

Deterioro cognitivo en el paciente muy anciano: estudio retrospectivo en una consulta de neurología

Ana I. Saldaña-Díaz, Juan Herrera-Tejedor, Ester Esteban-De Antonio, Miguel A. Martín-Gómez, Paula Simón-Campo, Paula Salgado-Cámara, Sergio López-Angueta, Javier Olazarán-Rodríguez

Introducción. Una considerable proporción de pacientes muy ancianos con deterioro cognitivo son atendidos en las consultas generales de neurología, pero existen pocos estudios acerca de las características clínicas de estos pacientes.

Objetivo. Describir los antecedentes y rasgos clínicos de los pacientes muy ancianos que acuden a consulta general de neurología por quejas o sospecha de deterioro cognitivo.

Pacientes y métodos. Se estudió retrospectivamente a 336 pacientes (296 pacientes < 85 años frente a 40 pacientes ≥ 85 años) que habían sido remitidos en su mayoría desde la atención primaria. El rendimiento cognitivo se midió mediante el test minimental de Folstein, y la situación clínica global (cognitiva y funcional), mediante la escala de estadificación clínica de la demencia.

Resultados. Los pacientes de más edad presentaban con mayor frecuencia deterioro cognitivo (alteración cognitiva leve o demencia), tanto en la primera visita como en la visita de seguimiento al cabo de un año ($p < 0,0005$). No se encontraron diferencias en el tiempo desde el inicio de los síntomas ($2,0 \pm 2,1$ frente a $1,5 \pm 1,4$ años), el tipo de síntomas ni la comorbilidad. La enfermedad de Alzheimer fue el diagnóstico etiológico final más frecuente en los dos grupos de edad (82,4% frente a 75%; $p > 0,05$).

Conclusiones. Los pacientes muy ancianos estudiados en la consulta de neurología presentan con mayor frecuencia deterioro cognitivo, a pesar de tener un tiempo de evolución y una sintomatología similares. Estos resultados podrían explicarse desde la hipótesis de la reserva cerebral y de la patología cerebral combinada.

Palabras clave. Consulta de neurología. Demencia. Deterioro cognitivo. Enfermedad de Alzheimer. Población muy anciana. Rasgos clínicos.

Introducción

El deterioro cognitivo se ha convertido en una de las primeras causas de consulta a los servicios de neurología, especialmente en el ámbito de la asistencia ambulatoria [1,2]. Este hecho no debe extrañar, dada la elevada prevalencia de la enfermedad de Alzheimer, estrechamente asociada al envejecimiento [3], y la importancia que nuestra sociedad otorga a la preservación de las capacidades cognitivas en la consecución del 'envejecimiento exitoso' [4,5].

Aunque una atención en consulta monográfica podría ser más deseable, la mayoría de los pacientes con quejas o sospecha de deterioro cognitivo son remitidos y evaluados inicialmente en las consultas generales de neurología, procedentes de la atención primaria. Desde la consulta de neurología, los pacientes más jóvenes pueden ser derivados a las consultas monográficas o a las unidades de memoria—cuando se dispone de estos recursos—, mientras que los pacientes más ancianos reciben habitualmente el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento en la consulta general.

Las personas muy ancianas (> 85-90 años) constituyen el segmento de mayor crecimiento demográfico en los países desarrollados [6], por lo que previsiblemente adquirirán un importante protagonismo en las consultas médicas en los próximos años. Dada la escasez de recursos específicos en nuestro país [7], es lógico pensar que, en la mayoría de los casos, las personas muy ancianas con posible deterioro cognitivo acudan a las consultas generales de neurología, planteando un verdadero reto, no sólo logístico, sino también conceptual.

En los pacientes muy ancianos (en general, a partir de los 90 años), algunos de los factores de riesgo de enfermedad de Alzheimer (hipertensión arterial, gen de la apolipoproteína E) pierden peso y las correlaciones entre marcadores patológicos y síntomas clínicos se debilitan [8], dejando en entredicho la homogeneidad de la entidad y arrojando incertidumbre en cuanto al diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento [6,9].

