

Evaluación de Estimulación Cognitiva en Pacientes con Deterioro Cognitivo Leve Mediante un Estudio Analítico, Aleatorizado y Doble Ciego

Evaluation Of Cognitive Stimulation In Patients With Mild Cognitive Impairment In An Analytical, Randomized, And Double-Blind Study

María Miret,¹ Yolanda Pamblanco,² María Teresa Genís,^{3,4} Laura Gabaldón,² Juan Salas,² María Boscá,² Ana Cuevas,⁵ Eduardo Gargallo,⁶ Laura Jarauta,⁶ Lourdes Álvarez,⁷ Mireia González,³ Patricia Sariñana,^{8,9} Luis Bataller,^{7,10,11} Rafael Sivera^{7,10,11}

Resumen

Introducción: El envejecimiento de la población aumenta el interés científico por identificar las fases previas a la demencia. El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) incluye pacientes con problemas cognitivos demostrados pero que mantienen su funcionalidad. No existen medidas farmacológicas capaces de frenar la progresión a demencia de un porcentaje de estos pacientes, si bien la estimulación cognitiva (EC) podría ser una herramienta terapéutica.

Metodología: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con 38 pacientes DCL a quienes se les realizó seguimiento mediante test neuropsicológicos y de funcionalidad durante un año. Se impartió EC al grupo intervención.

Resultados: El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los resultados cuantitativos del test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) entre el grupo intervención y control. Asimismo, existió una clara tendencia positiva sin alcanzar la significación estadística en la evolución de los parámetros neuropsicológicos y en la tasa de conversión a demencia, pero no así a nivel de funcionalidad.

Conclusiones: Se prevé que la demencia triplique su prevalencia en el año 2050 siendo necesario el estudio de fases prodrómicas. A pesar de no lograr significación, la EC puede ser una terapia beneficiosa en esta situación. El MoCA es una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: Entrenamiento cognitivo, Deterioro cognitivo leve, Estimulación, Neuropsicología, Test de Montreal, Tests neuropsicológicos.

Abstract

Introduction: The aging of the population increases the scientific interest in identifying and treating the stages preceding dementia. The concept of mild cognitive impairment (MCI) includes patients with demonstrated cognitive deficits but who are able to maintain adequate functionality. There are no pharmacological measures capable of slowing the progression to dementia in a percentage of these patients, although cognitive stimulation (CS) may be a promising treatment.

Methodology: A double-blind randomized clinical trial was conducted including 38 MCI patients who were followed up using neuropsychological and functionality tests for one year. CS was provided to the intervention group.

Results: The statistical analysis showed significant differences in the quantitative results of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test between intervention and control groups. Furthermore, we detected a non-significant positive trend in the neuropsychological evaluation but not in the functionality scores.

Conclusions: Dementia is expected to triple its prevalence by 2050, making the study of pre-dementia stages necessary. Despite not achieving significance, CS therapy may be a useful tool in this situation. The MoCA is a useful score for the diagnosis and monitorization of these patients.

Keywords: Cognitive training, Mild cognitive impairment, Stimulation, Neuropsychology, Montreal cognitive assessment, Neuropsychologic tests.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud Palleter. Castellón de la Plana. España

²Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja. Gandía. España

³Servicio de Neuropsicología en Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer de la Safor. España

⁴Directora de Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer de la Safor. España

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España

⁶Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España

⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria la Fe, Valencia. España

⁸Servicio de Neuropsicología. Centro sociosanitario Nuestra señora del Carmen. Valencia.

⁹Universidad Internacional de Valencia. España

¹⁰CIBER de enfermedades raras (CIBERER). España

¹¹European Reference Network (EURO-NMD).

Correspondencia:

María Miret Salvador.

Dirección: Paseo Sebastián Elcano 47, piso 6, Castellón de la plana 12100

E-mail: miretsalvador@gmail.com.

Introducción

Actualmente hay 50 millones de personas diagnosticadas de demencia en el mundo.

Debido al envejecimiento de la población se estima que esta cifra se triplique en 2050, motivo por el cual es esencial el estudio de sus fases prodrómicas.¹

En 1988 Reisberg y Ferris fueron los primeros en introducir el término deterioro cognitivo leve (DCL)² y una década después Petersen y cols estandarizaron sus criterios diagnósticos basados en presentar quejas de memoria sin asociar afectación de otras funciones cognitivas ni de funcionalidad.³

Con el tiempo se objetivó que otros dominios cognitivos podían estar afectados y fruto de la Conferencia Internacional de Deterioro Cognitivo se definieron 4 subtipos de DCL.^{4,5}

Actualmente el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) sustituye el término DCL por el de trastorno neurocognitivo menor y su diagnóstico se basa en obtener entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) en una de las pruebas de la evaluación neuropsicológica, conservando la funcionalidad.⁶

Aunque no hay consenso respecto a las pruebas a realizar, es ampliamente aceptado por la literatura que se deben incluir el mayor número posible.⁶

Se ha demostrado que el número de puntuaciones bajas en las pruebas neuropsicológicas aumenta en relación con el número de pruebas.⁷ Por ello, Oltra Cucarella y cols definieron que el número de puntuaciones aceptadas para el diagnóstico de DCL se amolda a la cantidad de pruebas neuropsicológicas realizadas, siendo >2 en una batería con más de 10 pruebas.¹

Pese a la creciente tendencia a la utilización de biomarcadores en el ámbito del estudio de pacientes con deterioro cognitivo, en la práctica clínica habitual el diagnóstico sigue siendo eminentemente clínico y la evaluación neuropsicológica es la herramienta esencial para diferenciar entre demencia, DCL y sus subtipos.^{8,9}

Ello sitúa a la atención primaria en una posición fundamental para la identificación precoz de estos pacientes debido a sus características de accesibilidad y longitudinalidad.^{8,10}

La importancia del diagnóstico de DCL radica en que se trata de una población con una elevada tasa de progresión a demencia. Estudios prospectivos recientes reportan altos índices de conversión siendo las estimaciones de Petersen y cols una tasa de 10-20% al año, mientras que Gauthier y cols estiman una tasa de 11-33% en 2 años y Hasson y cols de 40-60% en 5 años.^{11,12}

La comunidad científica está comprometida en identificar factores potencialmente reversibles que influyen en la evolución del DCL, así como su progresión a demencia.

De momento existen medidas no farmacológicas prometedoras como el ejercicio físico,¹³ compuestos nutricio-

nales¹⁴ y la EC, pero no se han identificado medidas farmacológicas capaces de mejorar el pronóstico.

