

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ADULTO MAYOR**

**MONOGRAFÍA**

**Presentada a Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de  
San Carlos de Guatemala.**

**José David Martín Miculax**

**Claudia Alejandra Herrera Rivas**

**Médico y Cirujano**

**Ciudad de Guatemala, junio 2021**

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1. CLAUDIA ALEJANDRA HERRERA RIVAS 201021540 1926313810101
2. JOSÉ DAVID MARTIN MICULAX 201317754 2668732860409

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulada:

**DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO  
LEVE EN EL ADULTO MAYOR**

Trabajo asesorado por el Dr. César Eduardo Morales Cojulún y revisado por Dr. Paul Antonio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de julio del dos mil veintiuno



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora de la COTRAG



UNIVERSIDAD DE  
SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
DECANO

Vo.Bo .Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD.  
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. CLAUDIA ALEJANDRA HERRERA RIVAS 201021540 1926313810101
2. JOSÉ DAVID MARTIN MICULAX 201317754 2668732860409

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO  
LEVE EN EL ADULTO MAYOR**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Zully Karin Lizette Slowing Umaña**, profesora de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el catorce de julio del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Toñom  
Coordinadora de la COTRAG

Guatemala, 19 de julio del 2021

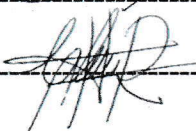
Doctora  
Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora de la COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. JOSÉ DAVID MARTIN MICULAX
2. CLAUDIA ALEJANDRA HERRERA RIVAS





Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO  
LEVE EN EL ADULTO MAYOR**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

Asesor: Dr. César Eduardo Morales Cojulún

Revisor: Dr. Paul Antonio Chinchilla Santos

Reg. de personal: 20100161


## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

### **Dedicatoria**

El presente trabajo de graduación está dedicado a Dios, mis padres, mi esposo e hija, hermanos y amigos.

### **Agradecimientos**

El mayor agradecimiento es para Dios que jamás me abandonó en este largo camino, a la Virgen de Guadalupe por ser la intercesora y protectora de mi vida desde el inicio de esta carrera, a mis padres Alba Leticia y Edgar Rolando por ser mi mayor ejemplo, por creer en mi y no permitir que me rindiera, los amo; a mi esposo William Fernando por ser el apoyo incondicional en todo momento, a mi hija Sofía Fernanda por ser mi inspiración, a mis hermanos Edgar y Lucia por animarme a seguir adelante, a mi familia en general por siempre estar pendiente de mi bienestar, a mis amigos gracias por los buenos momentos y las enseñanzas.

A mi compañero José David por ser parte de este trabajo de graduación fue un largo camino, pero lo logramos, a nuestro asesor y revisor por su respaldo y guía. Gracias a todos los antes mencionados quienes aportaron siempre algo bueno en mi vida les agradezco profundamente sin su ayuda no hubiera logrado culminar esta etapa.

Especial agradecimiento a la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas por haberme abierto las puertas y alcanzar así mi meta.

Claudia Alejandra Herrera Rivas

## Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios que permitió finalizarlo, esperando que sea de ayuda y bendición a colegas y demás personas que lean este trabajo, así mismo a mis padres que fueron el apoyo moral, emocional, económico, sin ellos esta meta no la hubiese cumplido.

## Agradecimientos

Doy gracias primeramente a Dios que nunca me ha dejado, que durante todo este proceso fue mi apoyo, sustento y fortaleza. A mis padres (José Martín Y Teresa Alonzo) que confiaron en mi desde el inicio y que día con día se han sacrificado para yo llegar hasta donde estoy. A mis hermanos (Brenda, Vanesa, Ingrid y Kevin) que siempre me dieron palabras de aliento para seguir adelante.

José David Martín Miculax



## **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y de las otras instancias competentes, que así lo requieran.





# ÍNDICE

PRÓLOGO .....	i
INTRODUCCIÓN .....	ii
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	v
OBJETIVOS .....	ix
MÉTODOS Y TÉCNICAS .....	xi
CAPÍTULO 1. DEFINICIÓN DE DETERIORO COGNITIVO LEVE .....	1
CAPÍTULO 2. FACTORES DE RIESGO PARA DETERIORO COGNITIVO LEVE EN EL ADULTO MAYOR...	19
CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE .....	29
CAPÍTULO 4 INSTRUMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE .....	41
CAPÍTULO 5. ANÁLISIS .....	53
CONCLUSIONES .....	57
RECOMENDACIONES .....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	61
ANEXOS .....	77
ÍNDICES ACCESORIOS .....	88
ÍNDICE DE TABLAS .....	88
ÍNDICE DE GRÁFICAS .....	90
ÍNDICE DE FIGURAS .....	92

## PRÓLOGO

Uno de los cambios más significativos en la vejez es el deterioro cognitivo por lo que es de suma importancia abordar de forma adecuada esta situación ya que ayudará a conocer las dificultades que encuentran los adultos mayores para adaptarse al medio en el cual se desenvuelven; ante tal situación, se debe hacer conciencia en la sociedad guatemalteca sobre dichos cambios con el objetivo de reducir la frustración que se experimenta al llegar a la vejez y así gozar de la misma de forma plena.

La presente monografía describe las principales características del deterioro cognitivo leve en adultos mayores, así como sus principales factores de riesgo asociados y los instrumentos de abordaje diagnóstico.

Esto se logró a través de una extensa investigación bibliográfica por medio de los buscadores bibliográficos de mayor recurso científico. A través de este proceso se logró evidenciar las conductas que muchos adultos mayores adquieren al llegar a la vejez. También se pudo apreciar los problemas que enfrenta el adulto mayor y, sobre todo, la frustración que éste experimenta a causa del rechazo que se genera con el deterioro cognitivo leve y su interferencia en actividades de la vida diaria. La elaboración de esta investigación servirá para tener mayor conocimiento acerca de la vejez, para que sea aceptada como una etapa más de la vida y se entienda que, aunque el deterioro cognitivo leve no se puede detener, se pueden retrasar sus efectos deletéreos a mediano y largo plazo. Al momento de conocer esta problemática se comprenderá al adulto mayor y con ello se le brindará una mejor atención ya sea en la comunidad o institucionalizado.

Dr. César Eduardo Morales

## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso irreversible, heterogéneo, universal y continuo que afecta la manera de vivir y adaptarse de los seres humanos. Es un proceso cambiante afectado por factores genéticos, sociales, interpersonales y psicológicos.<sup>17</sup> El envejecimiento afecta a todas las células en general, sin embargo, a nivel cerebral esto tiene cierta variación, ya que desde el nacimiento las células son postmitóticas y altamente indiferenciadas.<sup>58</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la estimación de personas de la tercera edad (adultos mayores de 65 años) para el 2050 será el doble que lo estimado en el 2015, de 2.1 billones de personas. En Latinoamérica, en los próximos 15 años la expectativa de crecimiento de la población de adultos mayores es de un 71%, la más alta a nivel mundial.<sup>5</sup>

A nivel cerebral existe una correlación directa entre el volumen y la capacidad funcional. Es muy difícil diferenciar entre un envejecimiento cerebral normal o patológico, ya que no existe un escalón que lo diferencie, por lo que en la práctica clínica es difícil distinguir entre los síntomas o signos que pueda referir el paciente<sup>27</sup>.

El Deterioro cognitivo leve (DCL) es un síndrome clínico que se caracteriza por la pérdida o el daño de las funciones mentales que afecta diferentes dominios conductuales y neuropsicológicos, sin interferir en la vida cotidiana del paciente. Es un síndrome catalogado como geriátrico, ya que es diagnosticado con mayor prevalencia en personas de la tercera edad o adultos mayores de 65 años o más, según la OMS.<sup>7</sup>

El deterioro cognitivo leve es una patología poco estudiada. A la fecha no hay ningún estudio que englobe todos los esfuerzos e investigaciones que establezcan la prevalencia e incidencia de deterioro cognitivo leve a nivel global. Solo se cuenta con estudios de distintos países desarrollados que indican que la prevalencia aumenta con la edad, y es de 10% en individuos de 70 a 79 años y 25% en aquellos de 80 a 89 años<sup>46</sup>.

En América Latina se cuenta con menos estudios sobre el síndrome mencionado. Sin embargo, hay países que disponen de mayor presupuesto para la investigación, por lo que han realizado estudios e investigaciones para aprender y conocer todos los aspectos relacionados con este síndrome. Uno de los países interesados en conocer sobre el deterioro cognitivo leve es Argentina, que ha reportado una prevalencia de deterioro

cognitivo leve de 13,6% en mayores de 50 años. Colombia reveló también una prevalencia 9,7% en personas de la tercera edad<sup>8</sup>; Chile ha seguido de cerca este tema y ha determinado, según estudios realizados, que la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia es un 50%.<sup>47</sup>

Se debe distinguir de los diagnósticos diferenciales, los cuales son principalmente demencia y enfermedad de Alzheimer, las cuales varían por cambios neuropsicológicos marcados, afectando los quehaceres cotidianos de los pacientes.<sup>35</sup>

En varios estudios se ha encontrado una asociación del deterioro cognitivo con factores sociodemográficos como edad, estilos de vida, género, nivel educativo, ocupación, dieta, actividad física, ciclos de sueño. Así mismo, enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, que causan serios daños en el sistema cerebrovascular y generan muerte neuronal.<sup>68</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que no existe un protocolo para la evaluación del adulto mayor en la consulta. Sin embargo, recomienda que al adulto mayor se le debe evaluar como un todo y no por esferas separadas. Se debe iniciar con la sospecha del paciente, la referencia de la familia o las sospechas del médico de cabecera; a partir de esto se continúa con una serie de algoritmos lógicos, los cuales inician con una historia clínica detallada y examen físico general.<sup>97</sup>

Una vez identificada y completada la entrevista, el siguiente paso es realizar pruebas que confirmen la existencia de afectación de la función cognitiva. Se utilizará instrumentos que ayudan a diagnosticar de una manera rápida y sencilla el deterioro cognitivo leve. Debido a la importancia de diagnosticar tempranamente las alteraciones cognitivas en el adulto mayor, es recomendable utilizar instrumentos de evaluación global. En Latinoamérica se utilizan mayormente el *Mini Mental State Examination* (MMSE), la Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) y el *Adenbrooke's Cognitive Examination* (ACE). El MMSE es el instrumento de *screening* más utilizado para realizar diagnóstico de demencia, ya que se realiza en un corto tiempo.<sup>132</sup>

El seguimiento temprano de la alteración cognitiva es de suma importancia debido a las implicaciones sociales, económicas y sobre todo familiares que se derivan del deterioro cognitivo leve y de la demencia. Un diagnóstico realizado tempranamente permitirá la creación de estrategias y una mejor comunicación en los distintos niveles de atención de salud, así como realizar planes de intervención y trabajar en la rehabilitación

cognitiva en los dominios que se encuentren afectados, mejorando el manejo de los pacientes con DCL. De esta manera, se ayudará a cumplir el objetivo de la atención primaria, que es proporcionar la asistencia sanitaria a toda la población al garantizar la accesibilidad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

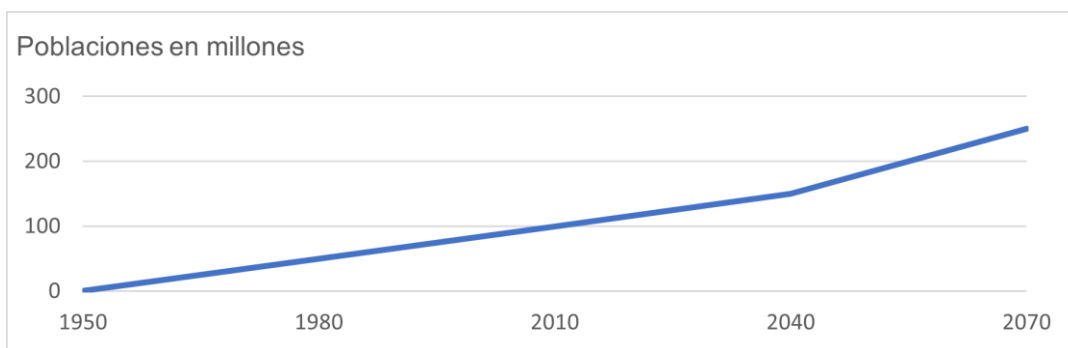
La cognición es la capacidad que permite a las personas desarrollar una vida sin dificultad, resolver problemas y vivir cierto tipo de circunstancias, manteniendo un correcto aprendizaje y procesando correctamente la información del medio que lo rodea, para recordarla y utilizarla posteriormente.<sup>1</sup> Las personas que presentan envejecimiento cerebral normal o fisiológico mantendrán esta capacidad durante todos los años de su vida. Sin embargo, las que sufran un envejecimiento anormal o patológico podrán verse afectadas por las diferentes formas de deterioro de las funciones mentales superiores tales como atención, aprendizaje, memoria, lenguaje, emociones, conciencia, pensamiento y razonamiento. La Academia Americana de Neurología lo define como deterioro cognitivo leve (DCL). Se ven mayormente afectadas las personas de la tercera edad o adultos mayores.<sup>2,3</sup> Por rango de edad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los adultos mayores como personas con 65 años o más.<sup>4</sup>

La transición demográfica es un concepto que refiere a los cambios de mortalidad, fecundidad, sociales, económicos y políticos de una población durante determinado periodo de tiempo. Durante este período existen dos momentos importantes y fundamentales: el “bono demográfico”, que es cuando aumenta el porcentaje de población joven y económicamente activa respecto al porcentaje de la población que es adulta mayor; este es el momento donde se encuentran actualmente la mayoría de los países de Latino América. El otro es el proceso de “envejecimiento poblacional”, que se da cuando aumenta la longevidad de la población y el porcentaje de adultos mayores es proporcionalmente mayor que el de población joven y económicamente activa. En este último periodo empiezan a entrar ya algunos países de la región.<sup>5</sup>

Según las Naciones Unidas, existe una emergencia de las sociedades envejecidas: en un periodo de 30 años (de 2010 a 2040) se espera un aumento de 100 millones de personas mayores de 65 años. La gráfica No. 1 muestra cómo la línea de sociedad envejecida se encuentra en ascenso y se espera un repunte para el año 2070.<sup>7</sup> En un informe sobre envejecimiento de la población mundial publicado por la OMS se dio a conocer que entre el año 2015 y el año 2030 la población de 60 años o más tendrá un incremento del 56%, pasando de 901 millones a 1,4 billones de personas. La estimación para el 2050 es que la población global de personas de la tercera edad será el doble que lo estimado en el 2015, 2.1 billones de personas. En los próximos 15 años, en Latinoamérica

la expectativa de crecimiento de la población de adultos mayores es de un 71%, la más alta a nivel mundial, seguida por Asia con un 66%, África con un 64%, Oceanía con un 47%, Europa 23% y América del Norte 41%.<sup>5</sup> El envejecimiento poblacional ha aumentado sustancialmente en los últimos años, en particular en países como Estados Unidos de Norteamérica, México, Chile, Colombia, Argentina y Brasil, los cuales pertenecen al continente americano. Tal es el caso de población mayor de 65 años: Estados Unidos con 15.8%; México con 9.9% y Argentina con 15.4%.

