

Revisión sobre prevalencia de subdominios de Deterioro Leve del Comportamiento en poblaciones desde cognitivamente normal a Deterioro Cognitivo Leve según criterios International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment

Virginia Lía Quicchi
virgiquicchi@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5252-3829>

Servicio de Neuropsicología, Facultad de Psicología UNC.

Resumen: Mediante revisión sistemática se analiza la frecuencia de los subdominios de Deterioro Conductual Leve (DCol) según los criterios International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART) en poblaciones desde Cognitivamente Normal a Deterioro Cognitivo Leve (DCL) para conocer cuáles son las manifestaciones sintomáticas más frecuentes. Mediante metodología PRISMA se seleccionaron en total 13 artículos de las bases Pub Med y ProQuest con un total de 21.457 adultos mayores. Los dominios DCol más frecuentes fueron pérdida del control de impulsos, desregulación afectiva y disminución de la motivación y los menos frecuentes fueron inadecuación social y alteración del contenido de pensamiento.

Palabras Clave: Deterioro leve del Comportamiento, Deterioro Cognitivo Leve, Síntomas Neuropsiquiátricos, Estado pródromo a la demencia.

Abstract: A systematic review analyzes the frequency of Mild Behavioral Impairment (MBI) subdomains according to the International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART) criteria in populations ranging from cognitively normal to

Recibido:
29/08/22

Aceptado:
24/04/23

Mild Cognitive Impairment (MCI) to determine the most frequent symptomatic manifestations. Using the PRISMA methodology, 13 articles were selected from the PubMed and ProQuest databases, with a total of 21.457 older adults. The most frequent MBI domains were loss of impulse control, affective dysregulation, decreased motivation and the less frequent social inadequacy and alteration of thought content.

Keywords: “Mild behavioral impairment”, “Mild cognitive impairment”, “Neuropsychiatric symptoms”, “Prodromal dementia”.

Delimitación del objeto de estudio

En los últimos años, ha habido una creciente conciencia acerca de la importancia de los síntomas neuropsiquiátricos (NPChS) en la demencia. Mientras que la demencia todavía se define como un trastorno cognitivo. Los síntomas neuropsiquiátricos ahora se consideran un aspecto intrínseco de la demencia y las causas subyacentes suelen ser procesos neurodegenerativos (Taragano, Allegri, & Lyketsos, 2008).

Los Síntomas Neuropsiquiátricos (NPS) son los síntomas no cognitivos o conductuales y psiquiátricos de la demencia e incluyen alteraciones del estado de ánimo, percepción y comportamiento asociados con la enfermedad neurodegenerativa (Lyketsos et al; 2011, citado en Ismail et al., 2016). “El concepto de Deterioro Conductual Leve fue originalmente descrito en 2003 en Estados Unidos por médicos argentinos” (Taragano, 2019, p. 28).

El MBI (*Mild Behavioral Impairment*) se definió como una alteración del comportamiento que no cumplía con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4th ed.; DSM-4; Asociación Americana de Psiquiatría, 1994) o los criterios del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares y la Asociación de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados (*NINCDS-ADRDA*) para demencia, psicosis u otra afección psiquiátrica importante y tampoco cumple con los criterios de DCL de ningún tipo (Taragano et al., 2009, p.3).

Reconociendo la importancia de los SNP, La *Alzheimer Association* creó un grupo de trabajo:

Que ha diseñado los criterios ISTAART de Deterioro Comportamental Leve, que incluyen las siguientes áreas de evaluación:

disminución de la motivación, desregulación afectiva, descontrol de impulsos, inadecuación social y percepciones/contenido del pensamiento anormal (Agüera Ortiz & López Álvarez, 2017).

Los criterios ISTAART de Deterioro Comportamental Leve permiten identificar los síntomas neuropsiquiátricos para valorar prospectivamente el riesgo de desarrollo de demencia (Agüera Ortiz y López Álvarez, 2017). Los nuevos criterios definidos para MBI pretenden establecer más claramente la relación entre MBI y MCI (Ismail et al., 2016).

El concepto de MBI debe estudiarse en el contexto de todos los tipos de demencia, a pesar de su origen al intentar predecir la variante conductual de la demencia frontotemporal (bvFTD) incipiente, con criterios claros operacionalizados (Ismail et al; 2016, p.4).

La importancia de esta revisión que se limita a los últimos 10 años radica en estimar la prevalencia de los 5 subdominios de DCol. Desde que se propuso la categoría diagnóstica, la mayoría de las investigaciones estudiaron el riesgo de conversión a la demencia en pacientes con MBI. Otros trabajos estudiaron la prevalencia global de DCol pero sin distinguir la prevalencia por subdominios. Desde mi conocimiento existen una revisión sistemática y una revisión sistemática y meta análisis sobre DCol.

En una revisión sistemática del año 2013, los objetivos fueron describir y actualizar el constructo MBI y revisar los NPS relacionados con las etapas prodrómicas de la demencia (MCI y MBI) y las etapas de demencia de la enfermedad de Alzheimer y la degeneración lobar frontotemporal (Dillon et al., 2013).

En una revisión y meta análisis, el objetivo principal fue calcular la prevalencia combinada de MBI. Este estudio fue la primera revisión sistemática y meta análisis sobre la prevalencia de MBI en sujetos con MCI, CN y SCI o CN-AR. En las conclusiones de este estudio se encontró que la mayoría de los estudios no informaron la prevalencia de cada subcategoría de MBI, no siendo posible calcular la prevalencia para cada subcategoría (Pan et al., 2021). Esta revisión es la primera en revisar la prevalencia de los subdominios de MBI según los criterios ISTAART. Las preguntas que motivaron esta investigación fueron: ¿Cuáles son los subdominios de DCol más prevalentes en poblaciones desde CN a DCL? , ¿El DCol es más frecuente en pacientes con diagnóstico de DCL?

Objetivo

Determinar la frecuencia de los subdominios de DCol según los criterios ISTAART, en poblaciones desde cognitivamente normal a DCL para conocer las manifestaciones sintomáticas más prevalentes.

Método

Se utilizó metodología PRISMA, siguiendo los pasos de calidad para la revisión sistemática. En el año 2009 fue publicada la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses*), una actualización y ampliación de QUOROM (*Quality Of Reporting Of Metaanalysis*) consistente en una lista de comprobación estructurada de 27 ítems (Urrútia y Bonfill, 2013).

Se han utilizado 19 ítems de un total de 27, propuestos por esta metodología. Los ítems que no se tomaron en cuenta, fueron excluidos dado que refieren a estudios de corte metaanalítico, y difieren de los objetivos de este estudio.

Los términos de búsqueda fueron: “*Mild behavioral impairment*”, “*Mild cognitive impairment*”, “*neuropsychiatric symptoms*”, “*prodromal dementia*” se consultaron las bases de datos Pub Med y ProQuest.

La selección de artículos fue realizada en septiembre de 2021, en base a filtros progresivos, con criterios de inclusión y un periodo de búsqueda de 10 años.

