la capacidad de desplazarse en forma definitiva	
	Ideas recurrentes: síndrome de dar vueltas siempre sobre alguna pérdida penosa, síndrome de morderse la cola	
	Reconcentración en un tema dado o hechos acaecidos y abstraerse de todo lo demás	
	Reacción de huida frente a una pérdida importante, dolorosa reacción de negación, reacción de parálisis, estupor sostenido	
Actual		
	Desmotivación, falta de interés, no responde a estímulos normales, sí a intensos y esporádicos. No reacciona con interés frente a ofertas que antes le atraían claramente, como ciertas comidas, perfumes, vídeos, familiares o programas televisivos o de radio	
	Por momentos mira pero no ve, toca pero no siente, escucha pero no oye. Pero frente a estímulos fuertes sí ve, siente u oye. No identifica imágenes, sonidos, olores, gustos/sabores, superficies (lisas/ásperas, frías/calientes)	
	Tendencia a caerse o a perder el equilibrio. No identifica un desnivel abrupto ni uno suave. No reacciona ante situación desequilibrante	
	Se siente reconcentrado y metido en sí mismo	
	Introversión social muy aguda: ya no quiere salir, escapa de las visitas, no se informa, no se comunica espontáneamente	
	Olvidos menores. Hace cosas y se olvida de lo que hizo, como dónde guardó las llaves, los documentos o los impresos de impuestos	
	Exigido y estimulado fuertemente, parece mejorar. O cuando se enoja o se emociona	
	Se comprueba que no tiene los sentidos afectados, es decir, responde bien frente a estímulos visuales, sonoros, táctiles o gustativos si son fuertes. No si son normales o débiles, o se trata de identificar al estímulo	
	Clara incapacidad de efectuar tareas que requieran estar alerta, percibir el panorama y necesitar los sentidos	

^a Coincidencia en la escala: de 0 (no coincide) a 100 (coincidencia total).

Tabla II. Perfiles demográficos iniciales de ambos grupos de participantes: con deterioro cognitivo leve no dementes (grupo A) y adultos mayores con envejecimiento normal (grupo B). Valores medios y desviaciones estándares.

	Grupo A	Grupo B
Edad (años)	72,6 (10,9)	73,0 (12,8)
Escolaridad	6,9 (9,0)	6,6 (8,7)
Ingreso familiar (USD)	300 ± 40%	300 ± 40%
Mujeres	68%	68%
MMSE ^a	23,2 (0,99)	28,4(1,6)

^a *p* < 0,000. MMSE: *Mini Mental State Examination*.

Tabla IV. Resultados de la predicción de Alzheimer a partir de la regresión logística

	β	<i>Odds ratio</i>	IC 95%	<i>p</i>
Introversión social y déficit de afrontamiento	0,80	3,38	1,87-6,72	0,002
Apatía y desmotivación	0,93	4,50	2,33-7,77	0,001
Bloqueo perceptivo	1,56	6,98	4,98-8,74	< 0,001
MMSE	0,74	2,66	1,78-3,47	0,01

β : coeficiente de regresión; IC: intervalo de confianza; MMSE: *Mini Mental State Examination*.

Tabla III. Número de individuos con valoración positiva de cada variable de comportamiento sobre el total de diagnosticados como en proceso Alzheimer (PA) al final de cada etapa y el número de participantes al inicio de cada etapa. Las muertes, enfermedades y las pérdidas de contacto con los participantes explican la progresiva disminución de los adultos mayores participantes en seguimiento.

	1. ^a etapa		2. ^a etapa		3. ^a etapa	
	PA	Normales	PA	Normales	PA	Normales
Introversión social	19/38/197	2/2/197	18/41/168	2/2/190	19/45/151	2/3/183
Déficit de afrontamiento	22/38/197	2/2/197	19/41/168	2/2/190	22/45/151	2/3/183
Apatía	23/38/188	0/2/189	23/42/184	0/2/187	24/46/179	2/3/180
Desmotivación	25/38/187	0/2/185	28/42/182	0/2/180	29/46/173	1/3/175
Bloqueo perceptivo	34/38/185	0/2/185	39/42/179	0/2/179	45/46/171	0/3/172

Tabla V. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos (VP) positivos y negativos estimados a partir del análisis de regresión logística.

	Sensibilidad	Especificidad	VP positivo	VP negativo
1. Introversión social y déficit de afrontamiento	0,71	0,98	0,88	0,98
2. Apatía y desmotivación	0,81	0,97	0,90	0,98
1 y 2	0,86	0,99	0,94	0,99
Bloqueo perceptivo	0,96	0,99	0,99	0,99

Como es usual, a fin de cuantificar la importancia de las medidas adicionales en la predicción de la incidencia de demencia, se ha calculado la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo estimado para cada variable de comportamiento. La sensibilidad representa la proporción de personas con demencia a las que la ecuación de regresión logística clasifica como con demencia, mientras que la especificidad se refiere a la proporción de personas sin demencia a las cuales la ecuación logística las califica como tales. Los valores predictivos positivos y negativos cuantifican la proporción de resultados de la evaluación que correctamente identifican individuos con y sin demencia, respectivamente (Tabla V).