Los estudios clinicopatológicos muestran una elevada frecuencia de lesiones histopatológicas en el cerebro de pacientes muy ancianos, con frecuente

Servicio de Neurología; Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Madrid (A.I. Saldaña-Díaz, E. Esteban-De Antonio, M.A. Martín-Gómez, P. Simón-Campo, P. Salgado-Cámara, S. López-Angueta, J. Olazarán-Rodríguez). Unidad de Geriatría; Hospital Nuestra Señora del Prado; Talavera de la Reina, Toledo, España (J. Herrera-Tejedor).

Correspondencia:

Dr. Javier Olazarán Rodríguez. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Doctor Esquerdo, 46. E-28007 Madrid.

E-mail:

javier@mariawolff.es

Aceptado tras revisión externa:

24.07.18.

Cómo citar este artículo:

Saldaña-Díaz AI, Herrera-Tejedor J, Esteban-De Antonio E, Martín-Gómez MA, Simón-Campo P, Salgado-Cámara P, et al. Deterioro cognitivo en el paciente muy anciano: estudio retrospectivo en una consulta de neurología. Rev Neurol 2018; 67: 325-30.

© 2018 Revista de Neurología

Tabla. Características demográficas y clínicas de los dos grupos de estudio.

	< 85 años (n = 296)	≥ 85 años (n = 40)	p		< 85 años (n = 296)	≥ 85 años (n = 40)	p	
Edad media (años)	75,9 ± 5,8	87,7 ± 2,4	0,000	Dependencia funcional ^c	13,0%	33,3%	0,001	
Sexo (femenino)	67,3%	67,5%	0,973	Historia familiar de demencia	39,9%	27,5%	0,129	
Estudios	Analfabeto	10,9%	15,4%	0,869	Tiempo de evolución (años)	2,0 ± 2,1	1,5 ± 1,4	0,203
	Primarios, incompletos	46,3%	43,6%		Síntomas cognitivos	96,9%	100%	0,606
	Primarios, completos	38,1%	35,9%		Síntomas afectivos	17,4%	17,9%	0,933
	Superiores	4,8%	5,1%		Síntomas conductuales	21,0%	25,6%	0,509
Cuidador (relación)	Cónyuge	35,2%	10,0%	Test minimental de Folstein (MMSE)	18,4 ± 5,5	15,3 ± 5,0	0,001	
	Hijo ^a	56,0%	70,0%	Cuestionario de actividades funcionales (FAQ)	9,2 ± 7,8	16,4 ± 7,5	0,000	
	Otra	8,7%	20,0%	Suma de áreas de la CDR	2,5 ± 1,8	4,0 ± 2,3	0,000	
Cuidador (mujer)	66,4%	90,0%	0,002	Diagnóstico cognitivo inicial	Normalidad cognitiva	3,0%	0%	
Institucionalización	1,3%	8,6%	0,030		Alteración cognitiva leve	81,8%	52,5%	0,000
Enfermedades crónicas ^b	2,7 ± 1,8	2,9 ± 1,5	0,643		Demencia	15,2%	47,5%	
Hipertensión arterial	53,7%	67,5%	0,100	Diagnóstico cognitivo tras un año	Normalidad cognitiva	11,2%	2,4%	
Diabetes	20,1%	25,0%	0,476		Alteración cognitiva leve	54,6%	26,2%	0,000
Dislipidemia	40,2%	27,5%	0,122		Demencia	34,2%	71,4%	
Cardiopatía isquémica	10,8%	17,5%	0,198	Evolución cognitiva (MMSE)	-0,7 ± 3,0	-0,9 ± 3,0	0,723	
Ictus isquémico	10,8%	12,5%	0,787	Evolución global (suma de áreas de la CDR)	0,9 ± 2,1	1,5 ± 2,5	0,141	
Tabaquismo	9,4%	10,0%	0,780	Diagnóstico etiológico ^d	Alzheimer probable	64,7%	46,4%	
Enolismo	2,7%	0%	0,603		Alzheimer posible	5,9%	14,3%	
Traumatismo craneal	6,4%	7,5%	0,735		Alzheimer más vascular	11,8%	14,3%	0,386
Fármacos	4,2 ± 2,7	4,5 ± 3,0	0,549		Cuerpos de Lewy/Parkinson	10,8%	17,9%	
Déficit auditivo	3,1%	2,6%	1,000		Demencia vascular	2,9%	7,1%	
Déficit visual	1,0%	5,1%	0,106		Otra etiología	2,0%	0%	