Procedimiento

Dados el objetivo de este estudio y en atención al método seleccionado, los ítems que se decidieron incluir fueron: 1 (título) 2 (resumen estructurado) 3 (justificación) 4 (objetivo) 6 (criterios de elegibilidad) 7 (fuentes de información) 8 (búsqueda) 9 (selección de los estudios) 10 (proceso de extracción de datos) 11 (lista de datos) 16 (análisis adicionales) 17 (selección de estudios) 18 (características de los estudios) 20 (resultados de los estudios individuales) 21 (síntesis de los resultados) 23 (análisis adicionales) 24 (resumen de la evidencia) 25 (limitaciones) 26 (conclusiones). Los ítems que se decidió excluir, fueron: 5 (protocolo y registro) 12 (riesgo de sesgo en los estudios individuales) 13 (medidas de resumen) 14 (síntesis de resultados) 15 y 22 (riesgo de sesgo entre los estudios) 19 (riesgo de sesgo en los estudios) 27 (financiación).

Las primeras búsquedas se realizaron en julio de 2021 combinando los términos “*Mild Behavioral Impairment*” y “*Prodromal Dementia*” en las bases de datos PubMed,

Science Direct, APA PsycNet, ProQuest. Estas búsquedas arrojaron una cantidad escasa de resultados, bastantes de ellos repetidos o poco útiles para la revisión, pero aportaron una visión global sobre la amplitud de la temática.

Debido a que los resultados arrojados por Science Direct y APA PsycNet fueron los más escasos y no parecían aportar ningún estudio que no estuviera incluido en las otras dos bases de datos, se decidió su eliminación de la búsqueda sistemática.

Búsqueda sistemática

La búsqueda sistemática se realizó nuevamente en septiembre de 2021, en PubMed y ProQuest acotando los resultados a las publicaciones realizadas desde 2011 (inclusive) hasta la actualidad.

La combinación de términos que arrojó mejores resultados en ambos buscadores fue la siguiente: “*Mild behavioral impairment*”, “*Mild cognitive impairment*”, “*Neuropsychiatric symptoms*”, “*Prodromal dementia*”. Concretamente, se obtuvieron 30 resultados en PubMed y 1133 en ProQuest. Antes de proceder a la selección de artículos, se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Tratarse de investigaciones empíricas y no de revisiones, estudios de caso único, libros o manuales.
- Presencia de información suficiente para calcular la prevalencia de Deterioro conductual leve en poblaciones cognitivamente normal (CN), personas con preocupaciones subjetivas de deterioro cognitivo (SCD) y deterioro cognitivo leve (DCL).
- Trabajos publicados en inglés.
- Trabajos publicados en un periodo de 10 años.
- Utilización de los criterios ISTAART para realizar el diagnóstico de DCol.

Criterios de exclusión

- Se excluyen los estudios que no aportaban información suficiente para calcular la prevalencia de MBI.

- Estudios caso único, revisiones sistemáticas, meta análisis, comentarios, posters.
- Investigaciones que no utilizaron los criterios diagnósticos ISTAART

Según estos criterios, y sólo con la lectura del título, se consideraron adecuados 20 artículos (tras eliminar 2 duplicados entre las dos bases de datos). Se procedió a leer el resumen y, a partir de esta lectura, se descartaron 8 artículos referidos a SNP principalmente por no realizar un diagnóstico de DCol (n=7). Por ser estudio de caso (n=1). Finalmente, 12 artículos cumplieron los criterios de inclusión y se seleccionaron para llevar a cabo la revisión sistemática.

Búsqueda manual

Tras haber seleccionado los 12 estudios, y tras su lectura en profundidad, teniendo en cuenta en sus referencias, se incluyó un nuevo artículo, publicado en el 2019 debido a su especificidad para la investigación. Por último, se utilizó Google Scholar con distintas combinaciones de los términos de búsqueda mencionados al principio para comprobar si podía haber quedado fuera algún artículo que debiera ser incluido. Esta búsqueda no reveló nuevos estudios que tuviera relevancia. Así pues, finalmente, se incluyeron 13 artículos empíricos en la revisión sistemática, publicados entre 2018 y 2021 todos ellos en lengua inglesa.

Resultados

Acerca de la cantidad de participantes, los estudios se han aplicado sobre un total de 21.457 adultos mayores sin demencia con un promedio de edad de 68,31 años. Las investigaciones incluyeron en su mayoría casos cognitivamente normales (CN) 78 % de los casos (n=16520), cognitivamente normales pero en riesgo (CN-AR) 1,8% (n=397), Deterioro Cognitivo Leve (DCL) 3,4% (n=737) y personas con preocupaciones subjetivas de deterioro cognitivo (SCD) 1% (n= 246).

El resto de las investigaciones incluyeron a participantes con discapacidad auditiva y sin problemas de audición 0,16% (n=35), otra investigación incluyó a participantes de una clínica ambulatoria psiquiátrica 13,29% (n= 2853) y dos investigaciones incluyeron a participantes con quejas subjetivas de memoria y quejas conductuales 1,11% de los casos (n=240). Considerando el tipo de estudio, los trabajos mostraron variedad de enfoques y diseños metodológicos.

El diseño de los estudios incluyó estudios transversales (4), estudios de cohorte (2), estudios longitudinales (4) y (3) estudios ex post facto (2 retrospectivos y 1 prospectivo). Los estudios seleccionados pertenecían a diferentes países. Entre ellos, Italia (1 estudio), Inglaterra (2), Canadá(2), Irán (1) , España(2), Japón(2), Checoslovaquia(1), Australia(1) e India(1). No se halló ningún estudio primario proveniente de Latinoamérica.

Respecto al contexto en el que se llevaron a cabo las investigaciones fue el siguiente: contexto clínico (7) estudios, comunitario (2), Centros de Atención Primaria de la Salud (2) y mediante una plataforma en línea (2). En relación con los instrumentos utilizados para contribuir al diagnóstico de DCol, se observó que se utilizaron: lista MBI-C (6 estudios), cuestionario NPI (2 estudios) y la versión del cuestionario NPI abreviada (NPI-Q) (5 estudios). Tanto el inventario NPI como su versión abreviada utilizaron un periodo de tiempo ampliado a 6 meses con los ítems de NPI recategorizados en los dominios MBI.

Por otra parte, las herramientas empleadas para la valoración de funciones neuropsicológicas incluyeron en todos los casos pruebas muy tradicionales y reconocidas internacionalmente. Los instrumentos utilizados fueron: *Mini Mental State Examination* (4 estudios), *Moca Test* (4 estudios), *Clinical Dementia Rating (CDR)* (2 estudios), *Global Deterioration Scale (GDS)* (1 estudio), *GDS-FAST* (1 estudio), *GDS-15* (2 estudios), *Test de Dígitos Dícticos (DDT)* (1 estudio). En materia de cuestionarios, se emplearon Actividades instrumentales de la vida diaria (Lawton y Brody, 1969) (3 estudios), Actividades básicas de la vida diaria (1 estudio), Cuestionario de quejas cognitivas de memoria (QSMC) (2 estudios).

Se observó una gran variación en los sitios de reclutamiento (es decir, la comunidad frente a las muestras clínicas) para los participantes y en las herramientas utilizadas para diagnosticar MBI. La mayoría de los estudios utilizaron el inventario abreviado NPI-Q (Kaufert et al., 2000) y el inventario NPI (Cummings et al, 1994). El NPI se desarrolló principalmente para su uso en pacientes con demencia.

El resto de los estudios utilizó la herramienta diagnóstica MBI-C. La misma se creó como una herramienta, para ser utilizada principalmente por miembros de la familia e informantes. Dentro de estudios que utilizaron el cuestionario MBI-C. El mismo fue auto administrado (2 estudios), completado por familiar (1 estudio), auto informado y administrado a un informante (1 estudio) y completado por el paciente o un cuidador cercano (1 estudio). Los estudios que utilizaron el

cuestionario MBI-C utilizaron puntos de corte de 8 (1 estudio), 7,5 (1 estudio), 6,5 (2 estudios) y 8,5 (1 estudio). Todas las investigaciones utilizaron los criterios ISTAART y determinaron la presencia de DCol si se hallaba presente en al menos uno de los subdominios.

