

Revisión de libro

Comentario
bibliográfico

Autor

Humberto Casarotti

Psiquiatra, neurólogo,
médico legista.

Gonzalo Valiño

Médico Psiquiatra.
Ex Profesor Adjunto de Clínica Psiquiátrica. Facultad de Medicina.
Universidad de la República.

A propósito de:

Ronald C. Petersen (ed): *Mild cognitive impairment (aging to Alzheimer's disease)*. New York: Oxford Univ Press, 2003

Este libro sobre “deterioro o déficit cognitivo leve” (DCL) fue editado por Ronald C. Petersen, profesor en el Centro de Investigación sobre enfermedad de Alzheimer de la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota), acompañado por un conjunto de renombrados autores del nivel de Jeffrey Cummings.

La obra desarrolla cuatro grandes tópicos:

En primer lugar los aspectos clínicos, donde se revisa diversos conceptos, se establece los criterios del DCL y se describe algunas manifestaciones psiquiátricas como “marcadores” del inicio de una demencia de Alzheimer (capítulos 1-3).

Luego hace un análisis sobre la normatización de los tests neuropsicológicos, y sobre los modos de caracterizar cognitivamente a las personas normales, categorización que es esencial para establecer los límites del DCL (capítulos 4 y 5).

En tercer lugar, presentando la “paraclínica” se considera la aplicación al envejecimiento y a la demencia de la imagenología estructural y funcional, presenta los cambios anatómopatológicos que se comprueban, y analiza el significado de algunos marcadores biológicos (capítulos 6-10).

Finalmente, se considera el proceso de la evaluación clínica del DCL en la práctica concreta. En esta parte, se presenta además las diferentes estrategias de tratamiento y de prevención, entendiendo que “el DCL puede

ser la estrategia que ayude a que el campo del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer sea para los tratamientos eficaces el puente, entre en los pacientes sintomáticos y los sujetos cognitivamente normales” (capítulos 11 y 12).

1. Al comienzo R. Petersen establece los conceptos que son el núcleo del desarrollo del libro: envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve, demencia probable y demencia definitiva. Señala que la zona denominada DCL, en la que tiene prioridad el juicio del clínico frente a los tests neuropsicológicos, se ubica entre el envejecimiento normal y la demencia. Analiza luego la heterogeneidad del DCL, tanto por su forma de presentación clínica (con amnesia, con disfunciones en varias áreas, y también formas sin amnesia), como por la etiología (degenerativa, vascular, traumática, tóxica, metabólica, etc.). Completa este capítulo considerando los factores que determinan variabilidad y confusión al estudiar el DCL: a) de dónde provienen las personas seleccionadas para los estudios, b) los estándares de normalidad para comparar el rendimiento de los DCL y c) las escalas de medición utilizadas para caracterizar esa zona de deterioro cognitivo.

En el siguiente capítulo considera, en primer lugar, de qué modo se ha ido planteando el concepto de un deterioro de memoria en el envejecimiento: “olvido senil benigno” (Kral, 1962), “deterioro de memoria asociado a la edad” (NIMH, Crook, 1986), “disminución

cognitiva asociada al envejecimiento” (Levy, 1994), “disminución cognitiva relacionada con el envejecimiento” (DSM-IV, 1994), “trastorno cognitivo leve” (CIE-10, 1992) y “deterioro cognitivo - no demencia” (Graham, 1997). En segundo lugar, refiere los estudios desarrollados en la Clínica Mayo sobre envejecimiento y demencia en 1.900 sujetos, seleccionados de modo “activo” revisando las historias clínicas de personas con 65 años o más que presentaban quejas de memoria o cognitivas. Dentro de esa selección, al grupo de DCL correspondían los sujetos que presentaban los siguientes criterios: 1) quejas de memoria, 2) deterioro de memoria objetivado por tests, 3) función cognitiva general normal, 4) conservación de las actividades de la vida diaria, y 5) no demencia. Al señalar que los criterios no son estrictamente operacionales sino clínicos, vuelve a indicar la necesidad del juicio del clínico en el establecimiento de cada criterio, especialmente el de “no demencia”. Como la evolución de 270 personas que cumplieron con estos criterios de DCL mostró que, a un ritmo de 12%/año, progresaban a un estado de demencia, se concluye que presentar un DCL –de acuerdo a cómo es definido en el libro– significa estar “en riesgo” de demencia de Alzheimer. El autor destaca aquí nuevamente que los criterios diagnósticos del DCL, al igual que los del DSM-IV y del NINCDS/ADRDA*, incorporan el juicio del clínico y no “puntos de corte” en tests neuropsicológicos o en escalas de actividades de la vida diaria.