La EC se basa en métodos individualizados para optimizar el rendimiento de los aspectos deficitarios identificados en la evaluación neuropsicológica¹⁵ y existen publicaciones en referencia a esta terapia en el contexto del DCL.

Un metaanálisis que incluye 26 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en pacientes DCL, concluye que el efecto puede ser pequeño pero significativo, aunque la interpretación de los resultados se debe realizar con cautela dada la heterogeneidad de los estudios.¹⁶

En España, Llanero-Luque y cols publicaron un ensayo clínico de pacientes con DCL a los que se les impartía EC durante 8 semanas y la evaluación neuropsicológica posterior mostró mejorías significativas, pero no se disponía de grupo control.¹⁷ En 2020, Gómez-Soria y cols publicaron un ECA con 122 pacientes DCL quienes, tras realizar una EC de 10 sesiones, fueron evaluados con el Minexamen cognoscitivo de Lobo (MEC) presentando una mejoría significativa, pero no se disponía de evaluación neuropsicológica.^{18,19}

Se realiza el presente estudio analítico, aleatorizado con grupo control realizando una evaluación exhaustiva compuesta por test de funcionalidad, 3 test de cribado y una extensa batería neuropsicológica con 13 pruebas con el objetivo principal de esclarecer si los pacientes con DCL que reciben EC mejoran los resultados de la evaluación neuropsicológica y funcionalidad respecto al grupo control. Como objetivo secundario se valora la idoneidad de los test cognitivos diagnósticos utilizados.

Sujetos y métodos

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado simple con enmascaramiento doble.

La población de estudio son pacientes entre 55 y 85 años atendidos en el servicio de Neurología del hospital XX0 entre septiembre de 2020 y septiembre de 2022 que presentan quejas cognitivas conservando funcionalidad en las actividades diarias sin asociar etiología secundaria. El protocolo fue revisado y aprobado con el número 1646608 en junio del año 2021 por el comité ético de investigación en humanos de la Comisión de ética en investigación experimental de la Universidad de Valencia y realizado en colaboración con la Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer (AFA) de XX1.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Obtener una de las siguientes puntuaciones: ≥ 25 en el Minexamen cognoscitivo de Lobo (MEC),¹⁸ ≥ 27 en el Test de las fotos (FT)²⁰ o una puntuación escalar ≥ 7 o puntuación directa ≥ 16 en el test MoCA.²¹
- Presentar en los test de funcionalidad de Pfeffer puntuaciones < 5 ²² y en Lawton y Brody puntuaciones > 3 .²³

- Descartar etiología secundaria en pruebas de imagen cerebral, déficit de vitamina B12 y ácido fólico en analítica y obtener puntuaciones en test de Yesavage < 6 ²⁴
- Tener voluntad de participar en el estudio y firmar consentimiento informado

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- No cumplir criterios de edad.
- Pacientes con delirio, psicosis y depresión grave según criterios DSM-V.
- Pacientes con déficit visual o auditivo grave.

La muestra del estudio la componían 38 pacientes que fueron distribuidos mediante aleatorización simple: 22 en el grupo control y 16 en el grupo intervención.

Cada paciente tenía un seguimiento durante un año con evaluación funcional y neuropsicológica tanto al iniciar como al finalizar el estudio siguiendo el protocolo preestablecido (Figura I) en las instalaciones de la AFA.

En el grupo intervención se realizaba un control bimestral presencial en el que se entregaban dosieres individualizados con ejercicios de estimulación cognitiva para realizar en domicilio, se recogían los completados los dos meses previos y se resolvían las dificultades que habían surgido. Cada dossier se componía de un total de 60 actividades que abordaban la estimulación de todos los dominios cognitivos incidiendo en aquellas áreas cognitivas que estaban más afectadas en cada paciente, pero siempre en combinación con ejercicios sencillos con el fin de reducir la frustración y optimizar las capacidades que aún permanecían intactas.

En el grupo control se realizaba un control telefónico semestral para reforzar la vinculación al programa.

La idiosincrasia de esta población implica una mayor prevalencia de comorbilidad y polimedicación, datos decisivos en el reclutamiento de la muestra, dificultado asimismo por el contexto de la pandemia SARS-COVID19 de 2020. Los pacientes firmaban un documento de responsabilidad que comprometía a retrasar el seguimiento 10 días en caso de clínica compatible con infección por SARS-COV2 y acudían a las instalaciones de AFA con mascarilla por tratarse de un centro sociosanitario.

En la descripción demográfica de la muestra se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, zona básica de salud, situación laboral, nivel educativo, antecedentes familiares de deterioro cognitivo, síntoma inicial, tipo de DCL, neuroimagen, acompañamiento en domicilio, actividad física, actividad social, aficiones, número y tipo de fármacos, hábito tabáquico, dislipemia, hipertensión y diabetes.

La evaluación de deterioro cognitivo se realizó mediante FT, MEC y MoCA. Para la valoración cualitativa en el caso del FT las puntuaciones >30 se conside-

raron dentro de la normalidad, 27 o 29 DCL y <27 fue criterio de demencia;²⁰ en el caso del MEC se consideró que puntuaciones entre 28-30 estaban dentro la normalidad, entre 25-27 DCL y < 25 se clasificaron como demencia¹⁹ y en el MoCA puntuaciones escalares >9 se consideraron normales, entre 7 y 9 DCL y <7 demencia. El nivel de funcionalidad se evaluó con el test Pfeiffer y el test de Lawton y Brody considerándose conservada con puntuaciones <5 y >3 respectivamente.

Con relación a la batería neuropsicológica se utilizaron test que evalúan 7 dominios cognitivos mediante la realización de 13 pruebas. La orientación fue evaluada mediante el Test de Barcelona,²⁵ la visuopercepción mediante el Test de Popplerutter²⁶ y el Test de relojes de Luria;²⁵ la función de procesos atencionales fue valorada mediante el Trail Making Test (TMT)²⁷ y la Escala de Wechsler de inteligencia para adultos (WAIS) de dígitos directos;²⁵ la memoria fue evaluada mediante el Test de la Figura compleja del Rey,²⁸ el Test de Bushke²⁸ y el WAIS de dígitos indirectos,²⁶ las praxias fueron valoradas mediante el Test de Barcelona,²⁵ el lenguaje fue evaluado mediante el Test de Boston²⁹ y el Test de fluencias verbales³⁰ y por último las funciones premotoras fueron valoradas mediante el Test de secuencia de posturas.²⁵