En un estudio la prevalencia de MBI en mujeres fue más común que en hombres, especialmente en el dominio de percepción anormal o contenido de pensamiento. No obstante, la disminución de la motivación y los dominios de descontrol de los impulsos eran síntomas más comunes en los hombres (Matsuoka et al; 2019).

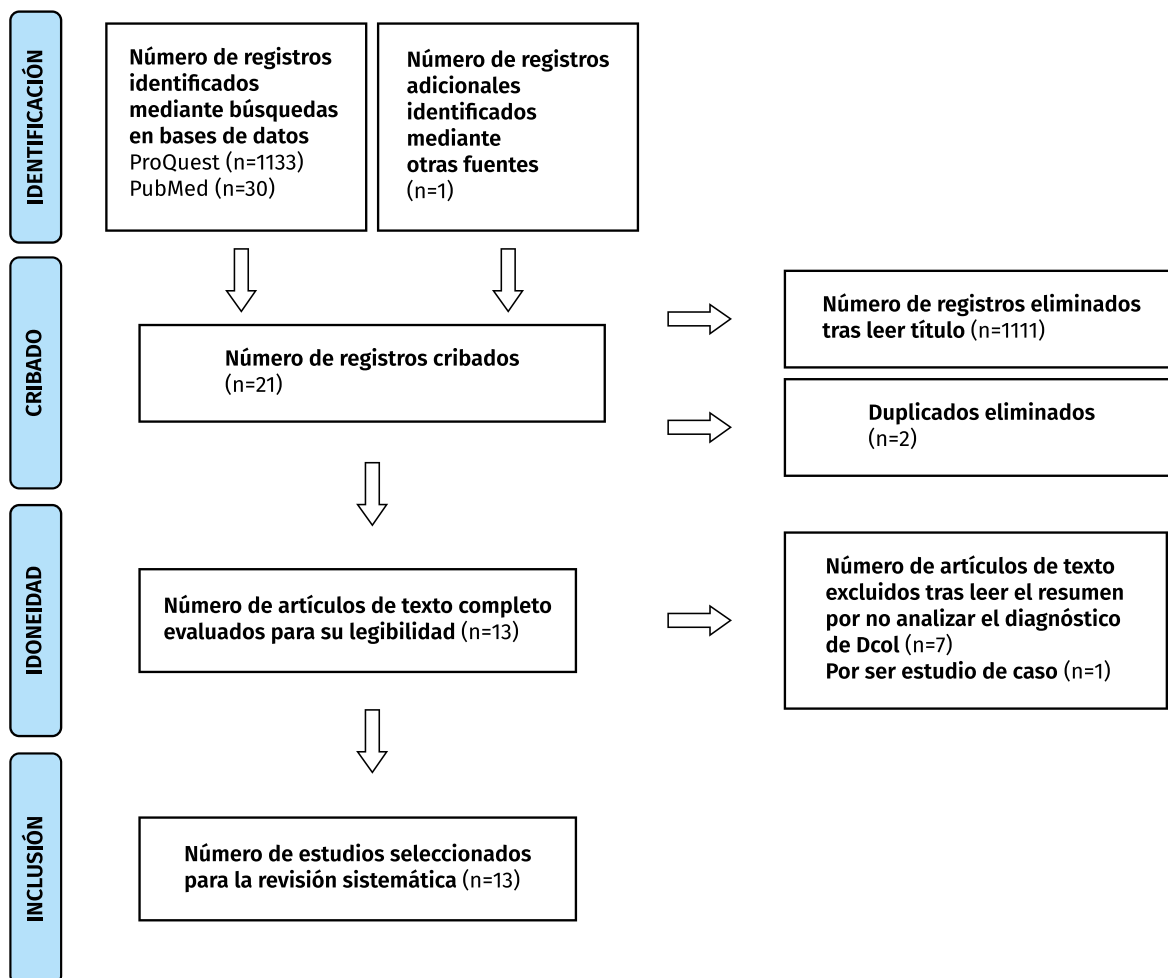
En otro estudio se encontró que la disminución de la motivación y el descontrol de los impulsos también eran más frecuentes en hombres, sin embargo el MBI fue más prevalente en hombres que en mujeres (Mortby, et al 2018). En cambio en otro trabajo, no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de los subdominios MBI y las puntuaciones totales de MBI entre los dos géneros (Kianimehr, Fatehi, & Noroozian, 2021).

Otra investigación mostró que el DCol fue más prevalente en DCL que en SCD, sin embargo, la diferencia encontrada no fue estadísticamente significativa. No obstante la desregulación afectiva y la disminución de la motivación fueron más prevalentes en los pacientes con DCL que con SCD (Sheikh et al., 2017)

En resultados de un estudio se encontró que la mitad de los pacientes con DCL tenían MBI. Dentro de ese estudio el subdominio de MBI más común fue la desregulación afectiva, seguida del descontrol de los impulsos y disminución de la motivación (Yokoi, Takano, Sakata, Maruo, & Nakagome, 2019).

Finalmente la totalidad de los estudios coincidió en que los subdominios de Deterioro Conductual Leve más prevalentes en poblaciones desde CN a DCL fueron desregulación afectiva, descontrol de impulsos y disminución de la motivación y los menos prevalentes fueron inadecuación social y percepción anormal o contenido del pensamiento.