CDR: escala de estadificación clínica de la demencia. ^a Incluye yerno y nuera; ^b No se incluyen las enfermedades neurológicas o psiquiátricas; ^c Para alguna actividad básica, no debida al deterioro cognitivo; ^d Tras un año de seguimiento, sólo en los pacientes con demencia (n = 130).

coexistencia de lesiones de distinto tipo, pero una proporción considerable (22%) no presentan patología que justifique la demencia [10]. En este nuevo escenario pierde peso la patología de tipo Alzheimer (en especial la amiloide) y adquieren mayor relevancia

clínica la enfermedad de pequeño vaso, la esclerosis hipocámpica y los cuerpos de Lewy [10,11].

Los conceptos de reserva cognitiva (mecanismos de compensación) y de reserva cerebral (densidad sináptica) se han venido utilizando para explicar la

ausencia o debilidad de correlación entre las lesiones histopatológicas y la clínica en los pacientes muy ancianos [8,12], pero otras variables mucho menos estudiadas, como la comorbilidad, la depresión o los factores ambientales, podrían ser determinantes en la aparición del deterioro cognitivo [13].

En este artículo se describirán los antecedentes, la comorbilidad y los rasgos clínicos de los pacientes muy ancianos atendidos en una consulta general de neurología por quejas o sospecha de deterioro cognitivo, en comparación con los pacientes de edad menos avanzada. El objetivo es buscar posibles rasgos diferenciadores que permitan comprender las causas y el modo de enfermar del cerebro de la persona muy anciana con deterioro cognitivo, con la finalidad última de mejorar los tratamientos y la asistencia ofrecida a estos pacientes.

Pacientes y métodos

Se estudió de manera retrospectiva a los pacientes remitidos a una consulta general de neurología por quejas o sospecha de deterioro cognitivo. Todos los pacientes remitidos a la consulta entre mayo de 2003 y abril de 2012 fueron considerados candidatos para el estudio. Los pacientes fueron atendidos por uno de los autores (J.O.R.), en el contexto de la práctica clínica habitual. La primera visita constaba de una anamnesis semiestructurada, que incluía la obtención de datos demográficos, antecedentes médicos y consumo de fármacos (Tabla), una exploración física y neurológica, y un examen del estado mental que incluyó el test minimental de Folstein (MMSE) [14] y otros tests cognitivos breves, según el criterio del neurólogo. Se administró también el cuestionario de actividades funcionales [15] y la escala de estadificación clínica de la demencia (CDR) [16]. Con toda la información disponible, se estableció un diagnóstico sindrómico cognitivo, según los siguientes criterios:

- *Normalidad cognitiva*. Sin alteración objetiva en el examen de estado mental (es decir, dentro de lo esperable en función de la edad y escolaridad), con o sin quejas cognitivas.
- *Alteración cognitiva leve*. Quejas o sospecha de deterioro cognitivo (según el paciente o el informador), con alguna alteración objetiva en el examen del estado mental o empeoramiento significativo respecto a una valoración previa en alguna área cognitiva (memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, área visuoespacial) y con preservación de las actividades de la vida diaria habituales [17].

- *Demencia*. Déficit adquirido, confirmado por un informador y constatado en el examen del estado mental, al menos en dos áreas (memoria, razonamiento/planificación, lenguaje, área visuoespacial, afectividad/conducta), que interfiere con el rendimiento en las actividades habituales y que no se explica por un síndrome confusional ni por un trastorno psiquiátrico [18].