Cada prueba se puntuó de 0 a 2 y se asignó 0 a puntuaciones >-1 desviaciones estándar (DE) sugestivas de no patológicas, 1 a puntuaciones entre -1 y -2 DE sugestivas de DCL y 2 a puntuaciones <-2 DE sugestivas de demencia.³¹ A partir de estas puntuaciones obtenidas se definió una variable cuantitativa con el sumatorio de las mismas (puntuación mínima de 0 y máxima de 26) y una variable cualitativa fundamentada en los criterios publicados por Oltra y cucarella y cols,⁷ sugiriendo pacientes DCL aquellos con más de dos pruebas con puntuaciones inferiores a -1DE y pacientes con demencia los que presentaban más de dos pruebas con puntuaciones inferiores a -2DE.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.25.0 para Mac. En primer lugar, se comprobó la homogeneidad entre los grupos control e intervención mediante la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba T-Student para variables cuantitativas. Para el estudio de test de evaluación fueron empleadas las curvas ROC con variables cuantitativas, mientras que la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron calculados mediante tablas de contingencia. Posteriormente cada test fue comparado con los resultados de la batería neuropsicológica mediante la prueba exacta de Fisher. Finalmente se compararon los resultados iniciales y anuales de los test de funcionalidad y los test de evaluación. La posibilidad de diferencias significativas entre ambos grupos (control e intervención), fueron analizadas en el caso de puntuaciones directas con la prueba T-Student, y para el análisis de la evolución de estadio con la prueba exacta de Fisher.

Las estrategias de control de sesgo de confusión implementadas fueron en el diseño del estudio la aleatorización y en el análisis estadístico análisis de regresión. Se analizaron como factores de confusión el nivel de estudios, la actividad física y la actividad social¹⁶ realizando un análisis de regresión logístico binario cuando la variable dependiente era cualitativa y un análisis de regresión lineal múltiple cuando la variable dependiente era cuantitativa.

Resultados

Descripción de la muestra:

En la tabla I se describen las características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra (Tabla I).

En el desarrollo del estudio tuvieron lugar tres pérdidas: dos por defunción pertenecientes al grupo control y una por abandono perteneciente al grupo intervención. (Figura I)

Tabla I. Características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra. (Parte 1)

Variables		Intervención	Control	Total	P-valor (sig)
		n	n	n	
Sexo	Mujer	10	12	22	0,744
	Hombre	6	10	16	
Edad	Media	73,5	73,09	73,59	0,597 [-5,00 4,06]
	Mediana	75	74	75	
Tipo de DCL	A. único	2	0	2	0,306
	A. multidominio	11	18	29	
	NA único	2	1	3	
	NA. multidominio	1	3	4	
Zona básica de salud	XX2	5	4	9	0,806
	XX3	0	2	2	
	XX4	4	5	9	
	XX5	3	4	7	
	XX6	4	7	11	
Neuroimagen	Sin alteraciones	6	3	9	0,245
	Atrofia cortical	7	14	21	
	Leucoaraiosis	3	5	8	
Medicación	No	1	1	2	0,663
	1-4 fármacos	6	12	18	
	>5 polimedicación	9	9	18	
Tipo fármaco	Ninguno	5	7	12	0,994
	Varios	4	6	10	
	Anticolinérgicos	0	1	1	
	Inhibidor bomba protones	0	1	1	
	Antihistaminicos	1	1	2	
	Opioide	1	2	3	
	Antidepresivo	3	2	5	
	Benzodiacepinas	2	2	4	
Hábito tabáquico	Si	1	2	3	1,000
	No	13	18	31	
	Exfumador	2	2	4	
Actividad física	Nula	8	9	17	1,000

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra. (Parte 2)

Variables		Intervención	Control	Total	P-valor (sig)
		n	n	n	
	No programada	3	5	8	
	<2 veces por semana	3	5	8	
	>2 veces por semana	2	3	5	
Hipertensión arterial	Si	6	10	16	0,744
	No	10	12	22	
Dislipemia	Si	6	11	17	0,521
	No	10	11	21	
Diabetes mellitus	Si	3	9	12	0,178
	No	13	13	26	
Acompañamiento en domicilio	Solo	0	2	2	0,249
	Cónyuge	11	14	25	
	Hijos	1	4	5	
	Cuidador	0	1	1	
	Control estrecho	4	1	5	
Nivel estudio	Lectoescritura	3	6	9	0,589
	Elementales	6	11	17	
	Medios	4	2	6	
	Superiores	3	3	6	
Motivo consulta	Déficit de memoria	12	15	27	0,844
	Déficit ejecutivo	0	2	2	
	Alteración comportamiento	1	1	2	
	Alteración de lenguaje	0	1	1	
	Desorientación	0	1	1	
	No insight	3	2	5	
Actividad social	Nunca	1	1	2	0,456
	Previa	9	7	16	
	<2 veces por semana	4	8	12	
	>2 veces por semana	2	6	8	
Aficiones	Ninguna	3	5	8	0,932
	<2 aficiones	11	12	23	
	>2 aficiones	2	5	7	
Lawton y brody	Media	7,2	7		0,900 [-1,02 0,52]
Pfeiffer	Media	1,68	1,4		0,407 [-1,22 0,66]
Yesavage	Media	1,25	1,4		0,662 [-1,15 1,47]
Test de las fotos	Media	29,56	29,59		0,507 [-2,78 2,84]
MEC	Media	28,31	27,27		0,888 [-2,33 0,25]
Moca	Media	22,5	22,45		0,466 [-1,42 2,33]
Evaluación neuropsicológica	Media	5,81	5,77		0,118 [-2,02 1,94]

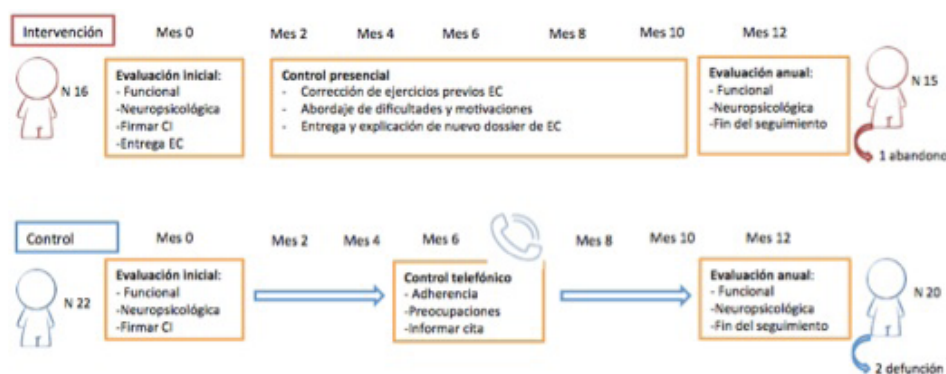


Figura I. Seguimiento de la muestra.