Diagrama de flujo



	Autor/Año	Título	Base de datos	Tipo de estudio/Instrumentos	Muestra y contexto de estudio	Resultados Relevantes
1	Baschi, et al. (2019)	Mild Behavioral Impairment in Parkinson's Disease: Data from the Parkinson's Disease Cognitive Impairment Study (PACOS)	ProQuest	Estudio transversal. Instrumentos utilizados: Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson-Examen Motor (UPDRS-ME), Escala de Hoehn y Yahr (H&Y) (estadio I-III), Escala ABVD (Katz, 1963), Escala AIVD (Lawton y Brody, 1969). Los dominios de MBI se calcularon utilizando las subpuntuaciones de NPI 1, con un rango de referencia modificado de seis meses.	El estudio se llevó a cabo en dos Centros de Trastornos del Movimiento en el sur de Italia. Se Incluyeron 429 evaluados con Enfermedad de Parkinson (PD siglas en inglés) en cuanto a deterioro cognitivo durante un período de 4 años (2014-2017). De los 429 pacientes inscritos, 361 cumplieron los criterios de MBI, es decir una frecuencia general del 84,1%.	En todos los dominios de MBI, el descontrol de impulsos fue significativamente más prevalente entre PD-MBI con una duración de la enfermedad > 1 año que en los pacientes recién diagnosticados. La presencia de MBI se relacionó principalmente con la discapacidad motora y discapacidad.
2	Creese, et al (2020)	Profile ProQuest of mild behavioral impairment and factor structure of the Mild Behavioral Impairment Checklist in cognitively normal older adults	ProQuest	Estudio de cohorte basado en la población. Instrumentos utilizados: (MBI-C). Se exploró su estructura factorial cuando se emplea como una herramienta auto informada y calificada por el informante	Los participantes fueron reclutados del estudio Platform for Research Online to Investigate Genetics and Cognition in Aging. Fueron reclutados prospectivamente a partir de noviembre de 2015. Un total de 5.742 díadas participante-informante participaron en el estudio. La edad promedio fue de 62 años (DE 6,91; rango 50-88) y el 73% eran mujeres.	Los ítems MBI-C más comunes, según la calificación de los auto informados y los informantes tuvieron la siguiente frecuencia (% auto informado; % informado por el informante): disminución del interés / motivación (17%; 24%); desregulación emocional (34%; 38%); descontrol de impulsos (24%; 38%); inadecuación social (4%; 12%).
3	Creese, et al (2019)	Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults	PubMed	Estudio longitudinal en línea. Se utilizó el sistema CogTrack se compone de tareas que se han utilizado durante más de 30 años en la investigación clínica y que evalúan una amplia gama de dominios cognitivos. El MBI se determinó mediante la autoadministración de la Lista MBI-C al año, y los participantes se agruparon según el estado del MBI.	Los participantes fueron 9931 adultos mayores voluntarios que no tenían DCL o demencia dentro del Estudio PROTECT (plataforma de investigación en línea sobre genética y condiciones de envejecimiento). Los participantes se dividieron en grupos: Sin síntomas: Casos 4112, edad promedio 62 años. NPS intermedio: Casos 3721 edad promedio 62,70. MBI: Casos 764, edad promedio 61,91.	Un total de 949 (10%) personas tenían MBI. Estos individuos tenían una disminución significativamente mayor durante 1 año en las cuatro puntuaciones cognitivas compuestas que miden la intensidad de la atención (F [28578] = 3,97; p = 0,019), atención sostenida (F[28578] = 18,63; p <0,0001), fluctuación atencional (F [2,8578] = 10,13; p <0,0001) y memoria de trabajo (F [2,9895] = 13,1; p <0,0001).
4	Gosselin, et al (2019)	Effect of Hearing Ability and Mild Behavioural Impairment on MoCA and Memory Index Scores	ProQuest	Estudio longitudinal prospectivo. Se llevaron a cabo pruebas auditivas conductuales y cognitivas. Se utilizó el Test de MOCA y el cuestionario MBI-C. Se realizó la prueba de audición y se utilizó el test de dígitos dicóticos (DDT)	Se incluyó a 35 participantes (rango de 60 a 93 años de edad) mayores de 55 años. 7 participantes con audición normal, 28 participantes con discapacidad auditiva. Fueron reclutados a partir de programas comunitarios de rehabilitación y cuidados agudos de Medicina Geriátrica.	El deterioro leve del comportamiento (MBI, siglas en inglés) fue muy prevalente, y el 80% de los adultos mayores informaron al menos un síntoma de MBI. Las personas con discapacidad auditiva tenían una mayor carga global de MBI que las personas con audición normal, especialmente en los dominios de apatía y descontrol de impulsos.
5	Kianimehr, et al (2021)	Prevalence of mild behavioral impairment in patients with mild cognitive impairment	ProQuest	Estudio transversal con un examen retrospectivo de los factores de riesgo vascular. La función cognitiva global se evaluó utilizando la versión persa de la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA). Para evaluar MBI, se usó la versión persa de la lista de verificación de deterioro leve del comportamiento (MBI-C) fue completado por el paciente o un cuidador cercano.	Los participantes incluyeron a 96 pacientes con DCL que asistieron a la clínica de memoria entre julio y diciembre de 2020. La edad media de los pacientes fue de 71,4 años. El punto de corte establecido fue de 6,5. En ambos grupos de MBI y no MBI, 28 (58%) eran mujeres.	No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de los subdominios MBI y las puntuaciones totales de MBI entre los dos géneros. No se encontraron diferencias significativas en el MBI total en pacientes con diferentes factores de riesgo. Los NPS son altamente prevalentes en pacientes con deterioro cognitivo leve, siendo los más comunes el descontrol de los impulsos, la desregulación emocional y la disminución de la motivación. Los síntomas psicóticos y la inadecuación social son raros.
6	Mallo, et al (2018)	Assessing Mild Behavioral Impairment with the Mild Behavioral Impairment Checklist in People with Mild Cognitive Impairment.	PubMed	Estudio ex post facto retrospectivo de revisión de las historias clínicas de los pacientes. 111 participantes con DCL fueron evaluados con el (QSMC). Para el NPI-Q, se preguntaron tanto la duración de los síntomas de 1 mes como de seis meses. Se utilizaron el MMSE, Evaluación Cognitiva de Cambridge revisada, (GDS-15), Lawton and Brody y el MBI-C, se administró por teléfono a los informantes de los participantes.	Se reclutaron 111 participantes de ≥ 50 años con DCL de todos los niveles socioeconómicos que acudían a los Centros Públicos de Salud de Atención Primaria de Santiago de Compostela (capital de la comunidad autónoma de Galicia, Noroeste de España) con quejas cognitivas subjetivas.	La prevalencia del diagnóstico de MBI fue del 14,2%. La puntuación total del MBI-C diferenciaba a las personas con MBI en un punto de corte de 6,5, optimizando la sensibilidad y la especificidad. La puntuación total de MBI-C, obtenida mediante la administración telefónica, es sensible para detectar MBI en personas con DCL.
7	Mallo, et al (2019)	Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive decline.	ProQuest	Estudio transversal. La evaluación incluyó el cuestionario QSMC, MMSE, Evaluación cognitiva de Cambridge revisada, (NPI-Q), GDS-15, Lawton y Brody y el MBI-C, que se administró por teléfono a los informantes de los participantes.	127 pacientes con SCD ≥ 50 años y con preocupaciones cognitivas fueron reclutados en Centros de Atención Primaria de Salud en España desde octubre de 2016 a abril de 2017. La edad promedio fue de 64,75 años.	La prevalencia de MBI fue del 5,8% en aquellos con SCD. La puntuación total de MBI-C fue baja y las personas diferenciadas con MBI en un punto de corte de 8,5 (optimización de la sensibilidad y la especificidad).