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que los indicadores de comportamiento que prevé la teoría hipotética del aislamiento como proceso generativo de la demencia tipo Alzheimer se presentan como predictores interesantes, pero que entre ellos sólo el bloqueo perceptivo es predictor de un proceso firme hacia la demencia de este tipo, ya que cuando se muestra ese comportamiento en la persona, el diag-

nóstico de Alzheimer es, desde el punto de vista estadístico, significativamente muy probable dos años después. Por el contrario, los otros dos grupos de indicadores, la introversión social más el déficit de afrontamiento, y la apatía y la desmotivación, no necesariamente conducirán a un diagnóstico específico de Alzheimer, siempre desde lo estadísticamente muy significativo, que es un criterio relativamente fuerte. Así, muchos se diagnostican como con menoscabo cognitivo moderado, depresión mayor, depresión recurrente o simplemente envejecimiento acentuado, pero la escasa cantidad de médicos geriatras entrenados en estos problemas no permite asegurar a qué categoría corresponderían. Los resultados son consecuentes con otros estudios previos que demuestran que el desempeño en mediciones sobre el funcionamiento cognitivo global [22-24], así como mediciones individuales de desempeño cognitivo [25,26], aunque indirectamente, por lo que se ha expuesto respecto de la secuencia de la cadena causal y salvando las diferencias de los rangos de edad

de los participantes. El déficit ejecutivo que requieren los sentidos, a despecho de la normalidad de las vías sensitivas correspondientes y de que en general no se ha encontrado déficit sustancialmente diferentes que los que tienen lugar en el envejecimiento normal en las componentes reactivas de los sentidos, se ha utilizado para establecer pruebas de detección precoz de Alzheimer, como puede verse en la bibliografía oportunamente citada. No obstante, los resultados parecen mostrar aquí que cuando el déficit de identificación por vía sensorial abarca al menos tres sentidos, ello lleva a la demencia de tipo Alzheimer irreversiblemente, ya que cuando aparece, el diagnóstico clínico y ampliado con pruebas específicas se reitera años después, lo que no ocurre con los otros comportamientos evaluados al mismo nivel de predicción. Cabe señalar que las pruebas de evaluación de la capacidad identificatoria de los distintos sentidos son altamente dependientes del estado emocional puntual de las personas en el momento de la prueba, lo que parece estar detrás de su gran variabilidad, y el sentido de la localización no ha podido evaluarse. Aun así, es posible

que el bloqueo perceptivo, como inhibición de componentes identificatorias sensoriales en la modulación atencional, termine produciendo una neutralización del mecanismo normal de reforzamiento (*reinforcement*) por el cual se mantienen activas las redes neuronales, y ello conduzca a su disolución. Comenzaría así la fase propiamente biopatológica de todo el proceso.

Estos resultados podrían indicar que el bloqueo perceptivo, que aquí se ha tomado cuando al menos tres componentes identificatorios de los sentidos están bloqueados para estímulos normales, es diana y predictor del comienzo de la transición de la