Completando la parte clínica, J. Cummings analiza diversos síntomas que denomina “neuropsiquiátricos” (depresión, cambios de personalidad, trastornos paranoides, ansiedad, apatía, agitación, etc.), considerándolos “marcadores” del comienzo de una demencia, ya que con frecuencia preceden al déficit cognitivo de tipo demencial.

2. En la parte dedicada a la consideración de los tests neuropsicológicos, se señala que este tipo de evaluación permite distinguir categorías en el continuum del envejecimiento normal. Para que esa distinción sea posible son necesarias tres condiciones: a) normatizar las evaluaciones para que se adecuen a las edades mayores, b) operar con modelos del

envejecimiento normal que proporcionen datos normativos que potencien la identificación del funcionamiento cognitivo anormal en los ancianos, y c) y para que el clínico pueda decidir mejor, suplementar la validación por estadísticas individuales con estadísticas de población.

Los autores del Capítulo 5 insisten en la necesidad de optimizar las normas de los tests cognitivos para detectar el DCL, ya que las técnicas estándar para corregir los tests para adultos mayores, pueden disminuir su validez discriminativa respecto a esa detección. A la pregunta cómo construir normas que sean óptimas para detectar el DCL determinado por una enfermedad de Alzheimer preclínica, responden que, además de la corrección por edad, también se debe tomar en cuenta qué probabilidad se tiene en las distintas edades de sufrir una probable demencia. Con la idea de que la interpretación de un test para diagnosticar demencia debe basarse en el significado que tiene la puntuación individual, significado que depende de la población en estudio. Entendiendo que el DCL en los adultos mayores es causado por un proceso de enfermedad (para los autores “identificar un DCL” significa detectar una probable demencia), analizan dos métodos para normatizar los tests cognitivos y poder así inferir la existencia de DCL a partir de determinada puntuación (normas comparativas y diagnósticas). Cierran este capítulo estableciendo que la diferencia entre los cambios por envejecer sanamente y los que expresan una “probable demencia”, son diferentes cualitativamente y no sólo en severidad. Mientras en los sanos esa diferencia puede ser “secundaria” a una disminución global en la velocidad de procesamiento, en los dementes es “primaria”, en el sentido de que no está mediada por un déficit funcional general.

3. En los cinco capítulos de la tercera parte se analiza la aplicación de diferentes modos de estudio de la estructura y de la función del sistema nervioso. Al referirse a los análisis de los pacientes con demencia y de pacientes en riesgo de demencia, mediante resonancia nuclear magnética distinguen tres tipos de estudios: de diagnóstico y categorización,

*NINCDS/ADRDA National Institute for Neurological Communicative Disorders and Stroke / Alzheimer’s Disease and Related Disorders.

de evaluación de etapas, y de monitoreo de progresión de la enfermedad. El objetivo de estudiar la imagenología funcional es conocer qué regiones cerebrales están más afectadas en las etapas iniciales de la enfermedad de Alzheimer.

Los capítulos dedicados a los estudios anátomo-patológicos proporcionan un resumen de los datos disponibles, afirmando que los procesos degenerativos característicos del Alzheimer pueden comenzar muchos años antes de que sea posible hacer el diagnóstico clínico.

En el capítulo dedicado a los marcadores biológicos (Capítulo 10) de enfermedad de Alzheimer, señalan que su valor teórico es múltiple: a) aumentar la precisión del diagnóstico clínico, b) identificar a las personas en riesgo; c) comprender la biología del proceso; d) monitorear la progresión de la enfermedad y el resultado del tratamiento, así como seleccionar poblaciones para las cuales sea efectivo un tratamiento. Dentro de ese contexto analizan cuatro marcadores de enfermedad de Alzheimer: a) la tau en LCR, b) los niveles en plasma y LCR de β Amiloide, c) las diferentes isoformas de esa proteína precursora en plaquetas y d) la proteína 97 ferro-ligada o melanos transferrina. Concluyen diciendo que aunque todavía no existe un marcador biológico específico de la enfermedad de Alzheimer se piensa que en el futuro estos diferentes marcadores puedan ser utilizados en la clínica.