8	Matsuoka, et al (2019)	Prevalence of Mild Behavioral Impairment and Risk of Dementia in a Psychiatric Outpatient Clinic.	PubMed	Estudio ex post facto retrospectivo. MBI se diagnosticó de acuerdo con los criterios (ISTAART). Se examinó la tasa de incidencia de demencia en los pacientes que fueron seguidos durante al menos 1 mes.	Un total de 2.853 pacientes ambulatorios consecutivos mayores de 50 años (1.076 hombres y 1.777 mujeres; edad promedio 68,9 años) fueron vistos en el departamento de Psiquiatría y el Centro de Diagnóstico de la Demencia de la Universidad de Medicina de la Prefectura de Kioto, entre abril de 2009 y marzo de 2016. Las personas mayores con NPS a menudo son derivadas a la clínica psiquiátrica para pacientes ambulatorios.	La prevalencia de MBI fue del 3,5% y la incidencia de demencia fue de 30,7 casos por 1000 personas-año. Los pacientes psiquiátricos ambulatorios a menudo cumplen con los criterios de MBI, especialmente el dominio de la desregulación afectiva, aumenta el riesgo de demencia en esta población de pacientes ambulatorios psiquiátricos.
9	Matuskva, et al. (2021)	Mild Behavioral Impairment Is Associated With Atrophy of Entorhinal Cortex and Hippocampus in a Memory Clinic Cohort.	ProQuest	Estudio clínico de memoria longitudinal. Se administró la versión checa del MBI-C a los informantes de los participantes. Se midieron regiones cerebrales seleccionadas, grosor de la corteza orbitofrontal (OFC), la corteza cingulada anterior (ACC), la corteza cingulada posterior (PCC) y la corteza entorrinal (ERC) y el volumen del hipocampo (HV), y se correlacionaron con MBI –C puntuaciones totales y de dominios.	Se incluyó un total de 116 participantes con preocupaciones cognitivas subjetivas del Estudio Checo de Envejecimiento Cerebral (CBAS). Los participantes fueron agrupados en: SCD (casos = 37), edad promedio 66,37 años. Se diagnosticó en base a criterios (Jessen y col., 2014). MCI (casos = 79), edad promedio 71,05 años. Fueron diagnosticado según los criterios NIA-AA 2011 (Albert y col., 2011). La edad promedio conjunta de todos los fue de 69,56 años.	La corteza entorrinal se asoció con la puntuación total MBI-C ($rS = -0.368$, $p < 0.001$) y con puntuación de descontrol de impulsos ($rS = -0.284$, $p = 0.002$). El HV se asoció con una disminución de la motivación ($rS = -0.248$, $p = 0.008$) y puntuación de descontrol de impulsos ($rS = -0.240$, $p = 0.011$). Los síntomas neuropsiquiátricos, particularmente en los dominios de la motivación y el descontrol de impulsos del MBI, están asociados con la atrofia del lóbulo temporal medial en una cohorte clínica de adultos mayores sin demencia.
10	Mortby, Et al (2018)	Prevalence estimates of mild behavioral impairment in a population-based sample of pre-dementia states and cognitively healthy older adults.	PubMed	El estudio PATH es un estudio es un estudio de cohorte longitudinal basado en la comunidad que comenzó en 2001. Las evaluaciones de seguimiento se realizaron cada cuatro años hasta 12 años. MBI se evaluó de acuerdo con los criterios de diagnóstico de ISTAART-AA utilizando el NPI.	El MBI se evaluó en 1377 personas mayores (rango de edad 72 a 79 años; 52% hombres). Los grupos fueron DCL casos = 133. Cognitivamente Normales, pero en riesgo (CN-AR) casos= 397. Cognitivamente saludables (CN) casos = 847).	Independientemente del nivel de deterioro cognitivo, el descontrol de los impulsos (33,8% frente al 28,7%, frente al 17,2%) y la disminución de la motivación (32,3% frente al 26,2% frente al 16,3%) fueron los dominios del MBI que se cumplieron con mayor frecuencia.
11	Rao, et al (2020)	Behavioural issues in late life may be the precursor of dementia	ProQuest	Estudio observacional transversal. 124 sujetos de 60 años o más fueron reclutados entre marzo de 2017 y octubre de 2018, de la clínica de memoria del departamento de medicina geriátrica. Se excluyeron los sujetos con deterioro neurocognitivo mayor (puntuación CDR de 1 o más), trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada y actividades de la vida diaria (AVD) deterioradas. Se incluyeron sujetos con deterioro cognitivo leve (MCI) (CDR-0.5) y deterioro cognitivo subjetivo (SCI) (CDR-0). Se utilizó el Cuestionario Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q) para identificar la presencia de NPS. Se utilizaron los criterios de diagnóstico ISTAART para diagnosticar MBI.	124 participantes de 60 años o más. La edad media de los participantes fue de 69,21 años, el 71,77% (89) eran hombres y el 28,23% (35) eran mujeres. 41,13% (51) de estos individuos fueron diagnosticados con MBI. El grupo MBI y no MBI difirieron significativamente en el estado civil, el estado cognitivo y el subtipo de DCL.	La proporción de dominios involucrados es la siguiente: disminución de la motivación 60,78% (31), desregulación emocional 54,90% (28), descontrol de impulsos 68,63% (35), inadecuación social 21,57% en DCL o LME y su asociación con comorbilidades y síndromes geriátricos
12	Sheikh et al, (2018).	Prevalence of mild behavioral impairment in mild cognitive impairment and subjective cognitive decline, and its association with caregiver burden	PubMed	Los participantes se inscribieron en el Estudio prospectivo para personas con síntomas de memoria (PROMPT). Asistieron a las Clínicas de Neurociencias Cognitivas entre enero de 2010 y septiembre de 2015. Se operacionalizo una definición de MBI utilizando el Cuestionario (NPI-Q).	Este estudio solo incluyó a participantes con DCL (casos = 163) o SCD (casos = 119).	Las estimaciones de prevalencia en los dominios de MBI fueron la desregulación afectiva (77,8%); control de impulsos (64,4%); disminución de la motivación (51,7%); inadecuación social (27,8%); y percepción anormal o contenido de pensamiento (8,7%).
13	Yokoi, et al (2019)	Discrete effect of each category of Mild Behavioral Impairment on the conversion of dementia or cognitive impairment in patients with Mild Cognitive Impairment	Dialnet	Estudio de cohorte. Las escalas medibles para la función cognitiva utilizadas en este estudio fueron el MMSE y la subescala cognitiva de la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS cog). Los síntomas neuropsiquiátricos y su gravedad se juzgaron según las puntuaciones del cuestionario (NPI-Q) traducidas y validadas en japonés. Las categorías de MBI se crearon agrupando los 12 síntomas psiquiátricos y conductuales de la demencia del NPI. La puntuación media del MMSE fue de 26,37 a 1,74.	Un total de 234 pacientes con deterioro cognitivo leve fueron seguidos durante un máximo de 3 años en un estudio de cohorte japonés. El conjunto de datos se obtuvo del J-ADNI. El J-ADNI es un ensayo de historia natural que comenzó en 2008. La edad media de los participantes fue 72,79 años al inicio del estudio, y el 49,6% de los participantes eran hombres.	El análisis de regresión de Cox reveló que solo la percepción y el pensamiento anormales eran significativos en términos de conversión de la demencia. Solo la percepción anormal y el contenido del pensamiento eran factores de riesgo de demencia y que los NPS pueden no conducir al deterioro de la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve.

MBI-C (*Mild Behavioral Impairment Checklist*)

MBI (*Mild Behavioral Impairment*)

AIVD (Actividades Instrumentales de la Vida Diaria)

DCL (Deterioro Cognitivo Leve)

NPS (Síntomas Neuropsiquiátricos)

MOCA (Evaluación Cognitiva de Montreal)

QSMC (Quejas subjetivas de Memoria)

MMSE (*Mini Mental State Examination*)

GDS (Escala de Depresión Geriátrica)

SCD (Preocupaciones Subjetivas de Deterioro Cognitivo)

ISTAART (*Alzheimer's Association International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment*)

CDR (*Clinical Dementia Rating*)

LME (Estado Cognitivo Límite)

Discusión

La concepción de MBI como un estado potencial de pre-demencia es de interés porque pone especial atención a los NPS (*Neuropsychiatric Symptoms*) que se suelen pasar por alto en comparación con los síntomas cognitivos. Esta entidad permitiría identificar a personas que transitan por las primeras etapas de los trastornos neurodegenerativos y que aún pueden beneficiarse de enfoques preventivos y terapéuticos oportunos (Taragano et al., 2009). También puede permitir una mayor comprensión acerca del comienzo de las enfermedades demenciales (Ismail et al., 2016).