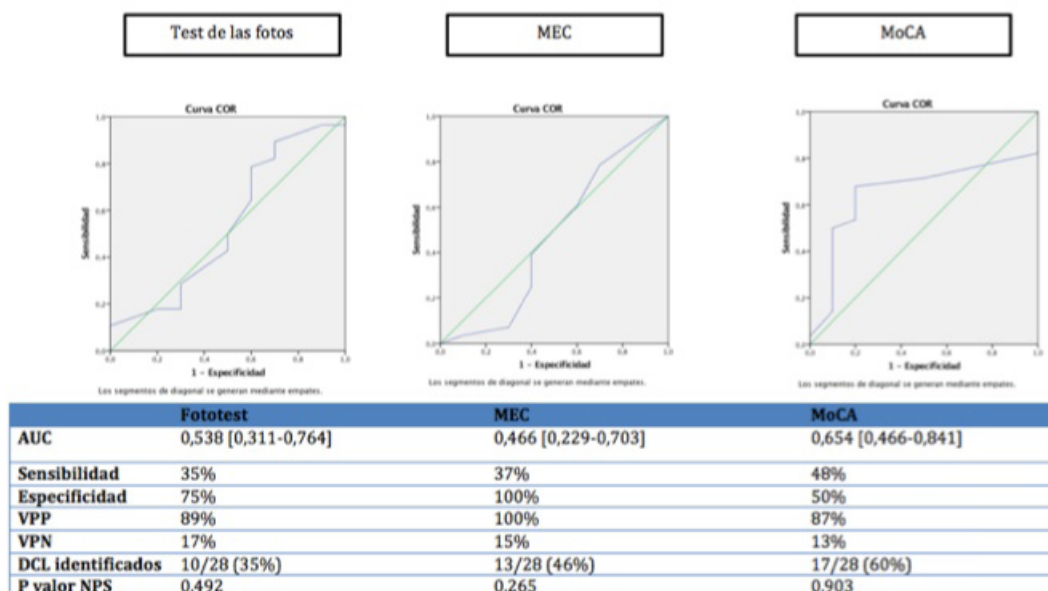


Figura II. Resultados iniciales y anuales de la estimulación cognitiva.

L&B: Test de Lawton y Brody, FT: Test de las fotos, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA: Examen cognitivo de Montreal, NPS: Evaluación neuropsicológica

La muestra estaba conformada por un 57,9% de mujeres y un 42,1% de hombres con una edad media de 73,6 años. La mayoría convivían con el cónyuge, su actividad física y social era reducida y predominaba el nivel de estudios elemental. Aproximadamente el 50% asociaba algún factor de riesgo cardiovascular y un 47% estaban polimedicados. El principal síntoma de consulta fue el déficit de memoria en un 71% aunque tras la evaluación posterior el tipo de DCL predominante fue el amnésico multidominio (76,3%), implicando más áreas cognitivas.

La muestra mantuvo funcionalidad con una media de Lawton y Brody de 7,1 y de Pfeiffer de 1,54. Respecto a los test cognitivos la muestra presenta una media de 29,5 en el FT, de 27,7 en MEC y de 22,5 en MoCA. El sumatorio de la valoración cualitativa de cada prueba de la batería neuropsicológica presenta una media de 5,79. Es importante resaltar la homogeneidad entre las muestras del grupo control e intervención siendo todos los P-valor >0,05 permitiendo ser comparables.

Análisis de la evolución anual de las puntuaciones de los test de funcionalidad y de evaluación comparando el grupo control y el grupo intervención

En las tablas 2 y 3 se analizan los resultados de los 35 pacientes que completaron la evaluación anual, mostrando tanto la variable cuantitativa de puntuaciones directas como la variable cualitativa que valora la evolución.

En el análisis de test cognitivos, los tres test realizados cayeron al año de seguimiento en toda la muestra. FT y MEC no muestran diferencias significativas entre el grupo intervención y el control. El MoCA cayó 12 puntos en el grupo control y 4 puntos en el grupo intervención, siendo estadísticamente significativo con un p-valor de 0,013 (Tabla II) y no mostró significación en el análisis de regresión lineal múltiple con los factores de confusión estudiados.

En la figura II se puede observar que el grupo intervención obtuvo mejores resultados en los tres test en comparación al grupo control y el análisis de regresión logística binaria no identifica posibles factores de confusión.

Tabla II. Test cognitivos y de funcionalidad. (Parte 2)

	Anual	8	NOR	1	NOR					29	DCL	26	DCL	21	DCL						
27	Inicial	6	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	35	NOR	24	DEM	24	NOR	-14	Empeora	-3	Mantiene /mejora	-8	Empeora
	Anual	6	NOR	3	NOR					21	DEM	21	DEM	16	DEM						
28	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	35	NOR	28	NOR	25	DCL	-6	Empeora	-1	Empeora	0	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					29	DCL	27	DCL	25	DCL						
29	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	28	NOR	28	NOR	3	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					31	NOR	28	NOR	27	NOR						
30	Inicial	5	NOR	3	NOR	-3	Empeora	-4	Empeora	23	DEM	26	DCL	20	DCL	1	Mantiene /mejora	-4	Empeora	-8	Empeora
	Anual	2	DEM	7	DEM					24	DEM	22	DEM	12	DEM						
31	Inicial	6	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	26	DCL	25	NOR	-3	Empeora	-1	Mantiene /mejora	-7	Empeora
	Anual	6	NOR	2	NOR					25	DEM	25	DCL	18	DCL						
32	Inicial	6	NOR	4	NOR	-2	Mantiene /mejora	-6	Empeora	22	DEM	26	DCL	19	DCL	-4	Mantiene /mejora	-6	Empeora	-6	Empeora
	Anual	4	NOR	10	DEM					18	DEM	20	DEM	13	DEM						
33	Inicial	8	NOR	0	NOR	-1	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	25	DEM	28	NOR	24	NOR	1	Mantiene /mejora	-1	Empeora	-4	Empeora
	Anual	7	NOR	1	NOR					26	DEM	27	DCL	20	DEM						
34	Inicial	7	NOR	1	NOR	-2	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	25	DEM	28	NOR	25	DCL	2	Mantiene /mejora	-1	Empeora	-2	Mantiene /mejora
	Anual	5	NOR	1	NOR					27	DCL	27	DCL	23	DCL						
35	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	24	DEM	29	NOR	24	NOR	5	Mantiene /mejora	1	Mantiene /mejora	2	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					29	DCL	30	NOR	26	NOR						
Media						-0,65		-1,15								-3,80		-2,70		-3,80	
Sig						0,59 [-0,78 1,34]	0,631	0,49 [-1,63 0,80]	1,000							0,602 [-4,53 2,66]	1,00	-0,643 [-2,31 1,45]	0,511	0,013 [-5,31 -0,68]	0,087