En todos los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo (alteración cognitiva leve o demencia) se dispuso de determinaciones analíticas en la sangre, que incluyeron hemograma, glucosa, creatinina, transaminasas, sodio, potasio, calcio, vitamina B₁₂, folato y tiotropina. Se solicitó además una prueba de neuroimagen estructural (tomografía computarizada o resonancia magnética) craneal a todos los pacientes con demencia y a los pacientes con alteración cognitiva leve que presentaban alguna anomalía no explicada en la exploración neurológica. Se programó una visita de seguimiento al cabo de un año en todos los pacientes, además de posibles visitas más próximas, en función de las necesidades de cada caso. En la visita de seguimiento se realizó un nuevo examen del estado mental que incluyó el MMSE, se cumplimentó la CDR, se realizó un nuevo diagnóstico sindrómico cognitivo y se estableció un diagnóstico etiológico, según criterios internacionales [18-21].

Fueron analizados todos los pacientes para los que se dispuso de una visita de inicio y de una visita de seguimiento al cabo de un año. Los pacientes se dividieron en dos grupos en función de la edad (< 85 y ≥ 85 años) y se analizaron las diferencias en las variables de interés mediante la prueba *t* de Student y el test de chi al cuadrado (se aplicó el estadístico exacto de Fisher cuando el número de casos esperados fue inferior a cinco). Para el análisis de la progresión cognitiva y funcional se calculó la diferencia entre la visita de seguimiento y la visita inicial en la puntuación del MMSE y de la suma de áreas de la CDR. Se escogió un nivel de significación estadística de $p < 0,05$, sin aplicar corrección para múltiples comparaciones, dado el carácter descriptivo y eminentemente exploratorio (es decir, sin hipótesis previas) del estudio [22].

Resultados

Se remitió a 602 pacientes por quejas o sospecha de deterioro cognitivo durante el período de estudio. La mayoría de los pacientes (84%) habían sido enviados por médicos de atención primaria. No se in-

cluyó en el estudio a siete pacientes a los que no se pudo realizar un diagnóstico sindrómico cognitivo ni a dos pacientes a los que se diagnosticó un síndrome confusional. Se dispuso de seguimiento al cabo de un año en 336 de los 593 pacientes restantes (57%). Los pacientes sin seguimiento tenían una frecuencia ligeramente superior de hipoacusia, pérdida de visión y dependencia para las actividades de la vida diaria ($p < 0,05$), pero no diferían en la edad (edad media: $77,8 \pm 7,6$ años en los pacientes sin seguimiento frente a $77,3 \pm 6,7$ años en los pacientes con seguimiento; $p = 0,368$), situación cognitiva, comorbilidad u otras variables de estudio (no se muestran estos datos).

Los pacientes incluidos en el estudio tenían, por tanto, una edad media de 77 años (rango: 47-94 años), y 226 (67,3%) eran mujeres. Presentaban un promedio de 2,8 enfermedades crónicas (rango: 0-10) y consumían una media de 4,3 fármacos (rango: 0-13). El diagnóstico cognitivo inicial fue de normalidad en nueve pacientes (2,7%), alteración cognitiva leve en 263 (78,3%) y demencia en 64 (19,0%). Los diagnósticos al cabo de un año fueron de normalidad cognitiva en 34 pacientes (10,1%), alteración cognitiva leve en 172 (51,0%) y demencia en 130 (38,8%). El diagnóstico etiológico final más frecuente fue enfermedad de Alzheimer (68,9%), seguido de demencia mixta (11,9%), enfermedad con cuerpos de Lewy o demencia asociada a Parkinson (11,9%), demencia vascular (3,7%) y otras etiologías (3,7%).