Sin embargo, otros autores consideran que existen varios temas para revisar dentro de la definición de MBI. Siguiendo los criterios ISTAART reflexionaron sobre el caso de pacientes con condiciones neuropsiquiátricas subsindrómicas de larga duración, quienes calificarían potencialmente como dementes siguiendo el criterio de una duración de los síntomas durante un periodo mínimo de 6 meses (Canevelli, Blasimme, Vanacore, Bruno, & Cesari, 2016).

De acuerdo con los criterios propuestos, los cambios de comportamiento deberían ser observables de forma intermitente durante al menos seis meses. Sin embargo, esto implica que todos los pacientes con condiciones neuropsiquiátricas subsindrómicas de larga duración calificarán potencialmente como dementes. Por ejemplo, la depresión subsindrómica puede estar asociada con algún grado de deterioro funcional y exhibir la duración suficiente para cumplir con los criterios propuestos (Lyness et al., 2007).

Sin embargo, el desafío radica en evaluar la posible confusión de la enfermedad psiquiátrica subsindrómica y la acumulación de síntomas psiquiátricos antes de un episodio formal. Los criterios de MBI incluirán trastornos psiquiátricos subsindrómicos, algunos de los cuales evolucionarán durante 6 meses y serán excluidos de MBI (Ismail et al., 2016).

No obstante según una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 252 pacientes con una enfermedad neurodegenerativa con diagnóstico de variante conductual de demencia frontotemporal (DFTvc n=69); enfermedad de Alzheimer (AD n=65); demencia semántica (SemD n=41); afasia progresiva no fluida (PNFA n=17); degeneración corticobasal (n=25); parálisis supranuclear progresiva (n=15); y esclerosis lateral amiotrófica (ELA n=20) alrededor del 28% de los pacientes habían recibido previamente un diagnóstico psiquiátrico y con mayor frecuencia de depresión (Koelsch et al., 2014).

En una investigación de 100 de los 2.853 pacientes ambulatorios psiquiátricos que componían la muestra (3,5%) cumplían realmente los criterios de MBI. Se concluyó que los pacientes psiquiátricos ambulatorios a menudo cumplen con los criterios MBI y que especialmente el dominio de la desregulación afectiva, aumenta el riesgo de demencia. Es por ello que proponen una observación cuidadosa y que los médicos psiquiátricos mantengan la demencia prodrómica en su diagnóstico diferencial al evaluar a aquellos con sintomatología psiquiátrica de nueva aparición en adultos mayores (Matsuoka et al., 2019).

Respecto a la categoría diagnóstica MBI, se cuestiona también la posible reversibilidad de MBI, ya que los síntomas pueden ser sostenidos por factores estresantes endógenos o exógenos reversibles. Por este motivo consideran que la progresión hacia la demencia no debe considerarse obvia e inevitable (Canevelli et al., 2016).

Por otra parte desde que fue propuesta la categoría diagnóstica, los criterios ISTAART y el instrumento MBI-C para operacionalizar el concepto. Un esfuerzo de investigación mundial se sostuvo para validar el constructo MBI (por ejemplo, Ismail et al., 2018, Agüera Ortiz & López Álvarez, 2017, Mortby, Ismail, & Anstey, 2018, Taragano et al., 2008, Matuskova, et al., 2021, Mallo et al., 2018, Creese et al., 2019, Lusier et al., 2020).

Dentro de estos avances, un estudio consideró al MBI como un marcador de declive cognitivo en adultos mayores con PD (*Parkinson Disease*). En este estudio el grupo PD-MBI tuvo puntajes más bajos en el test de MOCA y puntajes Z en los 5 dominios comparados con el grupo control y el grupo PD-noMBI. También el grupo PD-MBI mostro un adelgazamiento y un menor volumen en el córtex temporal medial comparado con el grupo PD-no MBI (Yoon et al., 2019). Otro estudio también encontró asociación entre MBI y estructuras corticales, particularmente los dominios de motivación y descontrol de los impulsos están asociados con la atrofia del lóbulo temporal medio en una cohorte clínica de adultos mayores sin demencia (Matuskova et al., 2021).

En un estudio se evaluó la asociación de MBI con cambios en NfL (luz de neurofilamento de plasma), un biomarcador validado de daño axonal, en una cohorte (n = 584; MBI + n = 190, MBI- n = 394) de participantes sin demencia. El cambio en NfL se calculó durante 2 años. El Tiempo fue la única interacción significativa para predecir el cambio en las concentraciones de NfL ($F(1574) = 4,59, p = 0,032$), los análisis que reclasificaron a 64 participantes con MBI de nueva aparición durante 2 años demostraron de manera similar mayores aumentos en NfL ($F(1574) = 5,82, p = 0,016$) (Naude et al., 2020). La creciente evidencia en muestras cognitivamente normales vincula los síntomas de MBI con biomarcadores de AD conocidos para amiloide, tau y neurodegeneración, así como con genes de riesgo de AD (Creese y Ismail, 2022). El diagnóstico de Deterioro Conductual Leve también podría resultar de importancia para el desarrollo de teorías y prácticas dentro de la Psicología Jurídica y Forense.

Actualmente la mayoría de las evaluaciones clínicas y forenses se enfocan en la manifestación actual de los síntomas pero muchas condiciones psiquiátricas están marcadas por síntomas premórbidos y prodrómicos que afectan el comportamiento, caracterizadas por la trayectoria de su desarrollo (Freedman & Zaami, 2019).

Se hace necesario tener mayor conocimiento de los estados premórbidos y prodrómicos de la demencia, que

traen aparejados impedimentos sociales, conductuales y cognitivos tales como el DCol.

Una evaluación competente debe investigar la trayectoria del desarrollo neurológico y el curso de la enfermedad para comprender el comportamiento, el funcionamiento y la toma de decisiones del acusado. A su vez, esto requiere que los examinadores forenses mejoren sus enfoques, evidencias y bases científicas para formar opiniones (Freedman & Zaami, 2019).

El poder evaluar cuándo un acusado comenzó a desviarse de la trayectoria de su grupo de pares puede proporcionar información fundamental para determinar si el acusado está fingiendo actualmente o si el respaldo de síntomas inusuales o una presentación cognitiva social extraña se reflejan a lo largo del tiempo y son consistentes con la historia de vida (Freedman & Zaami, 2019).

El problema de diagnóstico común para las evaluaciones clínicas surge del diagnóstico de un acusado en función de la presentación inmediata. Por ejemplo en el caso del Trastorno Bipolar, a menudo conduce a un diagnóstico erróneo de Trastorno Depresivo Mayor porque se observa depresión mientras que la Manía es menos frecuente en la presentación típica del Trastorno Bipolar (Bopp et al., 2010).

Es por ello que es relevante conocer la historia social multigeneracional, el neurodesarrollo del curso de vida y la trayectoria de la persona evaluada. Teniendo una consideración mayor y más profunda de la función y comportamiento (Freedman & Zaami, 2019).

Las investigaciones anteriormente mencionadas respaldan un creciente cuerpo de evidencia que vincula el MBI con el deterioro cognitivo y la progresión a la demencia. Sin embargo, si bien las personas con MBI tienen un mayor riesgo de demencia, aún no está claro si los factores cognitivos y no cognitivos actúan de forma sinérgica para aumentar el riesgo de deterioro cognitivo en ausencia de demencia (Rouse, Pequeño, Schinka, Loewenstein, & Potter, 2020).