4. En el capítulo de “evaluación clínica”, R. Petersen retoma la palabra y considera la complejidad del proceso semiológico que el clínico debe seguir al estudiar un paciente con “dificultades de memoria”. Destaca la importancia de la anamnesis (que necesariamente debe recurrir a los datos de terceros) y de la evaluación del estado mental, completados por un examen médico general y neurológico, seguidos del testado neuropsicológico. Estudio clínico al que se debe integrar diversos estudios paraclínicos: neuroimagenología estructural y funcional, electrofisiología y una serie de exámenes de laboratorio orientados por la clínica.

Finalmente, aunque señala que la FDA no ha aclarado todavía si el DCL debe ser tratado, de todos modos revisa algunos ensayos terapéuticos que están siendo testados en pacientes con DCL: a) inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina); b) estrategias dirigidas a aumentar o disminuir la actividad de las secretasas consideradas responsables del exceso de producción de $A\beta$; c) inmunización con péptido amiloide; d) tratamiento estrogénico; y e) fármacos antiinflamatorios y otras estrategias.

Comentarios

De acuerdo con las revisiones sobre demencia*, este libro publicado en el año 2003 continúa manteniendo actualidad, y revela el trabajo que desde hace muchos años desarrolla el grupo liderado por R. Petersen en la Clínica Mayo. La lectura de sus diferentes capítulos proporciona una visión seleccionada de la investigación actual con relación a envejecimiento y demencia y es también un intento de conceptualizar el “déficit cognitivo” en sus primeras etapas. Tomando en cuenta que la enfermedad de Alzheimer se manifiesta progresivamente como demencia (1/3 de las personas de 85 años tienen demencia) y que es muy probable que en el corto tiempo se disponga de tratamientos eficaces, este libro destaca la importancia de identificar precozmente a quienes padezcan esta enfermedad. Toda la obra gira alrededor del concepto de DCL que manejan los colegas de la Clínica Mayo, para quienes diagnosticar a una persona como DCL significa, no sólo que esa persona puntée por debajo de lo esperable para la edad, sino que está en riesgo aumentado de desarrollar una demencia clínica (de hecho afirmar DCL es afirmar “demencia probable”).

En este libro, al igual que en la mayoría de las publicaciones actuales sobre demencia, el espectro de los llamados “trastornos cognitivos” es abordado sobre la base de un modelo que se caracteriza por dos principios. Primero, conceptualizar a los “trastornos cognitivos” como si fuesen alteraciones separables de los

otros síndromes psiquiátricos, y segundo no distinguir con claridad entre el diagnóstico de síndrome de demencia y el diagnóstico del tipo de proceso orgánico demenciante. En consecuencia, trabajando con ese modelo, que no responde bien a las exigencias de los trastornos psiquiátricos, afloran a lo largo del texto diversas limitaciones.

1. Una limitación importante la determina la utilización equívoca de la sigla en inglés “AD”, ya que unas veces se refiere a Alzheimer Disease (tipo de proceso orgánico demenciante) y otras a Alzheimer Dementia (tipo de proceso psicopatológico). Esa equivoicidad permite a los autores pasar de un sentido al otro, o sea, afirmar la existencia de un síndrome demencial cuando se objetiva la degeneración neurofibrilar. En realidad, es necesario diferenciar ambas cosas, ya que el proceso degenerativo neurofibrilar, aunque puede iniciarse muy tempranamente en la vida e incluso confirmarse en la autopsia, no significa que la persona haya presentado un síndrome de demencia. Esta confusión/identificación del proceso orgánico con el síndrome psiquiátrico con frecuencia lleva a diagnosticar un síndrome de demencia porque se prueba la existencia de degeneración neurofibrilar de Alzheimer (por la edad del paciente, por sus APF, por la objetivación de marcadores biológicos, etc.).

2. En ese proceso de pasar de la enfermedad de Alzheimer al síndrome de demencia, se ha minimizado la semiología propia que exigen los trastornos psicopatológicos. Ese prestar poca atención a las exigencias del diagnóstico positivo y diferencial de este síndrome psicopatológico, que puede no ser importante cuando el paciente se encuentra en fase de estado de un síndrome de demencia, pasa a ser impostergable cuando el paciente está en las etapas iniciales. Durante esta fase, lo común es que el déficit demencial incipiente se presente “entremezclado” con manifestaciones de ansiedad, depresión, excitación, alucinaciones y delirio, y confusión mental. El análisis semiológico cuidadoso que exige este “material clínico” se ve interferido cuando se trabaja separando “lo cognitivo” de “lo psiquiátrico”.