Los pacientes del grupo de mayor edad tenían una peor situación cognitiva en la primera visita y presentaban con mayor frecuencia demencia, mientras que los pacientes más jóvenes presentaban con mayor frecuencia alteración cognitiva leve (Tabla). Los pacientes más ancianos tenían también una mayor dependencia debida a causa física –se trataba en la mayoría de los casos de dependencia para el aseo en la bañera o para subir y bajar escaleras–, pero no presentaban un mayor consumo de fármacos ni una mayor comorbilidad. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al tipo de síntomas cognitivos o a su duración. La evolución cognitiva y global fue también comparable en los dos grupos de estudio, así como el diagnóstico etiológico final, en el que siempre predominó la enfermedad de Alzheimer.

En un análisis *post hoc* de los pacientes que en la visita de seguimiento tenían demencia debida a enfermedad de Alzheimer probable (70 pacientes < 85 años y 15 pacientes \geq 85 años) se confirmó la peor situación cognitiva inicial de los pacientes más ancianos (MMSE: $15,9 \pm 5,3$ frente a $13,0 \pm 3,4$; $p = 0,016$) con un tiempo de evolución de los síntomas

similar (años de evolución: $2,0 \pm 2,0$ frente a $2,0 \pm 1,7$; $p = 0,976$), pero se observó una tendencia a un empeoramiento cognitivo más lento en el grupo de mayor edad (diferencia en el MMSE: $-1,8 \pm 2,9$ frente a $-0,6 \pm 1,6$; $p = 0,059$).

Discusión

Se estudiaron las características clínicas de los pacientes de edad más avanzada remitidos a una consulta de neurología por posible deterioro cognitivo, en comparación con los pacientes más jóvenes. El número de pacientes estudiados fue elevado, con una proporción minoritaria, pero no desdeñable (12%), de pacientes mayores de 85 años. No se dispuso de seguimiento en un número considerable de pacientes (43%), que presentaban con mayor frecuencia déficit neurosensorial y dependencia funcional. El elevado número de pacientes sin seguimiento no debería invalidar los resultados del estudio, dado que no había diferencias en la edad ni en la situación cognitiva entre los pacientes perdidos y los pacientes que completaron el estudio.

En primer lugar, llama la atención la elevada frecuencia de deterioro cognitivo (94,5%) en los pacientes que habían sido mayoritariamente remitidos desde la atención primaria. Este porcentaje es superior al obtenido en estudios realizados en un ámbito similar, que arrojan resultados en torno al 60% [23]. Esta disparidad puede deberse a que no se utilizaron criterios psicométricos para el diagnóstico de deterioro cognitivo en nuestro estudio [17] o a una buena selección de los pacientes desde la atención primaria.

Los pacientes de más edad presentaban un rendimiento cognitivo más bajo en la primera visita, a pesar de que el tiempo de evolución de los síntomas era similar al de los pacientes más jóvenes (Tabla). Estos datos contradicen la creencia de que el deterioro cognitivo en las personas de más edad tiende a cursar de modo más benigno [9], así como los resultados de un estudio reciente en el que se observó un deterioro cognitivo más lento y una menor tasa de atrofia hipocámpica y entorrinal en los pacientes más ancianos que tenían alteración cognitiva leve o enfermedad de Alzheimer, pero no se estudiaron pacientes con enfermedad de Alzheimer mayores de 85 años [24]. En un metaanálisis realizado en enfermedad de Alzheimer preclínica se obtuvo un deterioro cognitivo más rápido en los pacientes más ancianos [25], mientras que en un estudio multicéntrico realizado en pacientes con demencia no se obtuvieron diferencias en la progresión del deterioro-

ro cognitivo en relación con la edad, aunque sí se encontró un mayor deterioro funcional en los pacientes mayores de 85 años [26]. Estos resultados encajan mejor con los obtenidos en nuestra investigación.