Según los estudios relevados se infiere que los subdominios de Deterioro Conductual Leve más prevalentes en poblaciones desde CN a DCL fueron “desregulación afectiva”, “descontrol de impulsos” y “disminución de la motivación”. Los menos prevalentes han sido “inadecuación social” y “percepción anormal o contenido del pensamiento”. Estos resultados coinciden con un estudio que incluyó a 497 participantes, 285 cognitivamente

te sanos, 212 con MCI, de los cuales 254 cumplieron los criterios para MBI. Los dominios de MBI más comunes encontrados dentro de ambos grupos fueron el descontrol de los impulsos y la desregulación afectiva. Además se encontró evidencia de que las personas con MBI se desempeñaron peor en las pruebas de función ejecutiva, atención y memoria episódica que las personas sin MBI. (Rouse et al., 2020).

En una investigación, también se encontró que el MBI está asociado a disminuciones en las medidas de atención y memoria de trabajo y una disminución longitudinal en un seguimiento de 1 año (Creese et al., 2019).

Respecto a los instrumentos utilizados para medir los NPS, las escalas de valoración que más están siendo utilizadas para su detección son: El *Neuropsychiatric Inventory Questionnaire* (NPI-Q), el *Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease* (BEHAVE-AD), el *Cohen Mansfield Agitation Inventory* (CMAI) y la *Neurobehavioral Rating Scale* (NBRS), pero los mismos no son suficientemente específicos para identificar síntomas conductuales y psiquiátricos en el paciente con MBI, debido al rango de referencia corto (2-4 semanas) en estas escalas. Durante ese breve período de tiempo, los estados transitorios y reactivos pueden manifestarse como NPS y potencialmente proporcionar resultados falsos positivos. Además, las escalas de enumeradas anteriormente se desarrollaron para pacientes diagnosticados con demencia y con síntomas en promedio más graves que los pacientes con MBI. Por lo tanto, en pacientes sanos o en pacientes con MCI, se necesitaba una nueva herramienta para medir NPS y diagnosticar MBI contemplando los criterios ISTAART (Elefante., et al 2019).

Las escalas de detección del deterioro cognitivo, como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y la Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), y las escalas que evalúan la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, como la Escala de actividades de la vida diaria (ADL), son las herramientas de detección clínica más utilizadas para la demencia; sin embargo, tienen deficiencias que limitan su aplicación (Cui et al., 2019).

Se encontró que más de la mitad de los estudios (7) no utilizaron la escala MBI-C. La misma es una escala desarrollada a partir de los nuevos criterios ISTAART de DCoL cuyo objetivo es operativizar el concepto permitiendo la medición de SNP para identificar las formas prodrómicas o preclínicas de la demencia y la predicción del riesgo de conversión a la misma (Agüera Ortiz y López Álvarez, 2017).

Dentro de las investigaciones que utilizaron la escala MBI-C (6 estudios) se encontraron puntos de corte de entre 6,5 y 8,5 respectivamente. Un estudio mostró que la versión china de MBI-C tiene una alta confiabilidad y validez, y que podría reemplazar al NPI-Q para la detección de demencia por EA en la población china (Cui et al., 2019). En un estudio donde participaron 127 pacientes con SCD \geq 50 años y con preocupaciones cognitivas se estableció un punto de corte de MBI-C de 8.5 optimizando la sensibilidad y especificidad para la detección de casos de MBI (Mallo et al., 2019). Otro estudio relacionado en pacientes con MCI estableció un punto de corte de 6,5, para optimizar la detección de casos de MBI (Mallo et al., 2018).

Sin embargo, la confiabilidad, validez y utilidad del MBI-C deben determinarse en estudios posteriores. La puntuación aún no se ha validado.

“Aún no está claro si las puntuaciones totales pueden predecir el deterioro cognitivo incidente o la demencia, si hay una puntuación de corte óptima para el pronóstico y si existen diferencias en el riesgo según las diversas puntuaciones de dominio agregadas” (Ismail et al; 2017, p.8).

Finalmente, a partir del material relevado se encuentran puntos de interés que sugieren mayores investigaciones; tales como prevalencia y la capacidad predictiva de cada subdominio de MBI y prevalencia de DCoL en pacientes con MCI.

De igual forma sería deseable investigaciones con un mayor número de trabajos que utilicen la escala MBI-C y que determinen su utilidad cuando es utilizada por el paciente, familiar o médico tratante (Ismail et al; 2017).

Así como más trabajos que estimen un punto de corte óptimo para la detección de casos mediante la escala MBI-C y otras que analicen las correlaciones de las puntuaciones del MBI-C con el inventario NPI.

Bibliografía

- Agüera Ortiz, L., & López Álvarez, J. (2017). Deterioro comportamental leve: un nuevo concepto para las fases prodrómicas de la demencia [Mild behavioral impairment: a new concept for the prodromic phases of dementia]. *Revista española de geriatría y gerontología*, 52 Suppl 1, 24–27. [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30076-3](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30076-3)
- Baschi, R., Restivo, V., Nicoletti, A., Cicero, C. E., Luca, A., Recca, D., Zappia, M., & Monastero, R. (2019). Mild Behavioral Impairment in Parkinson's Disease: Data from the Parkinson's Disease Cognitive Impairment Study (PACOS). *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 68(4), 1603–1610. <https://doi.org/10.3233/JAD-181117>
- Bopp, J. M., Miklowitz, D. J., Goodwin, G. M., Stevens, W., Rendell, J. M., & Geddes, J. R. (2010). The longitudinal course of bipolar disorder as revealed through weekly text messaging: a feasibility study. *Bipolar disorders*, 12(3), 327–334. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00807.x>
- Canevelli, M., Blasimme, A., Vanacore, N., Bruno, G., & Cesari, M. (2016). Mild behavioral impairment: Ethical, methodological and clinical reflections. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 69, 402–403. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.025>
- Creese, B., Brooker, H., Ismail, Z., Wesnes, K. A., Hampshire, A., Khan, Z., Megalogeni, M., Corbett, A., Aarsland, D., & Ballard, C. (2019). Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 27(8), 823–834. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.01.215>
- Creese, B., Griffiths, A., Brooker, H., Corbett, A., Aarsland, D., Ballard, C., & Ismail, Z. (2020). Profile of mild behavioral impairment and factor structure of the Mild Behavioral Impairment Checklist in cognitively normal older adults. *International psychogeriatrics*, 32(6), 705–717. <https://doi.org/10.1017/S1041610219001200>
- Cui, Y., Dai, S., Miao, Z., Zhong, Y., Liu, Y., Liu, L., ... Wu, L. (2019). Reliability and Validity of the Chinese Version of the Mild Behavioral Impairment Checklist for Screening for Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 70(3), 747–756. <https://doi.org/10.3233/JAD-190113>
- Dillon, C., Serrano, C. M., Castro, D., Leguizamón, P. P., Heisecke, S. L., & Taragano, F. E. (2013). Behavioral symptoms related to cognitive impairment. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 9, 1443–1455. <https://doi.org/10.2147/NDT.S47133>
- Elefante C, Lattanzi L, Ismail Z, Medda P, Bacciardi S, Mainardi C, Perugi G. Mild Behavioral Impairment: presentation of the diagnostic criteria and the Italian version of the MBI-Checklist. *Riv Psichiatr*. 2019 Mar-Apr;54(2):59-66. doi: 10.1708/3142.31246. PMID: 30985830.
- Freedman, D., & Zaami, S. (2019). Neuroscience and mental state issues in forensic assessment. *International Journal of Law and Psychiatry*, 65. <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2019.03.006>
- Gosselin, P. A., Ismail, Z., Faris, P. D., Benkoczi, C. L., Fraser, T. L., Cherry, S. W., Faulkner, T. I., & Islam, M. S. (2019). Effect of Hearing Ability and Mild Behavioural Impairment on MoCA and Memory Index Scores. *Canadian geriatrics journal: CGJ*, 22(3), 165–170. <https://doi.org/10.5770/cgj.22.374>
- Ismail, Z., Smith, E. E., Geda, Y., Sultzer, D., Brodaty, H., Smith, G., Agüera-Ortiz, L., Sweet, R., Miller, D., Lyketsos, C. G., & ISTAART Neuropsychiatric Symptoms Professional Interest Area (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 12(2), 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.017>
- Ismail, Z., Agüera-Ortiz, L., Brodaty, H., Cieslak, A., Cummings, J., Fischer, C. E., Gauthier, S., Geda, Y. E., Herrmann, N., Kanji, J., Lanctôt, K. L., Miller, D. S., Mortby, M. E., Onyike, C. U., Rosenberg, P. B., Smith, E. E., Smith, G. S., Sultzer, D. L., Lyketsos, C., & NPS Professional Interest Area of the International Society of to Advance Alzheimer's Research and Treatment (NPS-PIA of ISTAART) (2017). The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 56(3), 929–938. <https://doi.org/10.3233/JAD-160979>