L&B: Test de Lawton y Brody, FT: Test de las fotos o Fototest, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA: Examen cognitivo de Montreal, NOR: Normalidad, DCL: Deterioro cognitivo leve, DEM: Demencia. Mantiene/mejora: Mantiene mejora estadio. Empeora: Empeora estadio

Tabla III. Evaluación neuropsicológica. (Parte 1)

Paciente	Test evaluación NPS	Orientación		Visuopercepción		Procesos atencionales		Memoria			Praxias		Lenguaje		Premotora	Total evaluación NPS		Evolución evaluación NPS	
		Test de Barcelona	Popple reuter	Relojes Luria	TMT-A	WAIS Dígitos Directos	Figura Compleja Diferido	Bushke Bushke	WAIS Dígitos Indirectos	Test de Barcelona	Figura Compleja Copla	Test de Boston	Fluencias verbales	Secuencia posturas	Cuanti tativa	Cuali tativa	Cuantitativa	Cualitativa	
INTERVENCIÓN	1	Inicial	-1,7	14	4	-0,1	-1,3	-1,3	0,7	-1,7	-1,7	-1,7	-1,7	0	1,7	7	DCL	5	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	4	0,3	-0,7	-1,3	-1	0,3	1,7	0	1,7	0,3	1,7	2	NOR		
	2	Inicial	1,7	12	2	-0,9	-1,3	-1,3	-2,7	0,3	1,7	0	0,3	-0,7	1,7	5	DCL	-1	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	1	-1,3	-0,7	-2,7	-1,7	0,3	1,7	-0,3	0,3	-0,3	-1,7	6	DCL		
	3	Inicial	1,7	14	4	-1	-1	0	0,7	0,7	1,7	2,3	2,7	0,7	-0,7	2	DCL	-1	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	4	-1	-1,3	-0,3	-0,7	0,3	-1,7	1,7	1,7	0,3	0,3	3	DCL		
	4	Inicial	1,7	14	2	-2,7	-2,3	-2,7	0,7	-1,3	-1,7	-2,7	0	-1,3	-1,7	13	DEM	-2	Mantiene o mejora
		Anual	-1,7	9	2	-2,7	0	-2,7	0	0	-2,7	-2,7	1	-2,3	-2,3	15	DCL		
	5	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-0,3	-2,7	-2,7	0,3	-1,7	-1,7	0	0,3	1,7	8	DCL	3	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	4	-1,3	-0,3	-2,7	-1,7	0,3	-1,7	0	0	0,3	-0,2	5	DCL		
	6	Inicial	1,7	14	2	-2,7	-1	-1,7	-2,7	0,3	-1,7	-1,3	-2,3	-1,3	-1,7	14	DCL	2	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	4	-1,7	-1	-2,7	-1,7	0,3	-1,7	-2,7	-1,3	-2,3	-1,9	12	DCL		
	7	Inicial	1,7	14	4	-2,4	-1,3	0,3	1	-1,7	1,7	0	0,7	0,3	1,7	4	DCL	-2	Mantiene o mejora
		Anual	1,7	14	4	-1,3	-2,7	0,7	-1,7	-1,6	1,7	0	2,7	-0,7	-1,7	6	DCL		
	8	Inicial	1,7	14	4	-0,1	-1	-2,7	-2,3	1,7	1,7	-0,7	-1	-1,7	1,7	7	DCL	-4	Evolución a demencia
		Anual	-1,7	11	3	-0,7	-1	-2,7	-2,7	0,7	1,7	-2,7	1,3	-2,3	-1,7	11	DEM		
9	Inicial	1	14	4	0	-1,8	-1	-0,3	-1	1,6	0,7	0,7	-1	-1,6	5	DCL	-3	Mantiene o mejora	
	Anual	1,7	14	4	-1,3	-2	-2,7	0	-1	1,3	-1,3	2,6	-0,7	-1,7	8	DCL			
10	Inicial	1,7	14	4	0	-0,7	0,7	-1	0	1,7	1	1	0	2,7	1	NOR	-1	Mantiene o mejora	
	Anual	1,7	14	4	0	0	1,3	1	0,7	1,7	2,7	0,7	-2,3	1,7	2	NOR			
11	Inicial	1,7	14	4	0	0	0,7	-1	-1,3	1,7	1	0	-0,7	1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora	
	Anual	1,7	14	4	-0,3	0	1,3	0,3	-1,7	1,7	0	1,7	-0,7	1,7	1	NOR			
12	Inicial	1,7	14	4	-0,4	-0,3	-1,3	-1,3	-0,3	1,7	-1	0,7	0,7	1,7	3	DCL	0	Mantiene o mejora	
	Anual	1,7	14	4	-1	0	-2,7	-0,3	0	1,7	2,7	1,3	1	1,7	3	DCL			

Tabla III. Evaluación neuropsicológica. (Parte 2)