**Gráfica 1. Población mayor de 65 años en Latinoamérica y el Caribe.**



Fuente: elaboración propia, datos tomados del estudio la demografía del mundo que viene, de las Naciones Unidas <sup>4</sup>

El deterioro cognitivo leve aumenta exponencialmente con el envejecimiento.<sup>6</sup> Los datos disponibles de estudios epidemiológicos muestran que un 26,4% de la población mayor de 60 años tiene deterioro cognitivo leve y un 8,3% presenta demencia.<sup>3</sup> Los resultados de investigaciones realizadas en el año 2016 por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe estimaron que había 14,5 millones de pacientes con deterioro cognitivo leve en la región.<sup>3</sup> Como indica el estudio titulado *¿Dónde termina la vejez y empieza la demencia?* realizado en la población de Perú, la prevalencia de deterioro cognitivo leve es del 20% en individuos mayores de 65 años<sup>8</sup>. Estas cifras han colocado a esta enfermedad como una problemática central de la salud pública a nivel mundial y regional<sup>3,4</sup>.

De acuerdo con XII Censo Nacional de Población del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala (INE) en el año 2018 el país contaba con 837,280 personas adultas mayores de 65 años; es decir, 5.6% de la población total.<sup>9</sup> Se espera que esta cifra aumente a 1,117,219 de adultos mayores para el año 2040, lo que equivale al 14% de la población<sup>10</sup>. Esta es razón para que los temas relacionados con la salud y el bienestar de



este grupo etario adquieran una mayor importancia, ya que son propensos a desarrollar patologías geriátricas tales como deterioro cognitivo, delirio, depresión, fragilidad, malnutrición, incontinencia urinaria y fecal, estreñimiento, etc., que son condiciones que exigen que la persona cuente con un sistema de cuidado que vele por sus necesidades básicas<sup>10</sup>. El aumento de la población de personas de la tercera edad trae consigo cambios necesarios tanto a nivel social como económicos, políticos y, de manera muy significativa, en el ámbito de los sistemas de salud. Por estas razones, se debe hacer énfasis en estrategias de prevención de enfermedades propias de los adultos mayores, como enfermedades crónicas y alteraciones funcionales o cognitivas.<sup>5</sup>

Por lo general, a nivel mundial, el diagnóstico de deterioro cognitivo leve es poco realizado a nivel comunitario, ya sea por falta de tiempo o de recursos, por poca información hacia la población y por falta de capacitación del personal de salud. En Guatemala, un alto porcentaje de personas con alteraciones cognitivas siguen viviendo en la comunidad sin ser diagnosticadas y sin tratamiento, por lo que es un reto para el personal y las autoridades de salud identificar casos de personas con alteraciones cognitivas y proporcionar atención integral a pacientes y cuidadores.

Los pacientes con deterioro cognitivo leve tienen un alto riesgo de desarrollar demencia: se estima que la tasa anual de conversión del deterioro cognitivo leve para la Enfermedad de Alzheimer es del 10% a 15%. Sin embargo, otros estudios realizados en países desarrollados han reportado que la tasa de prevalencia varía de 0.5% hasta 36%.<sup>109</sup> Dado el alto riesgo que corren los pacientes con alteración cognitiva, el objetivo del diagnóstico de deterioro cognitivo leve a nivel comunitario es disminuir su evolución a enfermedad de Alzheimer, así como coordinar las acciones del segundo nivel de atención para disminuir la saturación del tercer nivel y favorecer la referencia oportuna a servicios más especializados.<sup>11</sup>

Según la OMS y las guías de DCL en el adulto mayor de la comunidad que se emplean en países que ya enfrentan este desafío, se recomienda contar con pruebas de diagnóstico que permitan una detección temprana del síndrome<sup>11</sup>; sin embargo, en Guatemala no hay instrumentos validados ni protocolos para una detección temprana de deterioro cognitivo leve. Por tanto, es necesario investigar sobre las distintas estrategias que se aplican en países como Estados Unidos de Norteamérica, México, Chile, Colombia, Argentina y Brasil, que ya se encuentran en una etapa más avanzada de transición demográfica. Esto ayudará a identificar los métodos, instrumentos y procedimientos que se

emplean en esos países para detectar tempranamente los casos de DCL y contribuir así a disminuir la progresión hacia demencia y reducir los gastos de salud pública<sup>11,12,13</sup>.

# OBJETIVOS

## General

Describir los procesos e instrumentos utilizados para el diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en Estados Unidos, México, Chile, Colombia, Argentina, Brasil.

## Específicos

1. Determinar qué signos y síntomas se relacionan con un diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en distintos países de América.
2. Detallar los factores de riesgo asociados a un diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor en distintos países de América.
3. Explicar qué instrumentos se utilizan para un diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor en distintos países de América.
4. Identificar qué exámenes complementarios se utilizan para un diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en distintos países de América.



## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Esta monografía es una compilación analítica y exploratoria sobre deterioro cognitivo leve. Se realizó una revisión de literatura, utilizando bases de datos como: PubMed, BVS, Tripdatabase, Scielo, Dialnet, Lilacs.<sup>85,86</sup>

### 1. Búsqueda de información

Se buscó literatura académica y estudios sobre deterioro cognitivo leve en el adulto mayor, tomando en cuenta aquellos documentos elaborados desde el año 2010 al 2020, publicados en revistas de Estados Unidos, México, Colombia, Chile, Brasil y Argentina; tomando en cuenta que estos países presentan mayores publicaciones científicas, aprobadas a nivel internacional, con lo cual se incrementó la probabilidad de no tener que acudir únicamente a literatura gris. Los términos *Mesh* en inglés que se utilizaron para la búsqueda de literatura fueron “*Mild cognitive Impairment*”, “*Screening*”, “*Primary Care*”, “*Diagnostic*” con operadores booleanos “and or” y los siguientes términos: “Elder people”, “older”, “age people”, “community dwelling”<sup>17</sup>. En español, los términos descriptores de salud, Decs, fueron “deterioro cognitivo”, “adulto mayor” con operadores booleanos “y o” “signos y síntomas”, “factores de riesgo”. Se tomaron estudios de cohorte y transversales, ensayos clínicos, estudios de metaanálisis.<sup>86,87,88</sup>

### 2. Organización de la información

Se utilizó software de apoyo para la gestión documental, específicamente, *Mendeley Desktop*, ya que las ventajas están en su utilización intuitiva, el manejo de documentos, la facilidad de importación y exportación y el compartimiento de documentos en grupos privados y públicos, dando soporte al trabajo de investigación en la red social científica.

### 3. Análisis de la información

Se realizó un análisis detallado de los artículos que se identificaron directamente con las ideas más importantes y los aspectos relevantes para el tema de estudio. El estudio de los documentos hizo posible el reconocimiento de ideas principales, inferencias, conceptos claves.

Estos documentos se sintetizaron en una matriz, la cual sirvió para evaluar y calificar los documentos según el nivel de evidencia, con lo que se obtuvieron las respuestas a nuestras preguntas guías.

También se realizó una entrevista a dos médicos especialistas en geriatría que trabajan en diferentes niveles de atención del sistema de salud, como hospitales públicos y práctica privada. En estas entrevistas se recopiló información sobre cómo ellos diagnostican el deterioro cognitivo leve, qué signos y síntomas detectan tempranamente y qué exámenes complementarios llevan a cabo; esto con la finalidad de ampliar el tema y respaldar la revisión literaria obtenida.<sup>85,87,88</sup>

# CAPÍTULO 1. DEFINICIÓN DE DETERIORO COGNITIVO LEVE

## Sumario

- Envejecimiento
  - Demencia y Alzheimer
  - Antecedentes
  - Definición de deterioro cognitivo leve
  - Subtipos de deterioro cognitivo leve
  - Epidemiología
  - Fisiopatología
- 

El envejecimiento es característico de cada especie, y es causado por cambios biológicos y fisiológicos, entre otros. El deterioro cognitivo leve (DCL) es un síndrome que afecta comúnmente a las personas mayores de 65 años. Suele estar marcado por problemas de memoria, lenguaje y el pensamiento, los cuales no afectan sus actividades cotidianas. Esta definición fue la final después de varias investigaciones y estudios. Existe dos principales subgrupos de DCL: el DCL amnésico y no amnésico. El DCL progresa a demencia en aproximadamente 10-20% por año.

## 1. Definición de envejecimiento

“La Organización Mundial de la Salud (OMS), define al envejecimiento como un proceso biológico, que da lugar a una serie de cambios fisiológicos, característicos de cada especie, que tiene como consecuencia una limitación de la capacidad de adaptación del organismo al ambiente”<sup>16</sup>. Lazarus, en su libro *Hacer frente al envejecimiento*, define el mismo como “un proceso, irreversible, heterogéneo universal y continuo que afecta la manera de vivir y adaptarse de los seres humanos”. También refiere que es un proceso cambiante, afectado por factores genéticos, sociales, interpersonales y psicológicos.<sup>17,58</sup> No es adecuado hablar únicamente de procesos biológicos e intrínsecos, sino también de factores sociales, históricos y culturales que afectan de forma directa la velocidad del envejecimiento. A nivel mundial, este proceso se ve afectado por la disminución de la tasa de mortalidad y reducción de la tasa de natalidad, reduciendo la proporción de niños y jóvenes, lo cual trae

consigo una población envejecida, proceso en el cual se encuentran inmersos varios países de América Latina.<sup>17,18</sup>

El envejecimiento debe ser considerado en dos niveles de análisis: el primero, a nivel social, que refiere a los cambios demográficos que se dan en una población cuando existe una disminución de personas jóvenes y aumenta el número de personas de la tercera edad. En América Latina, muchas personas viven el envejecimiento en un contexto de pobreza, analfabetismo, inseguridad social y, en general, con una gran desigualdad de condiciones.<sup>14</sup> Se reporta que el 56% de las personas de la tercera edad en América Latina viven en situación de pobreza, con una tasa de adultos mayores económicamente inactivos del 38%, y de 19% para los mayores de 74 años.<sup>60</sup> De acuerdo con XII Censo Nacional de Población del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala (INE), en el año 2018 Guatemala contaba con 837,280 personas adultas mayores de 65 años; es decir, 5.6% de la población total<sup>9</sup>. Se espera que esta cifra aumente a 1,117,219 de adultos mayores para el año 2040, lo que equivale al 14% de la población<sup>10</sup>. Esta es razón para que los temas relacionados con la salud y el bienestar de este grupo etario tengan una mayor importancia, ya que los adultos mayores son propensos a desarrollar patologías geriátricas tales como deterioro cognitivo, delirio, depresión, fragilidad, malnutrición, incontinencia urinaria y fecal, estreñimiento, etc., que son condiciones que exigen que la persona cuente con un sistema de cuidado que vele por sus necesidades básicas<sup>10</sup>. El aumento de la población de personas de la tercera edad trae consigo cambios necesarios tanto a nivel social como económicos, políticos y, de manera muy significativa, en el ámbito de los sistemas de salud. Las personas de la tercera edad, debido a que no generan ingresos por sus propios medios, son económicamente dependientes de sus familiares y cuidadores. Además, se ven afectados por sistemas de previsión social deficientes, no equitativos y que no les garantizan pensiones para cubrir sus necesidades básicas<sup>61,62</sup>. Por estas razones, se debe hacer énfasis en estrategias de prevención de enfermedades propias de los adultos mayores, como enfermedades crónicas y alteraciones funcionales o cognitivas.<sup>5</sup>

El segundo nivel es el microscópico o individual. Destacan los cambios fisiológicos, los cuales son inevitables en todos los individuos de la especie, como consecuencia del paso de los años, el uso y el desgaste de los órganos, sistemas, la carga genética familiar e individual de las personas.<sup>32</sup> El envejecimiento debe ser considerado un proceso normal, no un problema; este proceso empieza desde la concepción y persiste hasta la expiración, todos los seres humanos pasan por él. Sus características son:



- Universal: ya que todas las especies animales pasan este proceso.
- Intrínseco: el proceso es interno.
- Progresivo: la velocidad de envejecimiento es irrefrenable y suele aumentar en la edad adulta.
- Deletéreo: el proceso es mortal para el individuo<sup>15,17</sup>.

## 1.2 Teorías del envejecimiento

Charles Darwin, en 1859, describió el envejecimiento como un proceso de degeneración a nivel del sistema nervioso<sup>19</sup>. Al tratar de hacer converger las distintas definiciones y teorías del envejecimiento surgieron varias hipótesis. En la mayoría se parte de una base biológica de la pérdida de reserva funcional orgánica, lo cual imposibilita la restauración de la homeóstasis del organismo y afecta la respuesta del organismo ante el estrés biológico, psicológico y social.<sup>20</sup>

**Tabla No 1.1 Teorías del envejecimiento**

<b>Grupo</b>	<b>Teoría</b>	<b>Descripción</b>
Teorías genéticas	Teoría de desgaste	Esta teoría establece que las células envejecen por el desgaste y estrés que acumulan durante los días de vida. Se da un daño celular, seguidamente de tejidos, posteriormente al órgano, lo que ocasiona, por último, la muerte del organismo. Estos daños se dan por factores externos como mala alimentación, sustancias tóxicas y nocivas como el tabaco, enfermedades y radiación <sup>22</sup> .
Teorías genéticas	<b>Teoría de radicales libres</b>	Esta teoría establece que los radicales libres producidos durante la respiración aerobia causan daño oxidativo que se acumula y resulta en una pérdida gradual de los mecanismos homeostáticos, en una interferencia de patrones de expresión génica y pérdida de la capacidad funcional de la célula, lo que conduce al envejecimiento y a la muerte.