3. La exigencia de tener que proceder según una semiología regida por principios psiquiátricos se acentúa aun más cuando el clínico busca afirmar que la persona cursa un envejecimiento normal y no se encuentra en un estado mental que va a progresar a demencia (lo que Petersen llama DCL que significa “demencia probable”). Poder precisar en esa etapa “previa” a la demencia clínica que la persona está enferma o no enferma, hace necesario tener una idea clara de qué es lo que diferencia al envejecimiento normal del déficit demencial, diferencia que conceptualmente es posible aprehender solamente con los pacientes que cursan el período de estado del síndrome de demencia.

Lo interesante de este libro es que las limitaciones que esa “despsiquiatrización” del concepto de demencia impone a los autores, los obliga a recurrir una y otra vez a afirmar la necesidad del “juicio clínico” para diagnosticar el DCL. ¿Qué es este “juicio clínico” que plantea R. Petersen como necesario? El “juicio clínico” es uno de los “criterios de exclusión diagnóstica” que el DSM-IV considera esenciales cuando se usa ese manual. Si bien el psiquiatra “debe cumplir ordenadamente” con un conjunto de criterios de exclusión que lo guían en su inferencia diagnóstica, siempre tiene la posibilidad de decidir de modo autónomo –a eso se refiere el manual con “juicio del clínico”– cuando a su juicio entiende que el trastorno “no se explica mejor por...”. Este juicio implica y supone que el clínico es un médico formado en semiología psiquiátrica, ya que ese modo de proceder es el único posible para decidir técnicamente respecto al caso concreto.

R. Petersen recurre, por ejemplo, a hablar del “juicio clínico” cuando tiene que establecer la presencia del ítem de “no demencia” de su definición de DCL. Lo que decide que el paciente no presenta una demencia es que no sufre un trastorno en su capacidad de juzgar lógicamente. Ese trastorno de juicio que especifica al síndrome demencia, es lo que organiza, estructura la sumatoria de los otros síntomas. El problema en el libro es que, aunque se afirma que es el clínico quien

*Morris J. Dementia update 2005. Alzheimer Disease and associate disorders 2005; 19:100-117.

debe decidir, no se aclara que la formación que ese clínico debe tener, es la de saber y tener experiencia en semiología psiquiátrica. Cuando no se especifica la necesidad de semiología psiquiátrica para el diagnóstico de los trastornos psiquiátricos, suceden dos cosas. Por un lado, los diagnósticos tienden a ser fundamentados “por fuera” (mediante la edad, la anatomía patológica, los marcadores biológicos, etc.), lo cual en demencia puede hacerse sin riesgos importantes, por ejemplo, en adultos mayores que presentan un grado evidente de alteración intelectual adquirida. Pero constituye un riesgo importante cuando se quiere diagnosticar un DCL, de acuerdo con el significado que le atribuye Petersen de ser “probable demencia”. Por otro lado, se corre el riesgo de considerar la semiología de lo que llaman “demencia probable” como la fase inicial de la demencia clínica, y también el de patologizar las llamadas tradicionalmente “amnesias benignas” o forma normal de envejecer.

Los problemas señalados previamente y que en este libro reaparecen recurrentemente,

perderían fuerza si la distinción proceso demenciante (degeneración neurofibrilar de Alzheimer) y síndrome de demencia (tipo psicopatológico específico) fuese planteada con claridad.

Para finalizar estos comentarios cabe reiterar el valor de este trabajo, tanto por considerar a los tests neuropsicológicos de modo crítico, reconociendo sus limitaciones y buscando mejorar sus reglas de aplicación, como por encarar con laboriosidad e inteligencia el difícil problema de categorizar los déficit intelectuales leves del envejecimiento. El día que se pueda establecer dentro de estos déficit aquellos que probablemente evolucionen a un deterioro demencial, se habrá dado el primer paso en la prevención de la demencia y en la medida que se descubra tratamientos eficaces y seguros, se podrá hacer la prevención “secundaria” de la enfermedad de Alzheimer (diagnóstico precoz y tratamiento inmediato), con la esperanza de lograr progresivamente la profilaxis de esta afección, o sea, su prevención primaria específica.