13	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-1	-2,7	-0,7	-1,7	-0,3	-1,7	1,7	0	1,7	6	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1	0	-2,7	-1,7	0	1,7	-2,7	0,7	-1,7	-1,7	8	DCL		
14	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-1	0,3	0	0,7	1,7	0,3	0,7	0,3	-1	3	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1,3	0,7	1,7	-0,7	-2	1,7	-2,7	0,3	-0,1	0	5	DCL		
15	Inicial	1,7	14	4	0,3	1,3	1,3	0,3	-0,3	1,7	-1,3	1,7	0,3	-1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	1	0	0,7	0,3	1,7	1,7	1,7	1,3	0,7	-1,7	1	NOR		
Media		-0,4																
16	Inicial	1,7	14	4	0	-1	-2,7	-1,7	-1	-1,7	-1	-0,7	0	-1,7	8	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-1,3	-2	-2,7	-2,7	-1	-1,7	-1,3	-1	-0,9	-1,7	11	DEM		
17	Inicial	1,7	14	3	-0,7	1	-2,7	-1,7	-1,7	1,7	-0,3	2,7	0,3	-1,7	5	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	2	-0,2	0,7	-2,7	-2,3	-0,3	1,7	-1,3	2,7	-0,3	-1,7	6	DCL		
18	Inicial	1,7	14	4	-1,7	-1	-2,7	-1	-0,3	1,7	0	0	0,7	-1,7	6	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-2,7	0	-1,3	-2,7	-0,7	1,7	-1,3	-2	0,7	-1,7	9	DEM		
19	Inicial	-1,7	13	4	-1,3	-0,3	-2,3	-1	0,3	1,7	-2,3	1,3	-0,7	-1,7	6	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	-1,7	12	0	-1,7	-0,7	-2,7	1,3	-0,2	-1,3	-2,7	-1	0	-1,6	11	DEM		
20	Inicial	-1,7	14	4	-0,7	-0,3	-2,3	-2,3	-1,7	-1,7	-0,7	2,7	0,7	-1,7	8	DCL	-4	Evolución a demencia
	Anual	-1,7	14	4	-1,7	-2,3	-2,3	-2,7	-2	-0,7	-1,7	0	-1,7	1,7	12	DEM		
21	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-0,3	-2,7	-2	-1	1,7	-1,3	-1,7	-0,7	-1,7	8	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	12	2	-2,3	-0,3	-2,7	-2,7	0,3	1,7	-1,7	-1	-1	-1	11	DEM		
22	Inicial	1,7	14	2	-1,3	-1	0,3	-2,7	0,3	1,7	-0,3	0,7	-1	1,7	6	DCL	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	12	2	-1	-1	0,3	-2,7	0	1,7	-1	0,6	-1,3	1,7	6	DCL		
23	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1	-2,7	0	0,3	1,6	-1,7	-1,3	1	-1,7	8	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	9	2	-2,7	-0,7	-2,7	1,3	-1	-1,7	-1,7	0	-1	1,7	10	DCL		
24	Inicial	1,7	13	4	0	-1	-2,7	0,7	0,3	2,7	0	0,3	-1,3	2,7	4	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	2	-1,3	-1	-2,3	-0,3	0	1,7	-0,7	1,3	0	1,7	5	DCL		
25	Inicial	1,7	14	4	0	-2,3	-1,6	1,7	-1	1,6	0	1,3	-0,3	2,6	4	DCL	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-0,3	-2,7	-0,7	1	0	-1,7	1	2,3	-0,3	-0,7	3	DCL		
26	Inicial	1,7	14	4	1,7	-1,3	0	0	-1,3	1,6	-1,6	1	-1,7	-1,3	4	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	9	2	-1,1	-1,3	0	-0,7	-0,7	-1,7	-0,3	0,3	0,3	-1,7	6	DCL		
27	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1	-2	-1	-1,6	1,6	0,3	0	0,3	1,6	6	DCL	-1	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	3	-2,7	-1	2,7	-2,7	-0,3	1,7	-0,7	1,7	1,7	1,7	7	DEM		
28	Inicial	1,7	14	4	-0,8	-1	-1,3	1,3	0	1	0	2,7	0,3	1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	0	0	-0,7	-1,3	0,3	1,7	-0,3	2,7	2,7	1,7	1	NOR		
29	Inicial	1,7	14	4	-0,1	0,7	0,7	1	-0,3	1,6	0,3	2,7	0,7	-1,6	1	NOR	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-0,3	0	0	0,3	0	1,7	2,7	-0,3	-0,3	-1,7	1	NOR		
30	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1,9	2,7	-1	-1,3	1,6	-1,7	-1	-1	-1,6	11	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-2,7	-1,3	1,7	-0,7	-2,7	-2,7	-1,7	14	DEM		
31	Inicial	1,7	14	4	-1,3	0	-0,7	-2,7	1,7	1,6	0,3	-0,7	0,3	-1	4	DCL	1	Mantiene o mejora
	Anual	-1,7	14	4	0	2,7	-0,7	-2,7	0,3	1,7	2,7	-0,3	-0,3	-0,3	3	DCL		
32	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-1,3	-1,3	1,7	1,7	0	-1,7	-0,3	9	DEM	-3	Mantiene o mejora
	Anual	-1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-2,7	-1,3	1,7	0,7	-1,3	-1,3	-0,7	12	DEM		
33	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-0,7	-2,7	-1,3	1,3	1,7	-0,7	-0,3	0,3	-1,7	6	DCL	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1,7	0	-2,7	-1,3	1,3	-1,7	1	0,3	1,7	-1,7	6	DCL		
34	Inicial	1,7	14	4	-1,9	-2,7	0,3	1,7	-0,3	1,7	-1,7	0,3	-0,3	1,7	4	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-2,7	-1,7	-0,6	-0,3	-0,3	1,7	0,7	0,3	-2,7	1,7	5	DCL		
35	Inicial	1,7	14	4	-2,7	2,7	-2,7	-0,3	0,7	1,7	-2,7	2,7	-0,7	1,7	6	DEM	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-2,7	2,7	-2,7	-0,3	0,7	1,7	-2,7	2,7	1,7	1,7	6	DEM		
Media		-1,35																
Sig		0,17 [-2,33 0,43]																0,10

Test evaluación NPS: Test evaluación neuropsicológica; Total evaluación NPS: Total evaluación neuropsicológica; Evolución evaluación NPS: Evolución evaluación neuropsicológica; NOR: Normalidad, DCL: Deterioro cognitivo leve, DEM: Demencia; Mantiene o mejora: mantiene o mejora estado; TMT-A: Trail making test A; WAIS dígitos directos: Escala Wechler de inteligencia para adultos de dígitos directos; Sig: Significación. **Casillas verdes:** Corresponden con puntuaciones dentro de la normalidad porque son superiores a -1 desviación estándar. **Casillas amarillas:** Corresponden con puntuaciones sugestivas de deterioro cognitivo leve porque se encuentran entre -1 y -2 desviaciones estándar. **Casillas naranjas:** Corresponden con puntuaciones sugestivas de demencia porque son inferiores a -2 desviaciones estándar.

Basándonos en los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica se observa que la tasa de conversión anual de DCL a demencia es del 22,85%. La misma es claramente menor en el grupo intervención (1/15 - 6%) con respecto al grupo control (7/20 - 35%) (Tabla III).

Atendiendo a criterios de funcionalidad en las actividades diarias, la tasa anual de conversión a demencia es del 11,42%, considerando como tal cuando ambos test de Lawton y Brody y Pfeiffer son patológicos. En este caso no hay diferencias entre ambos grupos, con conversión a demencia en 2 pacientes/15 en el grupo intervención (13%) y 2 pacientes/20 en el grupo control con un (10 %) (Tabla II).