Teorías genéticas      Teoría de la inestabilidad del genoma      la del      En esta teoría ocurren cambios a nivel del ácido desoxirribonucleico (ADN) y del ácido ribonucleico (ARN) lo que causa déficit en la síntesis de proteínas, además provoca inestabilidad del genoma el cual es el conjunto de instrucciones genéticas que se encuentra en una célula y, por consiguiente, el envejecimiento a nivel celular.<sup>24</sup>

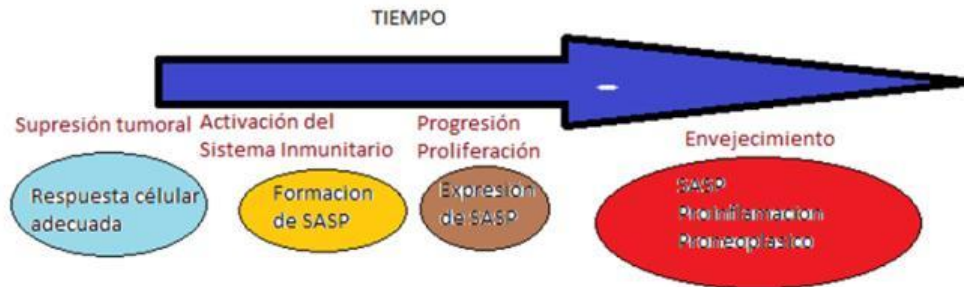
Grupo	Teoría	Descripción
Teorías estocásticas	Teoría del marcapasos del reloj	Esta teoría postula que “el organismo viene genéticamente programado para que, a determinado tiempo, exista senescencia celular”; puede existir un tipo de célula o tejido encargado de realizar esta función. Algunos autores han estudiado esta teoría como un marcapasos biológico encargado del envejecimiento. <sup>26</sup>
Teorías estocásticas	Teoría inmunitaria	En 1969, el patólogo Walford vinculó el envejecimiento con la inmunidad, afirmando que esta juega un rol importante en la patogénesis del envejecimiento; sin embargo, no en su etiología. El patólogo, además, propuso tres trastornos inmunitarios que se reflejan en los fenómenos patógenos que se mencionan a continuación: a) aumento de la autoinmunidad b) fácil desarrollo del cáncer c) mayor susceptibilidad a infecciones. <sup>67</sup>

Teorías moleculares	Teoría antagonismo pleiotrópico	del	Esta teoría establece los genes que son beneficiosos en la juventud de los seres humanos, al expresarse a edades tardías, tienden a ser nocivos, causando serios daños en el organismo. Un ejemplo claro de esta teoría son los genes encargados de regular el almacenamiento de energía por medio de la grasa corporal, que a edades tempranas es beneficioso en ambientes extremos; sin embargo, si este fenotipo se expresa en edades tardías tiende a agudizar el envejecimiento. <sup>22,64,65</sup>
Teorías moleculares	Teoría del desechable	soma	El soma se refiere a las estructuras responsables de la función de reproducción y continuidad del individuo. Esta teoría indica que el estrés ocasiona daño en el ADN y a nivel mitocondrial, lo que afecta el soma de la célula. Al haber cambios en estas estructuras, la célula pierde la capacidad para su renovación y queda únicamente para la supervivencia del individuo. <sup>24</sup>
Teorías moleculares	Teoría de la restricción del codón		El ADN de los seres humanos es traducido a través de ARN mensajero, que a su vez es regulado por codones. Posteriormente se da la síntesis de proteínas en los ribosomas, donde se ven involucradas otras moléculas como ARN transferencia y aminoacil ARNt sintetasa. Al estar alterada la regulación de los codones ocurre una mala transducción y, por ende, las proteínas no son sintetizadas según el ADN original, lo que finaliza con el mal funcionamiento de las células. <sup>25</sup>
Teorías Moleculares	Teoría acortamiento telómero	del del	Esta teoría explica la capacidad de supervivencia finita a nivel celular ya que la telomerasa encargada del acortamiento inicia sus actividades desde la gametogénesis. Este acortamiento de los telómeros se da en el núcleo celular. Cabe mencionar que los telómeros son los encargados de proporcionar estabilidad en el genoma; por cada división celular existe un acortamiento de los telómeros y con el acortamiento significativo, se da la muerte celular. <sup>26,65</sup>

Se debe tener en cuenta que el envejecimiento es un proceso complejo y que en general se trata de una unión de varias teorías; no se debe tomar como un proceso individual o analizarlo como una única teoría o vía metabólica. Se describen las principales teorías que tienen más fundamento científico en los primeros párrafos, y las demás en los

cuadros ya descritos; sin embargo, no se debe tomar una teoría más importante que la otra, ya que todas tienen su respaldo e investigaciones.

**Figura No. 1.1 Teoría del antagonismo pleiotrópico**



Fuente: elaboración propia. Datos tomados del estudio "Participación del fenotipo secretor de las células senescentes en el desarrollo del cáncer, el envejecimiento y las enfermedades asociadas a la edad" por Viridiana M. Luis M. et al. (2015)<sup>64</sup>

### 1.3 Envejecimiento del sistema nervioso central

A nivel cerebral existe una correlación directa entre el volumen y la capacidad funcional. Es muy difícil diferenciar entre un envejecimiento cerebral normal o patológico, ya que no existe un escalón que lo diferencie, por lo que en la práctica clínica es difícil distinguir entre los síntomas o signos que pueda referir el paciente<sup>27</sup>.

#### 1.3.1 Envejecimiento cerebral

Como se ha mencionado, el envejecimiento afecta a todas las células en general, sin embargo, a nivel cerebral esto tiene cierta variación, ya que desde el nacimiento las células son postmitóticas y altamente indiferenciadas ya que una vez divididas no se dividen nuevamente quedando como una población permanente. Actualmente, con la secuenciación del genoma, se han observado varias mutaciones en neuronas de corteza prefrontal e hipocampo. A pesar de no haber disminución en el número de neuronas, existen cambios a nivel de tamaño, estructura, longitud y ramificaciones de las dendritas que se van perdiendo.<sup>27</sup>

## **1.4 Cambios morfológicos**

### **1.4.1 Cambios macroscópicos**

A este nivel son varios los cambios que se han notado mediante estudios y autopsias a través de varios años. En general, la atrofia cerebral empieza a partir de los 55 años. Estos cambios son graduales: se calcula que a los 90 años se ha perdido de un 15% a 20% del peso cerebral, un peso total equivalente a 1300-1400 gramos en hombres y 1250-1300 gramos en mujeres. Este dato aumenta considerablemente cuando los pacientes presentan una comorbilidad como depresión mayor o el estrés crónico<sup>28,59</sup>. Hay un agrandamiento de los surcos interhemisféricos y de las granulaciones de Pacchioni en la longevidad. Hay un aumento del volumen ventricular aproximadamente de 0.3ml/año a partir de los 30 años. La masa encefálica cambia de color, tiende a adquirir un color cremoso amarillento por el aumento de depósitos de lipofuscina, productos asociados a los desechos que se acumulan durante los años. Las meninges se adhieren al hueso, con lo que se hacen más fibróticas<sup>28</sup>.

Con los años se ve una disminución del consumo de oxígeno a nivel cerebral, con una reducción de 5-6%, y la disminución de la utilización de la glucosa. Esto es debido a cambios en los vasos sanguíneos sin una localización específica. Las primeras teorías sobre estos cambios se documentaron en el año de 1938, descrita como la patología del viejo, también llamada angiopatía amiloidea o enfermedad de Scholz. En esta enfermedad existe una acumulación de depósitos amiloideos en las arteriolas de las meninges y de la corteza.<sup>29</sup>

### **1.4.2 Cambios microscópicos**

Durante muchos años se creyó que se daban cambios a nivel cerebral por pérdida neuronal; sin embargo, esta teoría quedó obsoleta y se estableció que existen únicamente cambios celulares del sistema nervioso; estos cambios son heterogéneos y afectan distintas partes del cerebro.<sup>30</sup> El hipocampo es parecido a una lámina curva. Ubicada en la corteza media, esta área cerebral está involucrada con el aprendizaje y la memoria; varios estudios han evidenciado que su plasticidad está relacionada con un mejor desarrollo neurológico de los sujetos. La memoria está relacionada con una amplia red de neuronas encargadas del almacenamiento y procesamiento de lo que aprendemos día con día. El reforzamiento neuronal para la memoria se da por reflexiones sinápticas de repeticiones de lo aprendido en distintos grupos neuronales ubicados en diferentes áreas del cerebro. Una de las causas del olvido en las personas mayores es la falta de plasticidad del hipocampo, que limita a las

neuronas la capacidad de establecer nuevas redes neuronales. Las personas mayores son más vulnerables a olvidar el contexto de lo que realizan que la actividad realizada en sí. Por otro lado, demuestran que pueden realizar sin ningún problema actividades que no requieren mayor esfuerzo de memoria, y olvidan con facilidad actividades que realizan por primera vez.<sup>30</sup>

En todo el tejido cerebral existe una disminución del tamaño de las neuronas. En el anciano sin ninguna patología existe una leve pérdida neuronal en el neocórtex; sin embargo, en el anciano con deterioro cognitivo leve, demencia o enfermedad de Alzheimer, esta pérdida es muy marcada, así mismo, la plasticidad se atenúa paulatinamente.<sup>31</sup> En otras áreas del córtex también hay una disminución de la capacidad neuronal: sustancia negra, núcleo estriado, locus cerúleos, núcleo dentado y dorsal del vago. Estos cambios están relacionados con la vía extrapiramidal y autónoma; además, hay una disminución en las células de Purkinje.<sup>31</sup>

En la membrana plasmática neuronal hay un cambio trascendente en pacientes de 80 años; se ve una reducción hasta del 30% de la capa lipídica, hay una rigidez de la membrana causada por la acumulación de colesterol y de esfingomielina. Esto causa un déficit en el transporte iónico de la membrana, lo que origina una desaceleración de los procesos bioquímicos a nivel cerebral<sup>32</sup>. A nivel celular, la velocidad del impulso nervioso está disminuida; esta se debe en gran parte a los cambios en el ADN, con el consiguiente déficit de proteínas o su baja calidad en la producción y mal manejo del adenosín trifosfato (ATP) producido.<sup>32</sup> A nivel extracelular, con el paso del tiempo se ve la formación de placas seniles, que son agregados de un material fibrilar argirofílico granular con un diámetro de entre 10 y 100  $\mu\text{m}$ . Al ver estos hallazgos en ancianos sanos existe un pequeño límite para que progresen a enfermedad de Alzheimer, causada por el aumento de estas placas seniles.<sup>32</sup>

Con el transcurrir de los años, la actividad del astrocito se vuelve más reactiva; aparecen en su interior cuerpos amiláceos compuestos por polímeros hidrocarbonados. Otro cambio importante se da a nivel glial, el cual ayuda a la modulación neuronal y la formación de hendiduras sinápticas. Hay una reducción de oligodendrocitos causada por la reducción de las bandas de mielina que acompañan a la degeneración neuronal. Estos cambios se ven resumidos en la siguiente tabla.<sup>18,32</sup>

**Tabla No. 1.2 Cambios estructurales en el sistema nervioso relacionados con el envejecimiento**

Macroscópicos	Microscópicos
- Pérdida del volumen cerebral.	- Redistribución de tejido neuronal y cambios en la morfología.
- Surcos hemisféricos aumentados.	- Cambios en la estructura sináptica con aparición de la "neuroplasticidad".
- Granulaciones de Pacchioni más rígidas.	- Alteración de la membrana plasmática con pérdida proteica.
- Coloración cremosa de la superficie cerebral.	- Aumento de colesterol y esfingomielina
- Meninges fibrosas.	- Cambios en la estructura axonal con disminución del impulso nervioso.
- Tendencia de micro aneurismas	- Aumento de reactividad y tamaño de lo astrocitos.
- Formación de placas ateromatosas engrandes vasos.	- Reducción del número de oligodendrocitos

Fuente: elaboración propia, datos tomados del artículo titulado "Envejecimiento" de José Manuel Ribera.<sup>18</sup>

### 1.5 Definición de deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo o deterioro cognoscitivo leve (DCL) es un síndrome clínico que se caracteriza por la pérdida o el daño de las funciones mentales que afecta diferentes dominios conductuales y neuropsicológicos, como la memoria, personalidad, conducta, reconocimiento visual, orientación, cálculo, comprensión, juicio y lenguaje. Es un síndrome catalogado como geriátrico, ya que es diagnosticado con mayor prevalencia en personas de la tercera edad o adultos mayores, de 65 años o más, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>7</sup>

El *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* 10 th Revision (CIE-10) por sus siglas en inglés, establece el código F06.7 para el deterioro cognitivo leve<sup>38</sup>. El CIE-10 define al DCL como trastorno caracterizado por deterioro de la

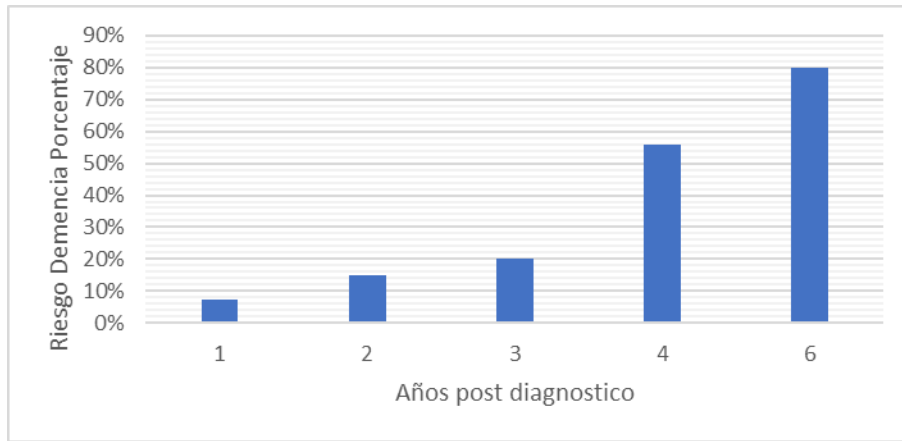
memoria, dificultades de aprendizaje y habilidad reducida para concentrarse en una tarea más allá de períodos breves. Se encuentra, además, un marcado sentimiento de fatiga mental para realizar trabajo intelectual. La adquisición de aprendizaje es percibida como subjetivamente difícil<sup>40</sup>. La demencia es un trastorno neurológico con manifestaciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas que se caracteriza por alteración en las funciones cognitivas y por la presencia de cambios en el comportamiento. Es un síndrome clínico que se caracteriza por una pérdida de funciones cognitivas y emocionales severas, lo que puede interferir con la interacción de la persona en el ámbito social y ocupacional <sup>41</sup>.

Deterioro cognoscitivo y demencia son conceptos semejantes, pero se deben distinguir por el nivel de alteración en el desenvolvimiento de la persona, ya que quien se diagnostica DCL presenta en las pruebas neuropsicológicas un notable daño, principalmente en la memoria, pero no cumple con todos los criterios para ser diagnosticado como demencia. El término deterioro cognitivo leve también es empleado para denominar la fase de transición entre el envejecimiento habitual y la demencia en etapas más tempranas; sin embargo, se debe entender que no todas las personas de la tercera edad que tienen un envejecimiento normal o habitual presentarán deterioro cognitivo, por lo que se debe de diferenciar el deterioro cognitivo leve del deterioro de la memoria del envejecimiento normal, llamado también deterioro de memoria asociado a edad (DMAE) por el *National Institute of Mental Health* (NIMH) de Estados Unidos, por sus siglas en inglés<sup>8</sup>.