- Kianimehr, G., Fatehi, F., & Noroozian, M. (2021). Prevalence of mild behavioral impairment in patients with mild cognitive impairment. *Acta neurologica Belgica*, 10.1007/s13760-021-01724-z. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01724-z>
- Koelsch, K. A., Webb, R., Jeffries, M., Dozmorov, M. G., Barton, M. F., Joel, M., ... Inmunología, P. De. (2014). NIH Acceso Público autor Manuscrito. 33146(734), 1–15. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06382oli>.
- Lussier, F. Z., Pascoal, T. A., Chamoun, M., Therriault, J., Tissot, C., Savard, M., Kang, M. S., Mathotaarachchi, S., Benedet, A. L., Parsons, M., Qureshi, M., Thomas, É. M., Shin, M., Dion, L. A., Massarweh, G., Soucy, J. P., Tsai, I. H., Vitali, P., Ismail, Z., Rosa-Neto, P., ... Gauthier, S. (2020). Mild behavioral impairment is associated with amyloid but not tau or neurodegeneration in cognitively intact elderly individuals. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 16(1), 192–199. <https://doi.org/10.1002/alz.12007>
- Lyness, J. M., Kim, J., Tang, W., Tu, X., Conwell, Y., King, D. A., & Caine, E. D. (2007). The clinical significance of subsyndromal depression in older primary care patients. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 15(3), 214–223. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000235763.50230.83>
- Mallo, S. C., Ismail, Z., Pereiro, A. X., Facal, D., Lojo-Seoane, C., Campos-Magdaleno, M., & Juncos-Rabadán, O. (2018). Assessing Mild Behavioral Impairment with the Mild Behavioral Impairment Checklist in People with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 66(1), 83–95. <https://doi.org/10.3233/JAD-180131>
- Mallo, S. C., Ismail, Z., Pereiro, A. X., Facal, D., Lojo-Seoane, C., Campos-Magdaleno, M., & Juncos-Rabadán, O. (2019). Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive decline. *International psychogeriatrics*, 31(2), 231–239. <https://doi.org/10.1017/S1041610218000698>
- Matsuoka, T., Ismail, Z., & Narumoto, J. (2019). Prevalence of Mild Behavioral Impairment and Risk of Dementia in a Psychiatric Outpatient Clinic. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 70(2), 505–513. <https://doi.org/10.3233/JAD-190278>
- Matuskova, V., Ismail, Z., Nikolai, T., Markova, H., Cechova, K., Nedelska, Z., Laczó, J., Wang, M., Hort, J., & Vyhnalek, M. (2021). Mild Behavioral Impairment Is Associated With Atrophy of Entorhinal Cortex and Hippocampus in a Memory Clinic Cohort. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 643271. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.643271>
- Mortby, M. E., Ismail, Z., & Anstey, K. J. (2018). Prevalence estimates of mild behavioral impairment in a population-based sample of pre-dementia states and cognitively healthy older adults. *International psychogeriatrics*, 30(2), 221–232. <https://doi.org/10.1017/S1041610217001909>
- Naude, J. P., Gill, S., Hu, S., McGirr, A., Forkert, N. D., Monchi, O., ... Ismail, Z. (2020). Plasma Neurofilament Light: A Marker of Neurodegeneration in Mild Behavioral Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 76(3), 1017–1027. <https://doi.org/10.3233/JAD-200011>
- Pan, Y., Shea, Y. F., Li, S., Chen, R., Mak, H. K., Chiu, P. K., Chu, L. W., & Song, Y. Q. (2021). Prevalence of mild behavioural impairment: a systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 21(1), 100–111. <https://doi.org/10.1111/psyg.12636>
- Plasma Neurofilament Light: A Marker of Neurodegeneration in Mild Behavioral Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 76(3), 1017–1027. <https://doi.org/10.3233/JAD-200011>
- Rao, A. R., Chatterjee, P., Thakral, M., Dwivedi, S. N., & Dey, A. B. (2020). Behavioural issues in late life may be the precursor of dementia- A cross sectional evidence from memory clinic of AIIMS, India. *PLoS ONE*, 15(6), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234514>
- Rouse, H. J., Pequeño, B. J., Schinka, J. A., Loewenstein, D. A., & Potter, H. (2020). El deterioro conductual leve como predictor del funcionamiento cognitivo en adultos mayores. (Dcl), 1–9.
- Sheikh, F., Ismail, Z., Mortby, M. E., Barber, P., Cieslak, A., Fischer, K., ... Smith, E. E. (2017). Prevalencia de deterioro conductual leve en deterioro cognitivo leve y deterioro cognitivo subjetivo , y su asociación con la carga del cuidador. (Dcl), 1–12.

Taragano, F. E., Allegri, R. F., Krupitzki, H., Sarasola, D. R., Serrano, C. M., Loñ, L., & Lyketsos, C. G. (2009). Mild behavioral impairment and risk of dementia: A prospective cohort study of 358 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(4), 584–592. <https://doi.org/10.4088/JCP.08m04181>

Taragano, F. E., Allegri, R. F., & Lyketsos, C. (2008). Deterioro leve del comportamiento Una etapa prodrómica de la demencia. In *Diciembre* (Vol. 2). Retrieved from www.onlinedoctranslator.com

Urrútiá, G., & Bonfill, X. (2013). La declaración PRISMA: un paso adelante en la mejora de las publicaciones de la Revista Española de Salud Pública [The PRISMA statement: a step in the improvement of the publications of the Revista Española de Salud Pública]. *Revista española de salud pública*, 87(2), 99–102. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272013000200001>

Yokoi, Y., Takano, H., Sakata, M., Maruo, K., & Nakagome, K. (2019). Efecto discreto de cada categoría de deterioro leve del comportamiento sobre la conversión de la demencia o el deterioro cognitivo en pacientes con deterioro cognitivo leve. 1–10.

Yoon, E. J., Ismail, Z., Hanganu, A., Kibreab, M., Hammer, T., Cheetham, J., ... Monchi, O. (2019). Mild behavioral impairment is linked to worse cognition and brain atrophy in Parkinson disease. *Neurology*, 93(8), e766–e777. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007968>