El diagnóstico etiológico en la mayoría de nuestros pacientes fue de enfermedad de Alzheimer, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre los más o menos ancianos (75% frente a 82%), aunque existía una tendencia hacia una menor prevalencia de enfermedad de Alzheimer probable en el grupo de más edad (46% frente a 65%). Estos resultados son compatibles con la existencia de otra patología cerebral (patología vascular, cuerpos de Lewy, etc.) asociada a la enfermedad de Alzheimer, que contribuiría a una sintomatología menos definida y a un deterioro clínico más rápido [27]. Tradicionalmente cuestionada en los pacientes muy ancianos [28], los nuevos criterios de la enfermedad de Alzheimer eliminan el límite superior de los 90 años para el inicio de los síntomas, aunque se advierte que las correlaciones clinicopatológicas se ven atenuadas a partir de esa edad [10,11,18].

Un empeoramiento cognitivo más rápido en los pacientes muy ancianos con Alzheimer podría también deberse a la existencia de comorbilidad médica o psiquiátrica, pero no se encontraron diferencias en la prevalencia de síntomas afectivos, enfermedades asociadas ni número de fármacos prescritos (Tabla).

Nuestros resultados podrían también interpretarse desde la teoría de la reserva cognitiva: los pacientes con mayor reserva iniciarían el declive cognitivo en edad más avanzada, pero, una vez alcanzado el límite de la compensación, el deterioro se aceleraría, en comparación con los pacientes con menor reserva [29]. La ausencia de diferencias en la escolarización en nuestros dos grupos de estudio ciertamente no apoya esta hipótesis, pero tampoco permite rechazarla, en ausencia de otros marcadores de reserva.

Este estudio tiene importantes limitaciones, derivadas en su mayoría del ámbito de realización: una consulta extrahospitalaria de neurología en condiciones de asistencia sanitaria habitual. Los pacientes mayores de 90 años, menores de 65 años o con enfermedades médicas o psiquiátricas importantes apenas estuvieron representados. No se dispuso de una valoración neuropsicológica formal, que podría haber sido más sensible para detectar posibles diferencias en el perfil cognitivo o en la evolución. Otro sesgo podría derivar del uso de la CDR, dado que en los pacientes muy ancianos el deterioro funcional puede deberse a causas ajenas a un deterioro cognitivo genuino (alteraciones sensor-

ceptivas, musculoesqueléticas, etc.), con el consiguiente riesgo de sobrediagnóstico [6,9,30]. Por último, no se estudió en profundidad la posible influencia de factores psicológicos y ambientales, en particular la reserva cognitiva.

En conclusión, una proporción pequeña, pero no desdeñable, de los pacientes que acuden a la consulta general de neurología por quejas o sospecha de deterioro cognitivo tienen más de 85 años. La mayoría de estos pacientes desarrollará demencia debida a enfermedad de Alzheimer, sin que existan antecedentes o rasgos clínicos diferenciadores con respecto a los pacientes más jóvenes. Los pacientes muy ancianos van a adquirir un protagonismo creciente en las consultas de neurología, por lo que debemos estar preparados para ofrecer una asistencia eficiente y de calidad, basada en datos científicos. Es necesario investigar para obtener marcadores clínicos, neuropsicológicos, bioquímicos y de neuroimagen que permitan definir la etiología del deterioro cognitivo, predecir el curso clínico y anticipar la respuesta a los posibles tratamientos en estos pacientes, tradicionalmente excluidos de los ensayos clínicos.