Lo que motiva a realizar más investigaciones y estudiar a fondo el deterioro cognitivo leve es que existe un incremento en el riesgo de que los pacientes con este síndrome evolucionen a enfermedad de Alzheimer. Según la Guía Médica publicada por la Asociación Americana de Neurología (2018) las personas de 65 años o más que presentan deterioro cognitivo leve tienen un alto riesgo de evolucionar a demencia<sup>42</sup>.



**Gráfica 1.1. Riesgo de demencia en años posteriores al diagnóstico de deterioro cognitivo leve**



Fuente: elaboración propia, tomada de Guía Médica publicada por la Asociación Americana de Neurología (2018)<sup>42</sup>.

En la gráfica anterior se hace énfasis en el tiempo que transcurre desde que los pacientes son diagnosticados con deterioro cognitivo leve y el porcentaje de riesgo que presentan de desarrollar demencia con el paso de los años.

Al inicio, los pacientes con DCL y familiares hacían énfasis en la pérdida progresiva de memoria, la cual no afectaba la realización de las actividades diarias de los pacientes. Se clasificaron tres tipos de deterioro cognitivo leve con base en la pérdida de memoria y el grado del impacto que esta tenía en las actividades del paciente<sup>43</sup>.

## **1.6 Tipos de deterioro cognitivo leve**

### **1. Deterioro cognitivo leve amnésico (DCL-a)**

Es una pérdida de la memoria clínicamente importante pero que no cumple con los criterios para el diagnóstico de demencia. Los pacientes, pero mayormente los familiares o personas cercanas, tienen quejas o hacen referencia a la pérdida constante de memoria que poco a poco se hace mayor. Sin embargo, los pacientes conservan otras capacidades cognitivas, como la función ejecutiva, el uso adecuado del lenguaje y sus habilidades espaciales<sup>7</sup>. En la actualidad existe un consenso donde se menciona que el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico es un importante precursor para el desarrollo de enfermedad de Alzheimer<sup>8,43</sup>

## **2. Deterioro cognitivo leve con déficit cognitivo múltiple o multidominio (DCLmult)**

Los pacientes presentan deficiencias leves en múltiples dominios cognitivos y conductuales donde se ve una alteración en el lenguaje, las funciones ejecutivas y visoconstructivas, tales como la capacidad de planificar y realizar los movimientos necesarios para organizar una serie de elementos en el espacio, o la alteración de las funciones visoespaciales, las cuales permiten analizar, comprender y manejar el espacio en el que vivimos<sup>43</sup>. Este tipo de deterioro cognitivo leve a menudo progresa hasta cumplir criterios para Enfermedad de Alzheimer o demencia vascular (DV). Esta se define como un síndrome clínico caracterizado por una cadena de manifestaciones neurológicas focales como consecuencia de la interrupción súbita del flujo sanguíneo cerebral. Produce daños en el parénquima cerebral, lo que provoca déficits sensoriales, motores, psicopatológicos y cognitivos.<sup>44</sup>

## **3. Deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio único o monodominio no amnésico (DCL-mnoa)**

Este tipo de deterioro cognitivo afecta el lenguaje, el funcionamiento ejecutivo o habilidades visoespaciales sin verse alterada la memoria<sup>11,18</sup>. En relación con el dominio cognitivo que se ve afectado, los pacientes pueden evolucionar a otros síndromes, como demencia frontotemporal, el cual es un término que se utiliza de manera general para catalogar a un grupo de trastornos cerebrales poco comunes que afectan principalmente los lóbulos frontal y temporal del cerebro. El daño de estas áreas del cerebro se reflejan en problemas con la personalidad, la conducta y el lenguaje<sup>45</sup>

Petersen, el especialista en estudiar el deterioro cognitivo leve en sus inicios, encontró que el deterioro cognitivo amnésico es la forma más frecuente entre los pacientes. Otros especialistas han indicado que los subtipos de deterioro cognitivo leve se presentan en el siguiente orden: DCL multidominio, DCL amnésico y, por último, DCL no amnésico de único dominio. Cualquier subtipo de deterioro cognitivo leve puede progresar a demencia, aunque se ha visto una mayor incidencia en el DCL amnésico y DCL multidominio<sup>8,11</sup>

## 1.7 Enfermedad de Alzheimer y demencia

El incremento notorio a nivel mundial del envejecimiento poblacional ha establecido un aumento de las enfermedades neurodegenerativas, entre las que destaca la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta última es una enfermedad cerebral que produce problemas asociados con la memoria, el pensamiento y el comportamiento. Es importante dejar en claro que no es una parte normal del envejecimiento y empeora con el tiempo. A pesar de que los síntomas pueden ser muy variados, el primer problema que muchas personas detectan es el olvido y es lo suficientemente significativo como para afectar la capacidad para desenvolverse de manera normal en el hogar o en el trabajo. Una persona con esta enfermedad puede extraviarse, causar confusión e incluso tener problemas al momento de comunicarse con otras personas<sup>33</sup>. El elevado número de personas que padecen actualmente enfermedades neurodegenerativas ha sido objeto de grandes y novedosas investigaciones en los últimos años. Recientes estudios realizados a nivel mundial han demostrado que la enfermedad de Alzheimer puede iniciarse en años previos, lo que actualmente se denomina deterioro cognitivo leve (DCL).<sup>35</sup>

La definición para demencia es compleja y abarca varias afecciones clínicas que se dan por deterioro cognitivo en varias áreas superiores, las cuales sí impiden al paciente realizar sus actividades cotidianas. De acuerdo con la elevada prevalencia de esta patología, con 47 millones de personas con demencia en el mundo en el año 2015, si la prevalencia de demencia actual se mantiene constante, en el año 2050 habrá alrededor de 130 millones de personas con algún tipo de demencia. Por tanto, el estudio de esta patología y de las enfermedades ha cobrado mayor importancia, ya que muchos pacientes no son diagnosticados de forma oportuna.<sup>34,35,128</sup>

## 1.8 Antecedentes de deterioro cognitivo leve

El término deterioro cognitivo leve ha variado con los años; la primera aparición fue en los años 60, llamado en esa época “olvido benigno” por el médico psiquiatra Vojtech Adalbert Kral, en 1966. Otros nombres que se le dio a esta enfermedad en la antigüedad fueron “deterioro de la memoria asociado a la edad”, “pérdida de memoria consistente con la edad”, “descenso cognitivo asociado al envejecimiento”. El concepto de “deterioro cognitivo leve” (DCL) o *mild cognitive impairment* (MCI) el más aceptado en el ámbito científico. Este término surgió bajo la premisa de que una persona de avanzada edad se encamina hacia una alteración cognitiva, la cual pasa por un estado previo en el que se

observan cambios, los cuales se logran identificar en una adecuada evaluación clínica y neurológica<sup>36</sup>.

Durante el año 2010, el DCL tomó más interés debido a que fue identificado como un estado previo a la demencia. Por tanto, se busca reconocer personas que tengan mayor riesgo de evolucionar a demencia a corto plazo con la finalidad de detectarla en una etapa temprana de la enfermedad y establecer tratamientos eficaces que disminuyan la posibilidad de progresar a demencia.<sup>36</sup> Según estudios realizados por Campbell, Unverzagt, LaMantia, Khan y Boustani, en el año 2013 se establecieron factores de riesgo como la edad, el sexo, el nivel educativo, la carga genética y la presencia de trastornos depresivos en deterioro cognitivo leve y la demencia entre personas mayores de 65 años.<sup>11</sup> En un estudio observacional descriptivo de corte transversal realizado en el período de febrero 2014 a febrero 2016 en La Habana, Cuba, donde se buscaba determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve en 130 pacientes, se encontró una mayor incidencia de deterioro cognitivo leve en el grupo de 70-79 años (49.2 %), seguido por personas de 80 años y más (32.3 %). Se determinó también que el 72.3 % de los pacientes estudiados correspondió al sexo femenino y solo la cuarta parte al sexo masculino <sup>37</sup>.

### **1.9 Epidemiología de deterioro cognitivo leve**

El deterioro cognitivo leve es una patología poco estudiada. A la fecha no hay ningún tipo de estudio que englobe todos los esfuerzos e investigaciones que establezcan la prevalencia e incidencia a nivel global. Solo se cuenta con pocos estudios de distintos países desarrollados que indican que la prevalencia aumenta con la edad, y es de 10% en individuos de 70 a 79 años y 25% en aquellos con 80 a 89 años. Se ha logrado identificar un porcentaje de 12% al 15% de pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve en países de primer mundo, donde se cuenta con protocolos para la detección de esta patología; pero en países en vías de desarrollo se desconoce la prevalencia de personas que padecen este síndrome. Como dato general, se ha dado a conocer que aproximadamente 5,1 a 13,7 por 1,000 personas son diagnosticadas con deterioro cognitivo leve por año<sup>46</sup>.

En América Latina no se cuenta con estudios sobre el deterioro cognitivo leve. Sin embargo, hay países que disponen de mayor presupuesto para la investigación, por lo que han realizado estudios e investigaciones para aprender y conocer todos los aspectos relacionados con este síndrome. Uno de los países interesados en conocer sobre el

deterioro cognitivo leve es Argentina, que ha reportado una prevalencia de deterioro cognitivo leve de 13,6% en mayores de 50 años; Colombia reveló también una prevalencia 9,7% en personas de la tercera edad<sup>8</sup>; Chile ha seguido de cerca este tema y ha determinado, según estudios realizados, que la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia es un 50%.<sup>47</sup>

## **1.10 Fisiopatología de deterioro cognitivo leve**

Definir el envejecimiento cognitivo normal es un tema complicado. El “anciano normal”, es decir, sin ninguna patología, no tiene deterioro cognitivo, por lo que es importante dejar claro que una pérdida de memoria en edades avanzadas no presupone normalidad sino, por el contrario, supone enfermedad.<sup>48</sup> El proceso de envejecimiento es un camino tóxico, progresivo y universal que sucede en todo ser vivo con el paso del tiempo. Al momento de iniciar no se detiene; es lento pero complejo, poco a poco afecta diferentes capacidades funcionales. Existe una relación entre el programa genético del individuo y el medio ambiente que afecta de manera permanente a la persona, lo que la hace vulnerable a una gran variedad de alteraciones patológicas. El envejecimiento de un órgano tan importante como es el cerebro presenta cambios irreversibles que afectan en gran manera la función cerebral y son cambios que inician los trastornos degenerativos.<sup>49</sup> Las neuronas se pierden día a día por cualquier causa y son muy difíciles de recuperar. El cerebro humano disminuye progresivamente su masa en relación con el envejecimiento, a una tasa de aproximadamente un 5% de su peso por década a partir de los 40 años de vida y se acentúa después de los 65 años. <sup>50,51</sup> Los cambios definidos en el DCL se dan a nivel cerebral principalmente y están relacionados con disminución de neurotransmisores y cambios en las sinapsis neuronales. Además, se dan cambios circulatorios como disminución del flujo sanguíneo y cambios ateroscleróticos; por lo general ocurre a partir de los 60 años, pero esto varía de una persona a otra, tanto por el medio que la rodea como por la relación de las personas con su medio ambiente.<sup>48</sup>

### **1.10.1 Cambios en la neurotransmisión**

Para entender cómo la edad modifica el mecanismo de la comunicación entre las neuronas y los demás componentes celulares del organismo debemos analizar los cambios que han surgido en diferentes niveles: a) en la síntesis y almacenamiento de neurotransmisores en la neurona presináptica, así como en las enzimas que regulan su comportamiento, b) la liberación de los neurotransmisores después de recibir un impulso,

c) en el comportamiento del receptor postsináptico<sup>52</sup>. El metabolismo de los neurotransmisores monoaminérgicos (neurotransmisores que contienen el grupo radical NH<sub>2</sub>, entre ellas las catecolaminas, serotonina, la acetilcolina y la histamina) está muy activado en el cerebro de las personas de la tercera edad, por lo que es posible detectar un aumento de sus metabolitos. El sistema dopaminérgico tiene diferentes funciones en el cerebro, como el comportamiento, la cognición, la actividad motora, la motivación, la recompensa, el sueño, el humor, la atención y el aprendizaje. El sistema dopaminérgico declina a nivel presináptico y disminuye también el número de células que contienen dopamina en el cerebro hasta un 50%, a nivel postsináptico, la densidad de los receptores D-2 de la dopamina se disminuye hasta en un 40%<sup>53,56</sup>, lo que se traduce en alteraciones a nivel cognitivo. El sistema neuroadrenérgico también reduce su actividad, como en el resto del organismo, disminuye el número de receptores beta en todas las áreas cerebrales al tiempo que se empobrece la respuesta de los que quedan y en menor medida ocurre lo mismo con los receptores alfa. Se ha demostrado una reducción de los niveles de epinefrina en las áreas motoras de la corteza. La síntesis y liberación de acetilcolina declinan con la edad, lo que se ha relacionado con las pérdidas de memoria del anciano. Las pérdidas en los niveles de acetilcolíntransferasa (molécula encargada de la inactivación de la acetilcolina) son muy importantes en pacientes con enfermedad de Alzheimer<sup>32</sup>. Los aminoácidos son el principal grupo de sustancias neurotransmisoras; los mecanismos de transporte ligados al ácido gamma aminobutírico (GABA) reducen su actividad, lo que en el envejecimiento se traduce en una hipoactividad progresiva en los circuitos GABA, que se hace más evidente en el envejecimiento patológico con demencia<sup>54,57</sup>. En los últimos años, se ha determinado que la edad puede cambiar la intercomunicación de los neurotransmisores en diferentes circuitos específicos del cerebro, lo que dará como resultado la alteración de funciones específicas en este órgano.

### **1.10.2 Cambios bioquímicos**

Los cambios bioquímicos están en relación con los cambios del sistema de neurotransmisión. En la alteración del sistema bioquímico destaca el papel del estrés oxidativo, el cual es causa principal del incremento de la producción de radicales libres a nivel celular en proceso del envejecimiento, lo que produce daños en el ADN específicamente, las proteínas y los lípidos del cerebro. Este tipo de daño es muy común en pacientes con demencia. En términos generales, se puede decir que el proceso del

envejecimiento aumenta la producción de radicales libres y se observa una disminución en la capacidad antioxidante<sup>32</sup>.

En el curso del envejecimiento fisiológico los cambios observados a nivel molecular y bioquímico en el tejido cerebral son: cambios en las hebras del ADN, alteraciones en las proteínas cromosómicas, disminución de actividad cromatínica (la cual es necesaria para síntesis de ARN), reducción en el transporte axonal y dendrítico, cambios en las proteínas específicas de la membrana plasmática. Todos estos cambios darán como resultado modificaciones en los sistemas antioxidantes<sup>56</sup>.