condición de menoscabo cognitivo leve sin demencia de tipo Alzheimer, y podría indicar la fase a partir de la cual se comienzan a producir lesiones cerebrales, lo que correspondería con la desintegración de las últimas redes neuronales enhebradas para cumplir objetivos orientados por la motivación (memoria reciente). Estos resultados pueden considerarse paralelos a aquellos en que se han estudiado tests cognitivos como predictores de la demencia de tipo Alzheimer, dado que obviamente los fallos sensoriales son previos a las respuestas cognitivas fallidas y están antes en la cadena causal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flicker L, Logiudice D, Carlin JB, Ames D. The predictive value of dementia screening instruments in clinical populations. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 203-9.
2. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1133-42.
3. Wind AW, Muskens JB, De Bruyne GA, Meyboom-de Jong B, Weijters JTNM, Burgers JS. NHG-standard dementia. In Voor de Huisarts, Deel I, Geijer RMM, Burgers JS, Van der Laan JR, Wiersma TJ, et al, eds. NHG-standaarden voor de huisarts I. Maarsden, The Netherlands: Elsevier/Bunge; 1999. p. 135-43.
4. Hopman-Rock M, Tak ECPM, Staats PGM. Checklist Alzheimer demetie, 1998. Phase A: de Ontwikkeling. Leiden: TNO PG; 1998. p. 73.
5. Ritchie KA, Huppert FA, Nargeot C, Pinek B, Ledésert B. Computerized cognitive examination of the elderly (ECO): the development of a neuropsychological examination for clinic and population use. *Int J Geriatr Psychiatry* 1993; 8: 899-914.
6. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs R, Morris J, Rabins P, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1982-92.
7. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37-42.
8. Ritchie K, Nargeot C, Herguetta T. L'hétérogénéité des stades précoces de la démence sénile de type Alzheimer. *Rev Geriatr* 1992; 17: 252-8.
9. Touchon J, Ritchie K. Prodromal cognitive disorder in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 556-63.
10. Artero S, Tierney MC, Touchon J, Ritchie K. Prediction from cognitive impairment to senile dementia: a prospective longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 390-3.
11. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, et al. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology* 1996; 46: 661-5.
12. Sánchez LM, García JD. Patología de la sociabilidad y la comunicación como fase previa a la instalación de la enfermedad de Alzheimer. II Congreso del Comité Regional Latinoamericano-International Association of Gerontology. Buenos Aires, Argentina, 1995.
13. Kawas CH, Corrada MM, Brookmeyer R, Morrison A, Resnik SM, Zonderman AB, et al. Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology* 2003; 60: 1089-93.
14. Zonderman AB, Kawas CH, Giambra LM, Arenberg D, Costa PT. Changes in immediate visual memory predict cognitive impairment. *Arch Clin Neuropsychol* 1995; 10: 111-23.
15. Kaskie B, Storandt M. Visuospatial deficit in dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 1995; 52: 422-5.
16. Gates GA, Karzon RK, García P, Peterin J, Storandt M, Morris JC, et al. Auditory dysfunction in aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Arch Neurol* 1995; 52: 626-34.
17. Kurylo DD, Corkin S, Allard T, Zatorre RJ, Growdon JH. Auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 1893-9.
18. Schiffman SS, Graham BG, Sattely-Miller EA, Zervakis J, Welsh-Buhmer K. Taste, smell and neuropsychological performance of individuals at familial risk for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 397-404.
19. Devanand DP, Michaels-Marston KS, Liu X, Pelton GH, Padilla M, Marder K, et al. Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow up. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1399-405.
20. Coumeau D, Forquet S, Chunlier JA. Étude de la perte gustative des sujets âgés à domicile et en institution. *L'Année Gériatologique* 2004; 18: 392.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
22. Katzman R, Aronson M, Fuld P, Kawas C, Brown T, Morgenstern H, et al. Development of dementing illnesses in an 80-years-old volunteer cohort. *Ann Neurol* 1989; 25: 317-24.
23. Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama study. *Neurology* 1995; 45: 1161-8.
24. Fuld PA, Masur DM, Blau AD, Crystal H, Aronson MK. Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12: 520-8.
25. Linn RT, Wolf PA, Bachman DL, Knoefel JE, Cobb JL, Belanger AJ, et al. The 'preclinical' phase of probable Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1995; 52: 485-90.
26. Small BJ, Herlitz A, Fratiglioni L, Almkvist O, Bäckman L. Cognitive Predictors of incident Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study. *Neuropsychology* 1997; 11: 413-20.

BEHAVIORAL FACTORS AND SENSORIAL IDENTIFICATORY DEFICITS AS PREDICTORS FOR DEMENTIA OF THE ALZHEIMER'S TYPE

Summary. Introduction. Several behavior factors had been studied as associated to Alzheimer, but not its prediction power. Aim. To examine whether five behavior variables (psychosocial introversion, coping deficit, apathy, demotivation and perception blockade) could predict the beginning of dementia in mild cognitive impairment initially non dementia cases, after a six-year follow-up period. Subjects and methods. 197 mild cognitive impairment non dementia cases (mean: 72.6 years) and an equal number age, gender, schooling and familial income matched normal cases (mean: 73.0 years) were selected to participate from an university data base of older than 60 year people initiated at 1994 for epidemiologic multifactorial studies. Behavior variables were recovery by means of a protocol, applied directly or with the help of relative caregivers, and designed under the hypothetical theory of Alzheimer as a conclusion of a progressive psychosocial capsulation's process. Results. Introversion, coping deficit, apathy and demotivation appear as frequently and progressive but not necessarily simultaneously or unchained factors, but with possibility of reversion or taking a different way. Perception blockade (three identificatory component of senses impairment at least) seems like the irreversible phase in the process, with near 100% of previous detection for the final diagnostic of Alzheimer's cases. Conclusion. Perception blockade, in spite of its great fluctuation and individual variations, appears as more objective, easy, non invasive and firmly as reveille and predictor of this dementia, and we suggest that it appears as the immediate cause of the wide reported histopathological disorders by way of a disintegration of neural net owing to the normal reinforcement deficit. [REV NEUROL 2007; 44: 198-202]

Key words. Alzheimer. Apathy. Behavior. Coping. Introversion. Motivation. Perception blockade. Predictors.