Evaluación de los test cognitivos y comparación con la evaluación neuropsicológica

En la figura III se valoró la capacidad del FT, MEC y MoCA para identificar pacientes con DCL tomando la evaluación neuropsicológica como prueba de referencia. En las curvas ROC se observó que el test MoCA tuvo una mayor área bajo la curva (AUC) presentando así una mayor capacidad para discriminar adecuadamente pacientes con DCL, con una sensibilidad del 48% y una especificidad del 50% identificando de este modo a la mitad de pacientes DCL. Atendiendo a los resultados, tanto el FT como el MEC presentaron un peor perfil en la identificación de pacientes con DCL, mostrando una sensibilidad inferior al 40%, y una AUC cercana a 0,5. Las pruebas presentaron un VPN bajo implicando una infraestimación en la identificación de pacientes DCL. (Figura III)

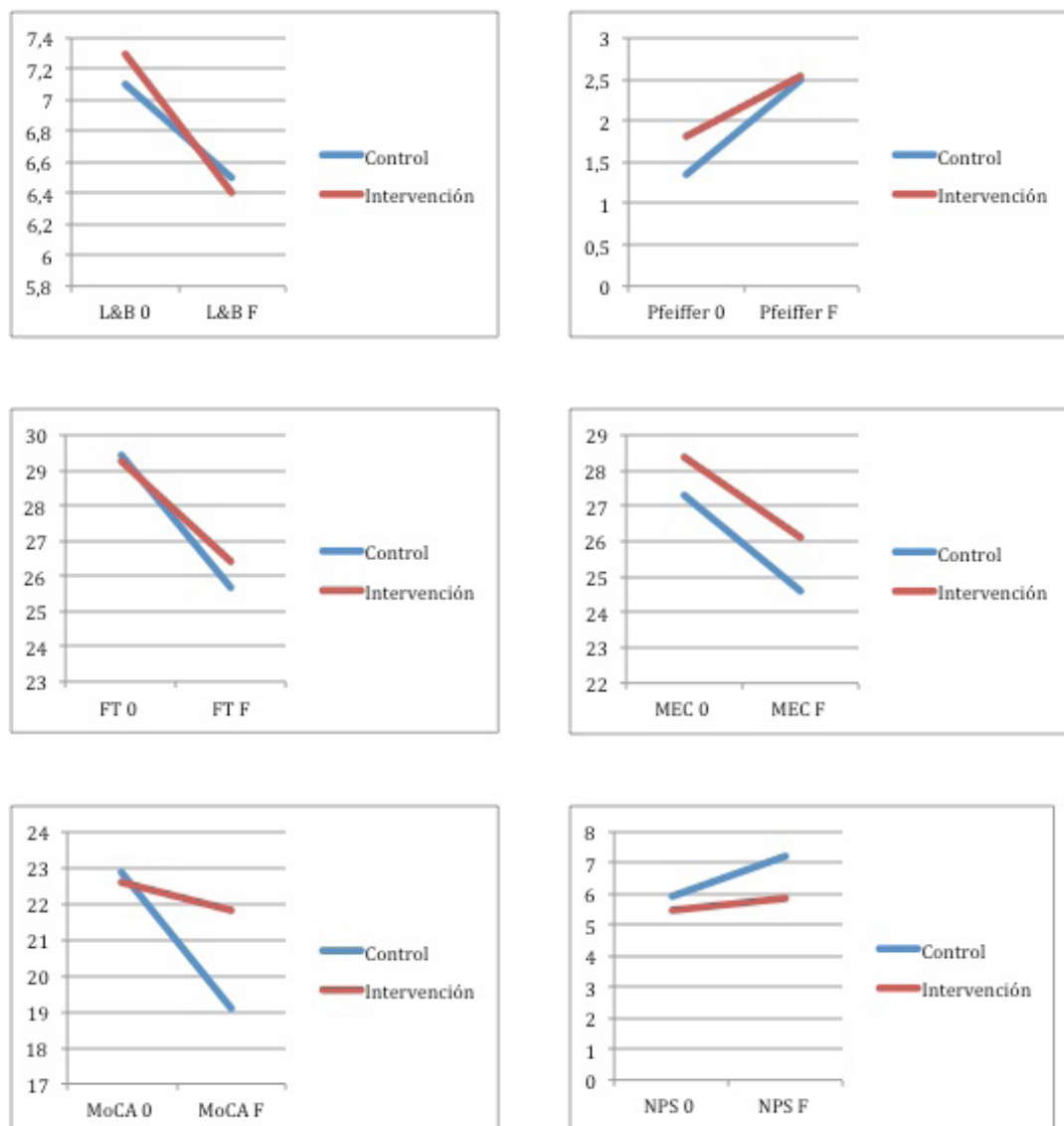


Figura III. Test de evaluación cognitiva.

AUC: Área bajo la curva, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, NPS: Evaluación neuropsicológica, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA Examen cognitivo de Montreal, DCL: Deterioro cognitivo leve.

Discusión y Conclusiones

En referencia al objetivo principal del estudio, no se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo intervención en funcionalidad, quizás atribuible a que los pacientes DCL se caracterizan por un debut con discretos fallos cognitivos y conservación de la funcionalidad. Se requerirían instrumentos de valoración de la funcionalidad más específicos para esta población y un seguimiento mayor a un año para poder evaluar la repercusión de la EC en la funcionalidad.

En cuanto a la evaluación neuropsicológica y la tasa de conversión a demencia según criterios neuropsicológicos existe una clara tendencia favorable sin llegar a alcanzar la significación estadística, probablemente debido al reducido tamaño muestral. En cambio, sí que se demuestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al cambio en la puntuación del test MoCA.

Todo ello está en concordancia con los resultados de estudios previos en los que, tras una EC se obtuvieron mejoras en determinados test cognitivos pero que no se llegan a trasladar a corto plazo en una repercusión en la funcionalidad.⁶

Pese a que los continuos cambios en la definición del constructo han condicionado discrepancias en los estudios epidemiológicos, Petersen y cols estiman una tasa de conversión de DCL a demencia de un 10-20% anual.³ Esta cifra está en sintonía con el porcentaje de conversión a demencia obtenido en nuestros resultados.

Una de las dificultades del estudio es que la muestra se compone en su mayoría por población vulnerable por su condición de añosa y polimedicada que en ocasiones han dificultado los controles implicando su postergación unos días.

Asimismo, el contexto de la pandemia SARS-COVID19 de 2020 puede haber afectado tanto al reclutamiento de la muestra debido a una mayor dificultad de acceso a las consultas de neurología, como al seguimiento de la muestra registrando 3 pérdidas, dos de ellas por defunción. El pequeño tamaño muestral nos podría limitar la capacidad de extender los hallazgos a la población general y podría aumentar la susceptibilidad de errores aleatorios.

En referencia al objetivo secundario sobre la capacidad de los test de cribado para identificar pacientes con DCL, se observó que la mejor herramienta sería el test de MoCA, pero pese a su utilización existiría un preocupante infradiagnóstico de cerca de la mitad de pacientes.