### **1.10.3 Cambios funcionales**

Todos los cambios que sufre el cerebro afectan en gran medida muchas funciones cerebrales en el sistema nervioso central, tales como la coordinación, el sueño, la memoria, el comportamiento y la cognición. Estos cambios se hacen más evidentes en pacientes con ciertas patologías como el deterioro cognitivo leve. En el sistema somatosensorial se evidencian alteraciones en la sensibilidad vibratoria, discriminativa y táctil; las que no se ven afectadas son las de presión, posición y dolor. El proceso de envejecimiento trae consigo pérdida de la capacidad de respuesta en menor o mayor medida en todos los órganos de los sentidos, lo cual afecta la percepción de la información del exterior<sup>56</sup>. Si hablamos de las alteraciones a nivel motor, se ve afectada la capacidad de coordinación y el control muscular, la capacidad de termorregulación, el control de esfínteres y el ortostatismo, lo que hace a las personas de la tercera edad vulnerables a los cambios bruscos de posición y más propensos a sufrir caídas<sup>56</sup>.

Es importante mencionar los trastornos del sueño, que es una queja muy recurrente en las personas de avanzada edad, ya que es muy difícil conciliar el sueño en la noche y aumentan los despertares nocturnos. Se mantiene el número de horas en cama, pero se ven reducidas las horas de sueño y alterado el sueño de movimientos oculares rápidos (REM, por sus siglas en inglés).<sup>55</sup> En el curso del envejecimiento existe una pérdida progresiva de la memoria, especialmente la de corto plazo, y es una angustia tanto para el paciente como para las personas a su alrededor. Esta alteración en la memoria suele calificarse como un síntoma predecesor de demencia.<sup>55</sup>





## **CAPÍTULO 2. FACTORES DE RIESGO PARA DETERIORO COGNITIVO LEVE EN EL ADULTO MAYOR**

### **SUMARIO**

- **Factores demográficos**
- **Factores genéticos**
- **Factores cardiovasculares y cerebrovasculares**
- **Estilo de vida**
- **Dieta**
- **Peso**
- **Estimulación cognitiva**
- **Relaciones sociales**
- **Alcohol y tabaquismo**
- **Sueño**

En este capítulo se abordan los factores de riesgo que influyen directa e indirectamente en la aparición de DCL. En varios estudios se ha encontrado una asociación del deterioro cognitivo leve con factores sociodemográficos como edad, estilos de vida, género, nivel educativo, ocupación, dieta, actividad física, ciclos de sueño. Así mismo, enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, que causan serios daños en el sistema cerebrovascular y generan muerte neuronal.

En el deterioro cognitivo leve, además del propio envejecimiento, se ven involucrados una serie de factores de comorbilidad que interactúan de forma coordinada en el avance de la enfermedad desde las fases prodrómicas<sup>68</sup>.

### **2.1 Factores demográficos**

El DCL es una afección padecida mayormente por personas de la tercera edad, de 65 años o más, la cual se incrementa cada 5 años hasta los 85 años. La edad es el factor de riesgo más significativo en esta patología, ya que el cerebro de las personas ancianas se predispone cada vez más a ser afectado.<sup>69</sup> No se cuenta todavía con estudios contundentes que determinen si el género masculino o el género femenino se ve más afectado por este padecimiento. Sin embargo, existen algunos estudios realizados en cierto número de ancianos que determinó una mayor prevalencia en el género masculino.<sup>70</sup>

En cuanto a la edad, estudios realizados en Colombia revelan que en la población mayor de 64 años se encuentra 10% al 23% de deterioro cognitivo leve; también un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de Córdoba, Argentina, encontró una prevalencia de DCL de un 13,6% para mayores de 65 años, y de 5,7% para personas entre 50 y 64 años.

En las personas diagnosticadas se encontraron otros factores sociodemográficos asociados como género femenino, edad, nivel de educación y número de hijos.<sup>71</sup>

En España se realizó una evaluación a 318 pacientes con DCL valorados por una unidad de demencia de Cataluña, de 1998 a 2002, con seguimiento los cinco años siguientes al diagnóstico de DCL. Luego de finalizar el seguimiento se determinó que la edad de inicio de esta patología fue de 74 años, aproximadamente. La profesión u ocupación íntimamente ligada fue la de ama de casa, con el 42,1%, dato que se encontró mayormente relacionado con el género femenino. Se hizo énfasis también en las personas que se encontraban jubiladas, determinando 52,5% con edad de 64 años o más.<sup>72</sup>

## **2.2 Factores genéticos**

En el deterioro cognitivo leve ha tomado importancia la apolipoproteína E (APOE), la cual es una glicoproteína polimórfica de 34 KDa transportadora de colesterol, específicamente lipoproteína de muy baja densidad (VLDL, por sus siglas en inglés). Sintetizada en el hígado, se produce también en el bazo, gónadas, adrenales, macrófagos y cerebro. La APOE cumple diversas funciones biológicas y es también componente esencial de las membranas neuronales y de la mielina<sup>73</sup>. Esta apolipoproteína en el sistema nervioso central es sintetizada y secretada por los astrocitos en condiciones de normalidad. Sin embargo, la presencia de un alelo específico confiere características diferentes a esta apolipoproteína, como la afinidad a receptores de lipoproteína de alta densidad (LDL) R<sup>25</sup>.

Es, por tanto, una variante interindividual del transporte de los lípidos en las poblaciones y se asocia a la presencia de aterosclerosis en etapas tempranas. Sin embargo, el cerebro busca su manera de defenderse de daños o lesiones, por lo que sintetiza APOE4 en condiciones de peligro o daño, pero en sí, esta glicoproteína es neurotóxica (proteolítica) por su interacción con algunos dominios de membrana.<sup>76</sup>

Por varios años se desarrollaron estudios donde se encontró la relación entre una disfunción lipídica con la presencia genotípica de tipo ApoE4 con el tipo de alteración patológica llamada hiperlipoproteína de tipo III<sup>74,75</sup>. El genotipo APOE4 ha sido asociado por su rol en la progresión de deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer. En un estudio, sujetos con DCL portadores de APOE4 tuvieron mayor grado de deterioro cognitivo y atrofia del hipocampo, según resonancia magnética, comparados con personas no portadoras<sup>8</sup>.

Una investigación que formó parte del Estudio Longitudinal de Baltimore de Envejecimiento (BLSA) incluyó neuroimágenes funcionales de flujo cerebral en portadores de genotipo ApoE4 sin demencia o deterioro cognitivo leve. Dio a conocer cambios significativos en el flujo cerebral rCBF en los portadores de ApoE4, especialmente en áreas corticales frontales, parietales y temporales que son reconocidas como vulnerables en enfermedades de alteración cognitiva como el deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer<sup>75</sup>. Otro estudio con 2.239 participantes de la cohorte de descendientes de Framingham, Estados Unidos determinó que la APOE se asocia en mayor fuerza con deterioro cognitivo leve de subtipo amnésico<sup>77</sup>.

### **2.3 Factores cardiovasculares y cerebrovasculares**

Diabetes mellitus, altos niveles de glucemia, deficiencia o resistencia a la insulina, hipertensión arterial y problemas cardiovasculares se han asociado a un incremento en el riesgo de padecer deterioro cognitivo leve.<sup>78</sup>

En un estudio titulado *Contribuciones vasculares al deterioro cognitivo y la demencia*, se hace mención a la relación entre la enfermedad neurovascular y la aparición de deterioro cognitivo leve. Esta relación hace énfasis en que las personas que envejecen y padecen de enfermedad vascular, infarto cerebral silencioso y accidente cerebrovascular tiene un riesgo mayor de desarrollar disfunción cognitiva.<sup>77,78</sup> Esto se da como consecuencia de una serie de manifestaciones neurológicas focales de la interrupción súbita del flujo sanguíneo cerebral, que durante un infarto cerebral las células sufren daño. Al no restaurarse el flujo sanguíneo se dará la muerte de las neuronas. Después de que se da el infarto, los acontecimientos bioquímicos que tienen lugar en las neuronas llevan desde la pérdida de energía ocasionada por la interrupción de la fosforilación oxidativa y un déficit de producción de trifosfato de adenosina (ATP) hasta la muerte celular<sup>74</sup>. Al tener una menor producción de ATP, la bomba sodio-potasio ATPasa y otras bombas que dependen de él dejan de funcionar y, consecuentemente, los gradientes iónicos de membrana sufren desequilibrio, creando uno de los principales caminos de la muerte celular en el infarto isquémico.<sup>74</sup>

Estos cambios en los iones intra y extracelulares provocan una despolarización exagerada de las neuronas, que a su vez inducen un aumento de glutamato extracelular, lo que tiene como consecuencia la hiperexcitación de varios receptores neuronales como el

N-metil-D-aspartato (NMDA) y receptores del ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA); al mismo tiempo ocurre un aumento en el calcio intracelular (tanto por la hiperexcitación, como por el fallo en las bombas de iones), el sodio y agua (que llevarán eventualmente a edema citotóxico). El exceso de calcio activa a las proteasas (ocasionando daño al ADN y al citoesqueleto) además de peroxidasas y fosfolipasas, lo que provoca la liberación de radicales libres y lisis de fosfolípidos de la membrana celular, a la que dañan y llevan a la célula a una muerte por necrosis. Por otro lado, el aumento en el calcio intracelular se refleja en un incremento del calcio mitocondrial y en retículo endoplasmático, lo cual desencadena la apoptosis neuronal.<sup>80,81</sup>

La hipertensión arterial (HTA), después de varios estudios realizados, se ha determinado como un factor de riesgo para diferentes patologías como eventos cerebrovasculares, acumulación de ateromas en el sistema circulatorio, infarto agudo al miocardio y enfermedades cardíacas. La HTA es una enfermedad crónica altamente diagnosticada a nivel mundial y no son la excepción las personas de la tercera edad; se ha logrado determinar que la HTA precede al inicio de signos y síntomas que arrojan a una disminución en el nivel cognitivo de las personas.<sup>48</sup> La HTA es un factor independiente para aparición de DCL, ya que padecer únicamente de hipertensión arterial ha demostrado que precede el inicio de deterioro cognitivo leve en aproximadamente 30 años; sin embargo, este hallazgo no sigue una progresión lineal, además es un factor inicial para patologías ya mencionadas, que a largo plazo son determinantes de la aparición de la demencia.<sup>74</sup>

Investigaciones neuropatológicas y de imágenes han demostrado que las personas con presión arterial alta a menudo tienen grandes áreas de hiperintensidad de la sustancia blanca (manifestada histopatológicamente como desmielinización, arteriosclerosis, gliosis y degeneración tisular), agrandamiento ventricular e infartos silenciosos, todos los cuales pueden conducir a una disfunción cognitiva y demencia.<sup>74</sup>

Estudios prospectivos han dado a conocer que las anomalías de los lípidos circulantes son indicadores independientes del desarrollo de daño cognitivo. La dislipidemia es un factor de riesgo de enfermedades vasculares, que se asocia claramente con deterioro cognitivo. Se encontró también que los niveles altos de colesterol total se relacionan positivamente con el riesgo de desarrollar alteraciones a nivel cognitivo, mientras que un nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) más alto (> 55 mg / dL) resultó ser un factor protector.<sup>82</sup> Un metaanálisis de aleatorización mendeliana realizado en 2019 con un total de 3136 pacientes con demencia y 3103 controles sanos, se analizó anomalías

de los lípidos como las dislipidemias, los cuales son factores de riesgo de enfermedades vasculares que se relacionan con la aparición de deterioro cognitivo y demencia. Se encontró que los niveles altos de colesterol total están relacionados positivamente con la aparición de daño cognitivo en los pacientes estudiados<sup>83</sup>

## **2.4 El estilo de vida**

El DCL se refiere a alteraciones cognitivas que no afectan la funcionalidad de una persona, pero puede llegar a convertirse en demencia, por lo que es de suma importancia que se detecten de manera temprana las variables ligadas al estilo de vida de las personas que guardan una relación cercana con este padecimiento y modificarlas, con el objetivo primordial de prevenir una progresión del DCL a demencia.<sup>84</sup>

Existen unas variables en el estilo de vida de una persona, tanto con factores de riesgo como factores protectores. Tal es el ejemplo del sedentarismo, el cual se ha demostrado que tiene efectos adversos en la aparición de deterioro cognitivo; en contraposición está la actividad física, que es un factor protector.<sup>84</sup>

## **2.5 La dieta**

Es una parte muy importante del estilo de vida de las personas, ya que influye directamente sobre el riesgo de padecer varias enfermedades.<sup>31</sup> La ingesta de alimentos antioxidantes se ha descubierto que, en cierta manera, reduce el estrés oxidativo que a largo plazo causa daño a nivel cerebral. Una dieta alta en grasas polinsaturadas, en concreto de ácidos grasos omega3 y alimentos antioxidantes, es beneficiosa, ya que disminuyen el estrés oxidativo y la inflamación que contribuye a cambios en el cerebro con el envejecimiento y los procesos patológicos asociados con síntomas de disminución de nivel cognitivo. En un ensayo clínico que evaluaba el efecto de la administración de suplementos de 900 mg/día de ácido docosahexaenoico (DHA) en individuos mayores de 55 años con alteraciones cognitivas durante 24 semanas, se demostró que mejoraba la capacidad de aprendizaje y la memoria.<sup>85,88</sup>

## **2.6 La actividad física**

Es de conocimiento de toda persona que la actividad física proporciona un efecto protector a nivel general, pero se tiene poco conocimiento de los beneficios que da a la salud cerebral y cognitiva. La actividad física favorece la salud cognitiva mediante los beneficios observados en el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central, ya que

aumenta la neurogénesis, la mejora de la citoarquitectura cerebral (vasos sanguíneos, dendritas, microglía), la plasticidad neuronal<sup>86,87</sup>, las propiedades electrofisiológicas, el aumento de los factores de crecimiento cerebrales y una disminución de la formación de las placas amiloides<sup>85</sup>. Aunque existe evidencia convincente sobre los beneficios de la actividad física para prevenir y para mejorar la calidad de vida de las personas con deterioro cognitivo leve, se ha determinado que las personas de edad avanzada tienen un estilo de vida bastante sedentario.<sup>85</sup>

Un estudio realizado en 36 sujetos diagnosticados con deterioro cognitivo leve subtipo amnésico, en edades comprendidas entre los 62 y 90 años, revela que el tiempo (expresado en minutos) empleado en la práctica de actividad física moderada–vigorosa es bajo (M = 46,18), en comparación con el tiempo empleado en actividades sedentarias (M =734,58). Dentro del estudio se determinó, además, que existe una amplia diversidad de factores que las personas poseen para iniciar o mantener cierto grado de actividad física. En la mayoría de los casos, las personas de edad avanzada dependen de otra persona para movilizarse; esto es una de las razones mayores por la que su nivel de actividad física es muy reducido o nulo.<sup>88</sup>