Bibliografía

1. Morera-Guitart J, Pedro-Cano MJ. Variación en la patología atendida en las consultas de neurología: un futuro demencial. *Neurología* 2003; 18: 417-24.
2. Huerta-Villanueva M, Baiges-Octavio JJ, Martín-Ozaeta G, Muñoz-Farjas E, Rubio-Borrego F. Evolución de la demanda de asistencia neurológica ambulatoria y patología atendida en la consulta de neurología de la región sanitaria de Tortosa, Tarragona. *Rev Neurol* 2005; 41: 68-74.
3. Alzheimer's Association. 2014 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2014; 10: e47-92.
4. Iwamasa GY, Iwasaki M. A new multidimensional model of successful aging: perceptions of Japanese American older adults. *J Cross Cult Gerontol* 2011; 26: 261-78.
5. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging 2.0: conceptual expansions for the 21st century. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2015; 70: 593-6.
6. Bullain SS, Corrada MM. Dementia in the oldest old. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19: 457-69.
7. Martínez-Lage P, Martín-Carrasco M, Arrieta E, Rodrigo J, Formiga F. Mapa de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en España: proyecto MapEA. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018; 53: 26-37.
8. Savva GM, Wharton SB, Ince PG, Forster G, Matthews FE, Brayne C; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Age, neuropathology, and dementia. *N Engl J Med* 2009; 360: 2302-9.
9. Gardner RC, Valcour V, Yaffe K. Dementia in the oldest old: a multi-factorial and growing public health issue. *Alzheimers Res Ther* 2013; 5: 27.
10. Corrada MM, Berlau DJ, Kawas CH. A population-based clinicopathological study in the oldest-old: the 90+ study. *Curr Alzheimer Res* 2012; 9: 709-17.
11. James BD, Bennett DA, Boyle PA, Leurgans S, Schneider JA. Dementia from Alzheimer disease and mixed pathologies in the oldest old. *JAMA* 2012; 307: 1798-800.

12. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006-12.
13. Olaya B, Bobak M, Haro JM, Demakakos P. Trajectories of verbal episodic memory in middle-aged and older adults: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 1274-81.
14. 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.
15. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982; 3: 323-9.
16. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-4.
17. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment –beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240-6.
18. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.
19. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89: 88-100.
20. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
21. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134: 2456-77.
22. Rothman KJ. No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology* 1990; 1: 43-6.
23. Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Espejo-Martínez B, Cárdenas-Viedma S, Torrero-García P, Olazarán-Rodríguez J. Efectividad del minimental en la detección del deterioro cognitivo en atención primaria. *Aten Primaria* 2013; 45: 426-33.
24. Holland D, Desikan RS, Dale AM, McEvoy LK; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Rates of decline in Alzheimer disease decrease with age. *PLoS One* 2012; 7: e42325.
25. Bäckman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology* 2005; 19: 520-31.
26. Nourhashémi F, Gillette-Guyonnet S, Rolland Y, Cantet C, Hein C, Vellas B. Alzheimer's disease progression in the oldest old compared to younger elderly patient: data from the REAL.FR study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 149-55.
27. Pierce AL, Kawas CH. Dementia in the oldest old: beyond Alzheimer disease. *PLoS Med* 2017; 14: e1002263.
28. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
29. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006-12.
30. Slavin MJ, Brodaty H, Sachdev PS. Challenges of diagnosing dementia in the oldest old population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68: 1103-11.

Cognitive impairment in very elderly patients: a retrospective study in a neurology service

Introduction. A considerable proportion of very elderly patients with cognitive impairment are attended in the general neurology offices. There are few studies about the clinical characteristics of these patients.

Aim. To describe the background and clinical features of very elderly patients who come to the general neurology clinic due to cognitive complaints or suspected cognitive impairment.

Patients and methods. We retrospectively studied 336 patients (296 patients < 85 years vs. 40 patients ≥ 85 years of age) who had been mostly referred by primary care physicians. Cognitive performance was measured by the Mini-Mental State Examination and the overall (i.e., cognitive and functional) clinical situation was measured by the Clinical Dementia Rating scale.

Results. Older patients had more frequently cognitive impairment (mild cognitive impairment or dementia), both at the first visit and at the one-year follow-up visit ($p < 0.0005$). No differences were found in symptom duration (2.0 ± 2.1 vs. 1.5 ± 1.4 years), type of symptoms, or comorbidity. Alzheimer's disease was the most frequent etiological diagnosis in both age groups (82.4% vs. 75.0%; $p > 0.05$).

Conclusions. Very elderly patients studied in the neurology office have a higher risk of presenting cognitive impairment, despite being comparable in terms of symptoms and time of evolution. These results could be explained from the hypotheses of brain reserve and combined brain pathology.

Key words. Alzheimer's disease. Clinical features. Cognitive impairment. Dementia. Neurology clinic. Very elderly population.