Estos datos son algo inferiores a los reflejados en otros estudios (sensibilidad del 80% y una especificidad del 50%³¹) probablemente debido en parte al pequeño tamaño muestral, pero confirma la superioridad del Moca frente al MEC y FT. En cualquier caso, es importante abordar la necesidad de desarrollar herramientas de despistaje más sensibles que permitan contrarrestar el infradiagnóstico en DCL y por tanto poder plantear intervenciones sobre los factores de riesgo modificables de conversión a demencia.

En conclusión, en el presente estudio, pese a que no se obtenido resultados positivos con relación a la funcionalidad, de los resultados se desprende una repercusión positiva de la EC sobre los pacientes con DCL en cuanto a los parámetros neuropsicológicos. Esta tendencia a la mejoría probablemente impactará positivamente a largo plazo en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, si bien estos resultados deberían confirmarse con posteriores estudios mediante el aumento del tamaño muestral y un periodo de seguimiento más prolongado.

Referencias

1. González-Martínez P, et al. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol* 2021;72(8):288-295. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7208.2020626>
2. Reisberg B, Ferris SH, de LeonMJ, et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res.*, 1998;15:101-114. <http://dx.doi.org/10.1002/ddr.430150203>
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*. 1999 Mar;56(3):303-308. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
4. Bradfield NI, Ames D. Mild cognitive impairment: narrative review of taxonomies and systematic review of their prediction of incident Alzheimer's disease dementia. *BJPsych Bulletin*.2020;44(2):67-74. <http://dx.doi.org/10.1192/bjb.2019.77>
5. Gil Gregorio P. Criterios diagnósticos. Beneficios del diagnóstico precoz. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*. 2016;51:7-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(16\)30137-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(16)30137-8)
6. Weissberger GH, Strong JV, Stefanidis KB, Summers MJ, Bondi MW, Stricker NH. Diagnostic Accuracy of Memory Measures in Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2017;27(4):354-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-017-9360-6>
7. Oltra-Cucarella J, Sánchez-SanSegundo M, Rubio-Aparicio M, Arango-Lasprilla JC, Ferrer-Cascales R. The Association Between the Number of Neuropsychological Measures and the Base Rate of Low Scores. *Assessment* 2021;28(3):955-963. <http://dx.doi.org/10.1177/1073191119864646>
8. Tamayo F, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, et al. Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología* 2012;27(6):319-29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.020>

9. Manzano MS, Fortea J, Villarejo A, Sánchez del Valle R. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Ed Luzán 5 Health Consulting S.A., 2018
10. Argimón Pallàs JM, et al. Tratamiento inicial de los pacientes con quejas subjetivas de memoria y/o deterioro cognitivo en atención primaria: estudio ISSEA. *Aten Primaria* 2007;39(4):171-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(07\)70871-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(07)70871-5)
11. Pelegrini LNC, Mota GMP, Ramos CF, Jesus E, Vale FAC. Diagnosing dementia and cognitive dysfunction in the elderly in primary health care: A systematic review. *Dement Neuropsychol* 2019;13(2):144-53. <http://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020002>
12. Gutiérrez Rodríguez J, Guzmán Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(Supl 1):3-6 [http://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30072-6](http://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30072-6)
13. Ballarín-Naya L, Malo S, Moreno-Franco B. Efecto de intervenciones basadas en ejercicio físico y dieta sobre la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia en sujetos mayores de 45 años. Revisión sistemática: e202102032. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95:39
14. Soininen H, Slomon A. 36-month LipiDiDiet multi-nutrient clinical trial in prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2021;17:29–40. <http://dx.doi.org/10.1002/alz.12172>
15. Bradfield NI. Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes. *Clinical EEG and Neuroscience*; SageJournals. 2023;54(1):4-11. <http://dx.doi.org/10.1177/15500594211042708>
16. Bahar Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013069>
17. Montenegro Peña M, Montejo Carrasco P, Llanero Luque M, Reinoso García AI. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Revista de logopedia, foniatría y audiolgía*. 2012;32(2):47-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.002>
18. Gómez-Soria I, Andrés Esteban EM, Gómez Brutón A, et al. Análisis del efecto a largo plazo de un programa de estimulación cognitiva en mayores con deterioro cognitivo leve en Atención Primaria: ensayo controlado aleatorizado. *Aten Primaria*. 2021 Apr 14;53(7):102053. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102053>
19. Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med. Clin*. 1999;112(20):767–774.
20. Carnero-Pardo C, Montoro-Ríos MT. Test de las Fotos. *Rev Neurol* 2004;39:801-6. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.3909.2004095>
21. Ojeda N, del Pino R, Ibarretxe-Bilbao N, Schretlen DJ, Peña J, et al. Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Rev Neurol* 2016;63(11):488-496. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>
22. Pfeffer R, Kurosaki T, Harrah C, Chance J, Filos S. Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community. *Journal of Gerontology*, Volume 37, Issue 3, May 1982, Pages 323–329. <http://dx.doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
23. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self —Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* 1968;9:179—86. <http://dx.doi.org/10.1097/00006199-197005000-00029>
24. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, et al. The Spanish version of the Yesavage abbreviated questionnaire (GDS) to screen depressive dysfunctions in patients older than 65 years. *Medifam* 2002; 12(10): 26-40. <http://dx.doi.org/10.4321/s1131-57682002001000003>
25. Quintana M, Peña-casanova J, Sánchez-Benavides G, et al. Spanish multicenter normative studies (Neuro-norma project): norms of the abbreviated Barcelona test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2011;26(2):144-157. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acq098>
26. Ortega G, Alegret M, et al. Valoración de las funciones viso-perceptivas y viso-espaciales en la práctica forense. *Rev Esp Med Legal*. 2014;40(2):83-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.remil.2013.11.003>
27. Peña-Casanova J, Quiñones-Ubeda S, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Span, Visuospatial Span, Letter and Number Sequencing, Trail Making Test, and Symbol Digit Modalities Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2009;24(4):321-41. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp038>
28. Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey–Osterrieth Complex Figure (Copy and Memory), and Free and Cued Selective Reminding Test. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2009;24:371–393. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp041>
29. Casals-Coll M, Sanchez-Benavides G, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Normative Data and Equivalence of Four BNT Short-Form Versions. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2014;29:60–74. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/act085>
30. Peña-Casanova J, Quiñones-Ubeda S, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Fluency Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2009;24:395–411. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp042>
31. Pelegrini LNC, Mota GMP, Ramos CF, et al. Diagnosing dementia and cognitive dysfunction in the elderly in primary health care: A systematic review. *Dement Neuropsychol* 2019;13(2):144-53. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020002>