## **2.7 El peso**

Luego de varios estudios se ha llegado a la conclusión de que tanto el bajo peso como el sobrepeso son factores de riesgo para desarrollar demencia. En cambio, las personas con el índice de masa corporal normal podrían considerarse que cuentan con un factor protector.<sup>84</sup>

## **2.8 La estimulación cognitiva**

No se cuenta con datos suficientes para una recomendación específica sobre qué actividades cognitivas específicas, además de su frecuencia, su dosificación y su duración, pueden ofrecer protección contra el progreso de DCL a demencia. Una de las estrategias que aumentan la reserva cerebral son las actividades mentales, ya que proveen la inducción de neurogénesis y sinaptogénesis, el aumento de la reactividad sináptica del hipocampo, la mejora de la vasculatura cerebral, la disminución del depósito de A $\beta$  en el cerebro, la reorganización de redes neurocognitivas, la atenuación de las reacciones adversas de las hormonas del estrés en el cerebro y la modificación de la asociación entre la densidad de las lesiones de la sustancia blanca, que refleja microangiopatía y el rendimiento cognitivo.<sup>86,87</sup>

## **2.9 Las relaciones sociales**

Varios estudios han concluido que las personas socialmente activas, que participan en actividades de recreación, desarrollan un factor de protección para desarrollar DCL o inclusive demencia,<sup>30</sup> mientras que las personas que viven solas, que no tienen interacción con otras personas ni momentos para realizar actividades de ocio, aumentan el riesgo de padecer alteraciones cognitivas como DCL.<sup>85</sup>

## **2.10 El consumo de alcohol y tabaquismo**

Se ha concluido en varios estudios que el consumo de grandes cantidades de bebidas alcohólicas tiene un efecto neurotóxico; lo contrario del consumo ligero a moderado, que disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, eventos cerebrovasculares isquémicos, tanto en hombres como en mujeres de avanzada edad. Dado que cada vez hay más pruebas de que las enfermedades vasculares se asocian con el deterioro cognitivo y la demencia, dicho consumo también podría reducir el riesgo de demencia en general.<sup>89</sup>

El tabaquismo es una variable sobre la cual tampoco se ha llegado a ninguna conclusión. No se tiene una clara relación entre el tabaquismo y la demencia; sin embargo, se conoce que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de enfermedad vascular y aterosclerosis, lo que aumenta la posibilidad de demencia por daño vascular a nivel cerebral.<sup>85</sup>

## **2.11 El sueño**

El sueño no solo es un fenómeno normal, sino que es considerado como un proceso fisiológico de vital importancia para la salud integral de los seres humanos. Se considera que tiene relación con el ciclo del día y la noche, lo que en los seres humanos se ha denominado ritmo o ciclo circadiano, el cual regula el reloj interno. Entre las principales funciones del sueño, podemos mencionar: 1) conservación de la energía 2) eliminación de radicales libres acumulados durante el día, 3) regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical 4) regulación térmica 5) regulación metabólica y endocrina 6) homeostasis sináptica 7) activación inmunológica y 8) consolidación de la memoria. Estas funciones del sueño son importantes y necesarias para que podamos sentirnos descansados, con energía, y ayudan a aprender o crear recuerdos. Muchas actividades vitales que se realizan durante el sueño ayudan a mantener un estado de salud óptimo. Ocurre lo contrario cuando no se duerme lo suficiente; por ejemplo, los niños en edad de aprendizaje tienen retraso en

el aprendizaje, los adultos sufren riesgo de accidentes y los ancianos pueden tener menor rendimiento cognitivo.<sup>90</sup>

Los pacientes con deterioro cognitivo leve tienden a tener más problemas de sueño que la personas con cognición normal. Es necesario detectar de manera temprana los trastornos de sueño y proporcionar un tratamiento adecuado para evitar la progresión a demencia, ya que la persistencia de los trastornos de sueño altera la consolidación de la memoria y aumenta el riesgo de desarrollar demencia.<sup>91</sup> Se ha estimado que alrededor del 40% de pacientes con alteración cognitiva padecen trastornos del sueño y las más frecuentes son insomnio, fragmentación del sueño con despertares nocturnos prolongados y somnolencia diurna excesiva.<sup>91</sup>

La elevada repetición de problemas relacionados al sueño en personas con deterioro cognitivo leve sugiere un obstáculo común que podría tener base en la desregulación del ciclo sueño- vigilia. Recordaremos que el núcleo supraquiasmático del hipotálamo recibe estímulos de la luz del día desde la retina y envía estímulos a la glándula pineal, responsable de la producción de melatonina, la cual ejerce un efecto de sincronización de los ritmos circadianos y también promueve el sueño. Con el envejecimiento, el núcleo supraquiasmático puede deteriorarse y disminuir la exposición a la luz, bajando la producción de melatonina, dando como consecuencia la interrupción del ciclo circadiano. Los resultados de esta interrupción son cambios en la calidad del sueño en personas de la tercera edad y más pronunciados en pacientes con DCL, quienes tienen mayor deterioro de las estructuras cerebrales. Se ha demostrado que los trastornos del sueño contribuyen con el empeoramiento cognitivo y de otros síntomas neuropsiquiátricos, probablemente asociado al retraso del ritmo circadiano.<sup>92</sup>

Es importante resaltar la relación entre DCL y desórdenes conductuales del sueño REM (DCSREM), una forma de parasomnia (interrupción anormal del sueño) que se caracteriza por manifestaciones motoras anormales frecuentemente violentas que se presentan durante el sueño REM. Esta conducta anormal se origina por alteraciones de núcleos del tronco cerebral comprometidos con la integración del ciclo sueño-vigilia y el sistema locomotor. Se sugiere además que la presencia de DCSREM es el principal factor de riesgo para deterioro cognitivo leve. Entre los subtipos de deterioro cognitivo leve, el DCL no amnésico de dominio único y DCL amnésico de dominio múltiple estuvieron asociados a pacientes con desórdenes conductuales del sueño REM.<sup>93</sup>



En conclusión, son varios los factores de riesgo que pueden ayudar a frenar o desencadenar con mayor rapidez el DCL. En varios estudios se ha encontrado una asociación del deterioro cognitivo con factores sociodemográficos como edad, estilos de vida, género, nivel educativo, ocupación, dieta, actividad física, ciclos de sueño. Entre los factores genéticos está la apolipoproteína E (APOE), íntimamente ligada a la membrana neuronal, que al estar genéticamente alterada aumenta el riesgo de padecer deterioro cognitivo, demencia, incluso enfermedad de Alzheimer. Así mismo se mencionaron enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, que causan serios daños en el sistema cerebrovascular y generan muerte neuronal. Un adecuado diagnóstico de DCL nos ayudará a prevenir enfermedades más avanzadas como demencia o Alzheimer y el conocimiento de dichos factores permitirá crear actividades preventivas, promotoras de salud, y disminuir las tasas de incidencia de esta patología en las personas de la tercera edad.



## **CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE**

### **SUMARIO**

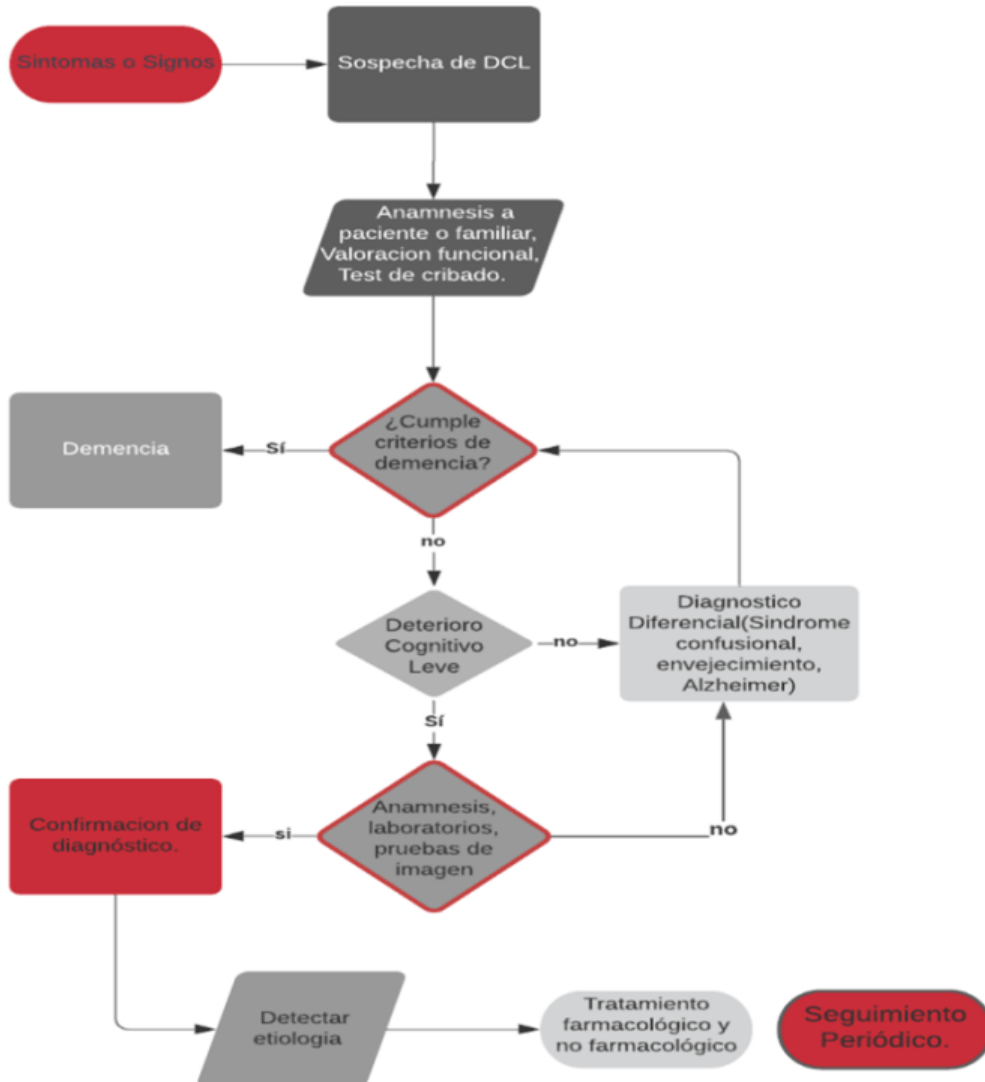
- **Dimensiones para la evaluación clínica**
- **Anamnesis**
- **Exploración física general**
- **Valoración nutricional**
- **Valoración funcional**
- **Valoración afectiva**
- **Valoración cognitiva**

En este capítulo se abordan las dimensiones clínicas que se deben evaluar para realizar el diagnóstico certero de deterioro cognitivo leve. Estas ayudan a distinguir entre DCL y sus diagnósticos diferenciales. Se aborda desde el primer contacto con el adulto mayor: interrogatorio, evaluación física y valoración de esferas afectiva, nutricional, cognitiva, las cuales se ven involucradas en la aparición de este síndrome.

El deterioro cognitivo leve es un estado intermedio entre un envejecimiento normal y demencia; existen múltiples instrumentos de cribado para ayudar a discriminar cual es la situación del paciente. La Real Academia de la Lengua Española define cribar como “realizar un examen médico a un conjunto de personas para detectar una determinada enfermedad y descartar otras”. Al tener un examen de cribado positivo se debe indagar en anamnesis, exploración física y neuropsicológica, juntamente con exámenes complementarios (laboratorios sanguíneos, estudios de imagen) los cuales ayudarán a dar el diagnóstico preciso.<sup>94</sup>

Cuando un paciente mayor acude a consulta por quejas o sospecha de DCL se debe realizar un interrogatorio exhaustivo donde se descubra el inicio, la evolución de los síntomas; indagar qué medicamentos consume, si padece alguna enfermedad de base. Se debe realizar una exploración clínica y neurológica, valoración cognitiva y funcional. Para alcanzar un diagnóstico preciso es de suma importancia desarrollar una valoración sistemática siguiendo los pasos de un esquema básico de diagnóstico.<sup>95</sup>

**Figura No 2.1 Algoritmo para el manejo de deterioro cognitivo leve**



Fuente: elaboración propia, tomada de D Hoyos, Tapias E, Blas F. Principales problemas de Salud, Demencia.<sup>96</sup>

### **a. Dimensiones para la evaluación clínica**

La Organización Panamericana de la Salud indica que no existe un protocolo que seguir para la evaluación del adulto mayor en la consulta; sin embargo, recomienda uno. Al adulto mayor se debe evaluar como un todo y no en esferas separadas. A continuación, se muestra un cuadro con el orden recomendado y las dimensiones que se deben evaluar.<sup>97</sup>

**Tabla No. 3.1 Dimensiones para la evaluación del adulto mayor**

<b>Dimensión</b>	<b>Método/herramienta</b>
Examen clínico.	Historia, examen físico, laboratorio.
Valoración de medicamentos.	Listado de medicamentos.
Valoración cognitiva afectiva.	Test Folstein, Pfeffer y Yasavage.
Valoración Funcional	Katz y Lawton
Valoración Nutricional.	Factores de riesgo.
Valoración de la marcha y del balance.	Escala de Tinetti
Valoración del medio ambiente	Visita al hogar

Fuente: elaboración propia, tomado de Organización Panamericana de la Salud, Valoración clínica del adulto mayor.<sup>97</sup>

### **b. Anamnesis**

De preferencia, la información debe ser dada por un familiar cercano; esto nos da una información más certera y confiable. La entrevista se debe realizar de manera dividida, el paciente del familiar o cuidador, ya que se pueden obviar algunos síntomas o signos por vergüenza al estar cada uno frente al otro, o por otro motivo. Los síntomas contados por el familiar suelen tener más relevancia que los contados por el propio paciente. Se debe indagar sobre el apoyo de la familia hacia el paciente, así como el entorno en donde se desenvuelve.<sup>94</sup>

Los datos generales del paciente son bastantes significativos; deben ser proporcionados por el propio paciente, quien debe ser capaz de recordarlos sin mayor dificultad. La edad es importante; en el capítulo anterior se mencionó que este síndrome tiende a empezar a partir de los 65 años; sin embargo, no es de manera universal y puede ser modificado por muchos factores<sup>69</sup>. El género, a pesar de que no se cuenta con muchos estudios que relacionen a alguno con la mayor disposición de adquirir esta enfermedad, se encontró que el género masculino es más propenso<sup>70</sup>. El nivel educativo del paciente es de suma importancia, ya que múltiples estudios demuestran un nivel educativo alto como un factor protector, así como mejores puntuaciones al realizar cualquier prueba neuropsicológica.<sup>94</sup>

El proceso para el diagnóstico es sistemático y prolongado. Se debe buscar déficit cognitivo (pérdida de memoria, desorientación, alteración de la capacidad ejecutiva, agnosias, apraxias, etc). El tiempo de evolución de los síntomas es muy importante, esto

para descartar los diagnósticos diferenciales y dar un diagnóstico más preciso. Por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer, la evolución de los síntomas se da de manera muy lenta.<sup>94,95</sup>

Se debe indagar los antecedentes del paciente sobre enfermedades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad tiroidea, enfermedad de Parkinson, inmunodeficiencia humana, enfermedad renal, discapacidad, depresión, ansiedad, etc.) agudas (neumonías, accidentes o traumatismos, enfermedades gastrointestinales, anemia, desnutrición, etc). Los antecedentes de demencia en la familia, deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer son importantes por el posible diagnóstico de una demencia presenil en el paciente.<sup>95</sup>

### **c. Medicamentos**

Se deberá hacer un listado detallado de los medicamentos tomados por el paciente, tanto los prescritos por un médico o trabajador de salud, como los automedicados. Se recomienda decirle al paciente que lleve todos los medicamentos físicos en cada consulta, incluyendo lo consumidos ocasionalmente.<sup>97</sup>

### **d. Exploración física general**

La exploración física se debe realizar de manera ordenada y siguiendo una secuencia lógica. Todo se debe realizar en un entorno de respeto, evitando los estereotipos como la infantilización, donde se piensa que el adulto mayor es como un niño, hipoacusia generalizada, demencia senil, etc.<sup>97</sup> En el interrogatorio por aparatos y sistemas, se preguntará sobre cambios en las funciones ejecutadas a lo largo del último año, fatiga, mareos, caídas, trastorno del sueño, sintomatología cardiovascular, alteración de la frecuencia de micción e incontinencia urinaria, trastornos gastrointestinales.<sup>97</sup>

La evaluación debe iniciar desde que se visualiza al paciente, cuando entra al consultorio. Se recomienda iniciar de frente al paciente, acortando la distancia entre ambos lo mejor posible. En caso de deficiencia de audición esto será de mucha utilidad. Posteriormente se recomienda la toma de signos vitales, peso y talla. Se sugiere hacer un examen físico general, cefalocaudal, a pesar de que el diagnóstico sea puramente cognitivo.<sup>97</sup>

### e. Valoración nutricional

Los pacientes con deterioro cognitivo tienden al inicio a aumentar el consumo de alimentos (exceso de dulces, principalmente); conforme la enfermedad aumenta y evoluciona se reduce el consumo de alimentos, principalmente de alimentos altos en proteínas. Se han realizado múltiples estudios buscando déficits nutricionales, y las principales deficiencias se muestran en la siguiente tabla.<sup>98</sup>

**Tabla No 3.2 Déficit de nutrientes relacionados con el deterioro cognitivo**

Nutriente encontrado	Número de estudios que lo respaldan	Total de estudio incluidos
Ácido fólico	6	17
Vitamina B <sub>12</sub>	6	18
Vitamina B <sub>6</sub>	1	3
Vitamina C	1	1
Vitamina E	3	3
Vitamina A	3	3
Betacaroteno	1	2
Tiamina	0	2
Vitamina D	5	7
Vitamina K	1	1
Omega 3	1	1

Fuente: Reproducción propia, tomada de Mohajeri MH, Troesch B, Weber P. Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: implications for brain aging and Alzheimer-type dementia. Nutrition. <sup>99</sup>

En la tabla previa se enumeran las principales deficiencias nutricionales encontradas en pacientes con enfermedad de Alzheimer; sin embargo, se recomienda realizar estudios con dietas completas más que solo sobre nutrientes específicos, ya que en varios estudios muestran mejores beneficios. En un estudio realizado por Forbes en el año 2015, titulado *Dietary Supplements and Vitamins on Cognition: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials* se seleccionaron 24 artículos desde el año 2003, y demostraron las mejores dietas para pacientes con deterioro cognitivo, y sanos. Los resultados en forma resumida son: en 6 estudios que realizaron con suplemento de omega 3, 7 estudios con ácido fólico/B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> en diferentes combinaciones, 3 con vitamina E, no se observó mejoría en los pacientes adultos; en cambio, hubo mejoría cuando el suplemento no era específico, utilizando jugo de uva Concord, betacaroteno, picolinato de cromo, dos terapias de combinaciones diferentes con multivitamínicos, dándole un enfoque de dieta

para hipertenso. Según estos estudios, más que dietas completas, se muestran más beneficios al consumir vegetales, frutos secos, legumbres, cereales, pescado, aceite de oliva, lácteos y alcohol moderadamente.<sup>100,101</sup>

Esto es muy importante tanto para la evaluación clínica del adulto mayor sano como al momento de sospechar deterioro cognitivo leve. Se debe preguntar sobre los hábitos de comida, tiempos de comida, ingesta de alcohol, hábito de fumar; se debe aprovechar en esta sección a preguntar sobre la actividad física que realiza el adulto mayor.<sup>99</sup> El peso es un buen indicador de patologías, principalmente cuando hay una pérdida del 10% o más en los últimos 3 meses. El índice de masa corporal es un indicador de adiposidad, con lo cual se puede identificar obesidad o desnutrición.<sup>98,99</sup>

### **i. Prevención y tratamiento**

Lo ideal para reducir las tasas de prevalencia es intervenir en el sujeto sano. Sin embargo, por lo general se interviene cuando se tiene el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, demencia o Alzheimer y es demasiado tarde. Se debe tomar en cuenta que ya en la práctica diaria hay limitaciones notables para el diagnóstico y tratamiento adecuado de DCL que se describen a continuación.<sup>98</sup>

- El diagnóstico y tratamiento suelen darse demasiado tarde
- Se desconoce el estado nutricional base del paciente.
- Hay variación en cuanto al envejecimiento de los pacientes.
- Se realizan diagnósticos únicamente con un test (el más utilizado es el test mini mental), lo cual no es adecuado, porque se recomienda realizar laboratorios sanguíneos, imágenes diagnósticas y una evaluación neuropsicológica por un especialista para confirmar.<sup>98</sup>

### **f. Valoración funcional**

Este apartado es de suma importancia en la evaluación del adulto mayor. La función puede ser indicador de demencia, enfermedad de Alzheimer, aun antes de manifestarse clínicamente; también ayuda a estimar la gravedad del deterioro y evaluar resultados de tratamiento y rehabilitación.<sup>102</sup> Las funciones ejecutivas son un grupo de funciones tales como la flexibilidad cognitiva, atención selectiva, capacidad de juicio, razonamiento abstracto y capacidad de planificación. Los pacientes con alteración de las funciones ejecutivas tienen dificultad para realizar varias tareas a la vez, cambiar de ideas sobre un



tema o utilizar aparatos nuevos o sofisticados.<sup>102</sup> El deterioro cognitivo ha de detectarse y diagnosticarse mediante pruebas que pongan en juego las capacidades cognitivas del paciente, donde se le debe poner mayor atención a la información brindada por el paciente y las personas cercanas al mismo.<sup>102</sup>

Durante la evaluación en un centro de salud se puede utilizar el inventario de actividades instrumentales diarias (AIVD), el cual puede evaluarse rápidamente con la escala de Lawton creada para evaluar la autonomía física. Si el paciente presenta cierto grado de discapacidad se recomienda utilizar el índice de Katz creado para medir el nivel de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) en pacientes geriátricos. Estas escalas de valoración se detallan a continuación.<sup>102</sup>

### **i. Índice de Kat**

Este índice fue creado en 1958 en el Hospital Geriátrico de Cleveland (Ohio) por S. Katz junto a un grupo de trabajadores de salud. Inicialmente fue creado para valorar la funcionalidad de los pacientes geriátricos con fracturas de cadera, eventos cerebrovasculares, artritis reumatoide, en pacientes hospitalizados y ambulatorios. También ha mostrado funcionalidad para describir la función de pacientes geriátricos en su evolución y tratamiento. Evalúa la dependencia o independencia en 6 funciones (baño, vestido, uso de retrete, movilización, continencia, alimentación) las cuales se categorizan en parcialmente dependiente o dependencia total<sup>103</sup>. Escala adjunta en anexos.

### **ii. Escala de Lawton**

Fue desarrollada en 1969 en el Philadelphia Geriatric Center para la evaluación de autonomía física y AIVD. Es una de las escalas más utilizadas internacionalmente a nivel hospitalario y en el primer nivel de atención. Esta escala evalúa la funcionalidad en 8 ítems que son: capacidad utilizar el teléfono, realizar compras, preparar la comida, utilización de transporte, lavado de ropa, cuidado de casa, medicación y administración económica. Se califica dando 1 punto si el adulto realiza la actividad de forma independiente y 0 si lo hace de forma dependiente. El valor mínimo es de 0 puntos y el máximo de 8 puntos, el punteo para una mujer deberá ser de 8 puntos, en el hombre de 5 puntos, ya que no se toman en cuenta los ítems de: preparación de alimentos, lavado de ropa y cuidado de casa. El modelo de esta escala se encuentra en los anexos.<sup>103</sup>

### **g. Valoración del estado afectivo**

La valoración del estado afectivo se centra en encontrar depresión o ansiedad en el adulto mayor. Estos pacientes pueden presentar ánimo abatido, tristeza, tendencia al llanto, pérdida del interés por el mundo que lo rodea, trastorno del sueño y del apetito, pérdida de la autoestima, y pueden presentar ideas suicidas.<sup>104</sup>

Es importante evaluar este estado en el adulto mayor, ya que actualmente existen médicos que los catalogan como un estado normal del envejecimiento, lo cual es erróneo. La depresión no se trata únicamente sobre tristeza; por el contrario, es una enfermedad que debe ser tratada. Al evaluar al adulto mayor puede que el paciente también lo pase desapercibido, por lo que es importante tomarse el tiempo para evaluar e indagar en síntomas o signos que presente el paciente. Se debe evaluar de forma separada al estado cognitivo; sin embargo, al tratar al paciente se enfoca como un único problema. La escala más utilizada para evaluar el estado afectivo es “la escala geriátrica de depresión de Yasavage”, la cual tiene validez en varios estudios. Esta escala consta de 15 preguntas, con respuesta de sí o no. Una puntuación de 0 a 5 se considera normal, 6-10 depresión leve, 11-15 depresión severa. Se adjunta en la parte de anexos esta escala.<sup>104</sup>

### **h. Valoración del estado cognitivo**

Para realizar la evaluación cognitiva correcta se debe comprender que la función cognitiva incluye varios dominios que se deben explorar y los cuales pueden estar afectados en menor o mayor medida, según el tiempo de evolución del DC. Las áreas cognitivas que forman parte de la exploración cognitiva mínima y evaluadas son las siguientes: función intelectual general, memoria, atención, lenguaje, función ejecutiva, gnosias, praxias, habilidades visuoespaciales, y velocidad de procesamiento.<sup>94</sup>

### **i. La memoria**

La memoria es un conjunto de procesos mentales de orden superior que incluyen recuperación de la información, almacenamiento y recolección. Los tipos de memoria se dividen en los siguientes tipos: episódica, la cual consiste en la capacidad de aprender nuevas cosas; semántica, de trabajo y procedimental.<sup>105</sup>

### **a. Memoria episódica**

Esta se puede evaluar de distintas maneras, tales como la prueba de aprendizaje verbal de Hopkins, en la cual se les da una lista de palabras a los pacientes, las cuales tienen que recordar las que puedan y repetirlas pasados 30 minutos. También se aplicó la prueba CANTAB *Paired Associate Learning* (PAL), la cual es computarizada y en la cual se le muestra al paciente una serie de patrones espaciales, los cuales deben recordar.

Finalmente se realizó la prueba de figura de Reym, en la cual los participantes intentan dibujar la figura que se les mostró previamente.<sup>106</sup>

Otras pruebas que evalúan memoria episódica:

- Memoria Lógica I y II
- Escala de memoria de Wechsler
- Prueba de aprendizaje verbal de California<sup>106</sup>.

### **b. Memoria semántica**

Para evaluar este dominio se puede realizar la prueba *The Graded Naming Test*, *The Boston Testy The Grades Faces Test*. Las dos primeras consisten en que los pacientes nombren una serie de objetos de menor a mayor complejidad. *The Grades Faces Test* consiste en que los participantes deben nombrar por lo menos 30 caras de famosos. También se puede realizar una prueba de categorías de animales, en la que el paciente debe nombrar el mayor número de animales por categoría, en un minuto. Debido a la diversidad cultural se pueden realizar pruebas sencillas como mostrar imágenes de animales u objetos comunes, los cuales el paciente debe nombrar y definir sin dificultad. Para corroborar esta prueba se deberá realizar las mismas preguntas a repetición, evidenciando si el paciente se equivoca al repetir.<sup>106</sup>

### **i. Atención**

La atención es un estado activo que proporciona la capacidad de procesar la información del exterior de manera correcta. La falta de atención es una de las principales alteraciones en pacientes con DCL. Por eso son las quejas típicas de no recordar ciertos objetos o actividades antes realizadas. La disminución de la atención altera la capacidad de realizar tareas automáticas y mantenidas en el tiempo, también la velocidad de

procesamiento mental que frecuentemente se altera en pacientes de edad avanzada y en el DCL.<sup>94,102</sup>

La forma para evaluar este dominio es ordenando a los pacientes que nombren palabras que inicien con la letra P las veces que puedan en un minuto, así como otra serie de tareas, con lo que se evalúa la capacidad para analizar y seguir órdenes.<sup>106</sup> También se le puede pedir que mencione una dirección en cierto lugar; el paciente la debe memorizar y mencionar después de unos minutos. Además, nombrar objetos que se tengan a la vista como bolígrafos, carpetas, clips, y dejarlas en un lugar del consultorio, y debe recordar en determinado tiempo. El médico debe ser consciente de que estas pruebas son de baja sensibilidad, por lo cual el paciente puede cursar con DCL y pasar estas pruebas informales sin ningún problema.<sup>106</sup>

## **ii. Orientación**

La alteración de la orientación es algo que se ve afectado tardíamente en los pacientes con DCL. Sin embargo, siempre está presente en la evaluación. Se debe preguntar sobre orientación espacial y respecto al tiempo.<sup>102,107</sup>

## **iii. Lenguaje**

En el DCL es raro que se detecten alteraciones importantes del lenguaje. Sin embargo, debe ser evaluado, así como evaluar comprensión de órdenes, repetición, escritura y lectura. La evaluación del lenguaje debe contener el examen de la denominación y de la fluidez verbal; evaluar si el paciente es capaz de mantener una conversación normal, comprensión, la capacidad de denominación, pidiendo que proporcione nombres propios, nombres de objetos o nombrando ciertos animales.<sup>102</sup>

## **iv. Apraxias y gnosias**

Las apraxias se definen como “dificultad para realizar actos motores aprendidos, manteniendo preservados los sistemas motor y sensitivo”. Estas actividades pueden ser lavado de dientes, uso de un lapicero o cuchillo. Las agnosias se pueden definir como “Fallo en el reconocimiento que no puede ser atribuido a defectos sensoriales elementales, trastorno atencional, incapacidad para denominación o falta de familiaridad con el estímulo presentado”. Antes de categorizar como agnosia se debe descartar cualquier problema sensorial.<sup>108</sup>

La evaluación clínica del adulto mayor es compleja, más si se sospecha de DCL. Dicha evaluación inicia desde el primer contacto con el paciente, desde que se le llama por su nombre en la sala de espera, visualizar el estado de atención, si es capaz de seguir órdenes. Se debe evaluar al paciente y familiar por aparte, ya que se pueden obviar respuestas por vergüenza. Al paciente se le debe interrogar sobre sus datos generales, sobre su motivo de consulta y la historia de su enfermedad actual. A pesar de que no llegue por quejas de olvido o amnesia se debe prestar mucha atención en cuanto las respuestas del paciente. Realizar un listado de antecedentes médicos, alérgicos, quirúrgicos o traumáticos que puedan estar interfiriendo en el paciente, así como el uso de medicamentos. Se debe indagar en el estado afectivo del paciente, memoria episódica y semántica, y realizar pruebas complementarias si lo requiere. Todo esto ayudará a llegar al diagnóstico certero de DCL, o nos orienta más a la patología por la que cursa nuestro paciente. Si a pesar de esta evaluación clínica se tiene únicamente la sospecha o no se diferencia DCL de demencia, o enfermedad de Alzheimer, se tendrá que realizar pruebas complementarias que se detallan en el siguiente capítulo.



# **CAPÍTULO 4 INSTRUMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE**

## **SUMARIO**

- **Instrumentos para diagnóstico de deterioro cognitivo leve**
- **Funcionalidad**
- **Biomarcadores**
- **Pruebas complementarias**

Una vez identificada y completada la entrevista, el siguiente paso es realizar pruebas que confirmen la existencia de afectación de la función cognitiva utilizando instrumentos que ayudan a diagnosticar de una manera rápida y sencilla, el deterioro cognitivo leve. Existen además exámenes complementarios que sirven para descartar comorbilidades y datos que puedan apoyar el diagnóstico de una causa no neurodegenerativa o sistémica de deterioro cognitivo leve.

## **4.1 Instrumentos para el diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve**

### **4.1.1 Test de las fotos o fototest**

Esta prueba es uno de los instrumentos de cribaje que se utilizan constantemente para detección de DCL debido al poco tiempo que se necesita en atención primaria para realizarlo.<sup>110</sup> El tiempo para la prueba es de aproximadamente 4 a 5 minutos. Está formada por tres partes: en la primera, el paciente debe nombrar 6 imágenes de objetos. La segunda es una prueba de fluidez verbal, donde el paciente menciona nombres propios de mujeres y hombres (iniciando por el sexo opuesto al paciente); en la tercera y última parte, la persona que realiza el test debe nombrar nuevamente los objetos que se le presentaron al inicio de la prueba o haciendo mención de la categoría general a la cual pertenecen.<sup>94</sup>

Esta prueba posee un punto de corte 28-29, una puntuación mayor o menor a esta cifra indicará la presencia de déficit cognitivo. Una de las mayores ventajas de esta prueba es que puede ser realizada por personas analfabetas. Uno de los inconvenientes es una agudeza visual mínima, lo cual es un problema para las personas de la tercera edad que son las que se someten mayormente a este tipo de prueba.<sup>96</sup>

#### **4.1.2 Test de alteración de la memoria (T@M)**

La prueba de alteración de memoria (T@M) es una prueba de cribado utilizada en atención primaria para identificar deterioro cognitivo leve, tanto el DCL amnésico, el cual se ha demostrado que es el más frecuente, y la detección de la enfermedad de Alzheimer en sus fases iniciales.<sup>94</sup>

El T@M está diseñado para realizarse en aproximadamente 4-7 minutos. Consta de 40 a 50 preguntas, a las cuales se les da un punto por respuesta correcta. Todas las preguntas se responden de manera oral y tienen una única respuesta correcta. La prueba incluye cinco etapas en las cuales se evalúan memoria episódica verbal, semántica, orientación espacial y temporal.<sup>94,111</sup>

Esta prueba posee un punto de corte de 36-37 (según nivel de educación); una puntuación mayor o menor a esta cifra indicara la presencia de déficit cognitivo. Las ventajas con las que cuenta esta prueba es la brevedad y una administración sencilla. La desventaja que han identificado los expertos es que solo se evalúa memoria.<sup>94,111</sup>

#### **4.1.3 Test episódico**

La prueba o test episódico fue creada recientemente y tiene como objetivo la medición exclusiva de la memoria episódica. Permite distinguir con una alta sensibilidad y especificidad los estadios iniciales de la EA y DCL.<sup>94</sup>

El tiempo de administración es de aproximadamente 1-5 minutos. Evalúa la memoria episódica exclusivamente mediante preguntas relacionadas con el pasado reciente. Se elige, en primer lugar, una tarea universal y común, como comer; esta representa una tarea social que implica un lugar (dónde), una compañía (con quién), y el mismo contenido de lo que se come (qué). Debido a que todas estas acciones están entrelazadas con el tiempo, se cuantifican acciones realizadas el mismo día, el día anterior y pasado un día (fig. 4.4).<sup>86,107</sup> Las puntuaciones se adjudican según el valor de la pérdida de memoria, que debe ser más significativa si se pierden los recuerdos del mismo día, que si se pierden del día anterior, o días atrás. La prueba posee una puntuación máxima de 23. Tiene un punto de corte normal > 19, DCL amnésica, 18-19, EA < 18. Las ventajas de este test son que no se necesita material como lápiz o papel, y es muy poco influenciado por el nivel educativo. Una de las desventajas es que se necesita una persona cercana al paciente que indique la veracidad de las respuestas obtenidas.<sup>107</sup>



**Figura 4.1 Test episódico**

¿A qué hora salió para la consulta del médico y de dónde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4
¿Qué medio de transporte ha utilizado para llegar?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4
¿Con quién acudió usted a la consulta y dónde estamos?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4
¿Dónde comió ayer? ¿A qué hora?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
¿Con quién comió ayer a mediodía?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
¿Qué comió usted ayer? A) Primer y segundo plato B) Postre	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
¿Con quién comió usted el pasado domingo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1
		0.5	
¿Dónde comió el pasado domingo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1
		0.5	
¿Qué comió el pasado domingo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1
		0.5	

Fuente: Figura de elaboración propia datos tomados de estudio A new assessment for episodic memory. Episodic memory test and caregiver's episodic memory test <sup>107</sup>

#### 4.1.4 Test de reloj

Las pruebas breves de cribado como el test de reloj ayudan a evaluar las habilidades construccionales y visoespaciales que otros test no evalúan. Para una evaluación más profunda se han implementado sistemas de administración y puntuación del TR en diferentes países, donde se evalúa a la copia y a la orden; se debe realizar en dos fases sucesivas y en siguiente orden: Test de Reloj a la Orden (TRO) y luego Test de Reloj a la Copia (TRC). <sup>112</sup>

Las instrucciones para TRO son que a cada paciente se le proporciona una hoja de papel en blanco, un lapicero y un borrador, y se le indica lo siguiente: “Debe dibujar un reloj redondo y grande en esta hoja, colocando todos los números y las manecillas deben marcar las once y diez. Si comete algún error puede borrar y rectificarlo. Esta prueba no tiene tiempo límite, por lo que puede realizarlo con calma y con mucha atención.” Las instrucciones para TRC, se le proporciona al paciente una hoja con el dibujo de un reloj, se le indica al paciente que debe copiar de manera más exacta el dibujo que aparece en la hoja. <sup>113</sup>

Puntos de corte para la estimación del deterioro cognitivo: consideramos el test positivo si el valor de la suma de las 3 puntuaciones (esfera, números y manecillas) a la orden es menor o igual a 6 y como negativo si la suma de las puntuaciones es mayor de 6.

La mayor eficacia en la condición de aplicación a la copia es de 8. Consideramos el test como positivo si el valor de la suma de las tres puntuaciones (esfera, números y manecillas) a la copia es menor o igual a 8 y como negativo si la suma de las puntuaciones es superior a 8.<sup>112-114</sup> La aparición de rotación inversa o alineación numérica, así como de errores en cualquiera de las dos condiciones experimentales (TRO, TRC) debe ser considerado como muy sugerente de deterioro cognitivo.<sup>114</sup>

Este sencillo test no posee un tiempo límite de realización; sin embargo, se estima que puede realizarse en aproximadamente diez minutos, en el cual se puede evaluar la memoria, comprensión auditiva, función visoespacial y construccional; así como también la planificación, la programación motora y ejecución, la inhibición, el pensamiento abstracto, la concentración y la tolerancia a la frustración. La administración de esta prueba fácil y sencilla es ideal para su aplicación en atención primaria de salud, donde el tiempo por paciente es muy corto.<sup>112,115</sup>

#### **4.1.5 *Mini Mental State Examination* y minexamen cognitivo de Lobo**

El MMSE es la prueba de cribado *gold* estándar para detectar daño cognitivo. Fue diseñado en 1975 por Folstein Marshal, Susan Folstein y Paul R. McHung, quienes buscaban diseñar un modelo de prueba que les permitiera diferenciar los trastornos cognitivos que presentaban los pacientes psiquiátricos que ellos evaluaban; el MMSE contribuye al diagnóstico de la demencia, sin embargo, no se debe utilizar esta prueba por sí sola para confirmar o excluir la enfermedad.<sup>105,116</sup>

El MMSE es una prueba escrita con una puntuación máxima de 30, la cual se desarrolla en aproximadamente 10-15 minutos. Las preguntas que se realizarán están diseñadas para evaluar áreas como orientación espacio temporal, atención, memoria y concentración, cálculo matemático, lenguaje y percepción espacial.<sup>94</sup>

La puntuación obtenida por el paciente en esta prueba indicará el grado de deterioro cognitivo que posee. Habrá personas que, por poseer cierto tipo de incapacidad, no puedan responder o realizar ciertos ejercicios. Lo que se hace en ese caso es sumar los puntos de los ejercicios que sí logró realizar<sup>116</sup>. La puntuación del test es la siguiente: 27 a 30 puntos → no existe deterioro cognitivo; 25 a 26 puntos → existen dudas o pudiera existir un posible deterioro cognitivo; 10 a 24 puntos → existe un deterioro cognitivo de leve a moderado; 6 a 9 puntos → existe un deterioro cognitivo de moderado a severo y menos de 6 puntos → deterioro cognitivo severo

El MMSE es una prueba muy útil para determinar el grado de DC que el paciente posee; sin embargo, no es una prueba de diagnóstico por sí sola, por lo que es necesario realizar otras pruebas diagnósticas, una entrevista y exploración física completa.<sup>110</sup>

#### **4.1.6 Addenbrooke´s Cognitive Examination (ACE)**

El examen cognitivo de Addenbrooke (ACE) es una prueba de cribado con el objetivo de detectar daño cognitivo y demencia, y diferenciar la demencia tipo Alzheimer de la demencia fronto-temporal. Esta prueba fue diseñada por Hodges. Uno de los objetivos al realizar este test es superar las faltas neuropsicológicas presentes en el Mini examen del estado mental (MMSE). El ACE evalúa las principales funciones cognitivas y otorga acceso gratuito a los profesionales de la salud de atención primaria, que son los principales empleadores de esta prueba.<sup>117,118</sup>

El tiempo que se emplea para llevarla a cabo es de 15 a 20 minutos. La puntuación máxima para este test es de 100 puntos, distribuidos de la siguiente manera: orientación (10 ítems), atención (8 ítems), memoria (35 ítems), fluidez verbal (14 ítems), lenguaje (28 ítems) y habilidades visuoespaciales (5 ítems). Se asigna un punto a cada respuesta correcta. Esta prueba fue empleada en un estudio en España a 103 personas (64 hombres y 39 mujeres), entre los 41 y los 95 años, donde se obtuvo una sensibilidad y especificidad de la prueba situada en 90% y 86%, respectivamente, para un punto de corte de 68 puntos.<sup>70</sup> El ACE está compuesto por pruebas de atención, orientación, memoria, lenguaje, percepción visual y habilidades visuoespaciales.<sup>119</sup>

#### **4.1.7 Test del informador (TIN o SS[QCODE])**

La persona más cercana al paciente que tiene un nivel de DCL es la principal en detectar un problema en el paciente, ya que este no es consciente de sus síntomas o los minimiza. Son los cuidadores los que trasladan las quejas de falta de memoria al personal médico al momento de consultar.<sup>107</sup>

El test del informador (TIN o SS-IQCODE) ayuda a recopilar datos e información muy importante sobre los cambios cognitivos observados en el paciente en los 10 últimos años y facilita la detección de un deterioro cognitivo en el paciente<sup>107</sup>. Esta prueba es de fácil administración, se realiza en aproximadamente 10-15 minutos. El test está estructurado para valorar y evaluar la memoria, la funcionalidad y la capacidad ejecutiva y de juicio.<sup>107</sup> La prueba consta de 26 preguntas que puntúan de 1 a 5, donde dependiendo de la respuesta se le coloca el siguiente puntaje: 1 (ha mejorado mucho), 2 (ha mejorado

algo), 3 (permanece sin cambios), 4 (ha empeorado algo) y 5 (ha empeorado mucho). El IQCODE original lo realizó por Jorm y Korten en 1998. Posteriormente fue validada una versión corta, formada por 16 preguntas. Se eliminaron 10 de la versión original que suponía mayor facilidad y rapidez al momento de su aplicación. Posee un punto de corte que indica DC, y es 57 puntos. Las ventajas que posee esta prueba es que no se ve afectada por la edad y por bajo nivel de educación. La desventaja es que se necesita de un informador que proporcione datos verídicos y que sea cercano al paciente. <sup>107,108</sup>

#### **4.1.8 *Ascertain Dementia-8 (AD-8)***

Esta prueba es un cuestionario breve de cribado utilizado para detectar DCL. Salió a la luz por primera vez en el año 2005. Esta prueba, como la del informador, es administrada a personas cercanas a pacientes que presentan daño cognitivo o, como los allegados lo mencionan, han presentado pérdida de memoria. Como se dijo, el AD-8 es un cuestionario breve que consta de ocho preguntas que son respondidas en aproximadamente 3-4 minutos. El idioma original de este test es en inglés; sin embargo, se ha reproducido en varios idiomas como portugués, taiwanés y coreano. <sup>120,121</sup>. Las preguntas del AD-8 evalúan el juicio, pasatiempo, nivel de actividad, conversaciones repetidas, capacidad de aprendizaje, memoria, fianzas y procesos de pensamientos diarios. El trabajo de las personas que proporcionan los datos es dar a conocer cambios en los pacientes, respondiendo "Sí, hay cambios" o, si no han notado cambios, respondiendo "No, hay cambios" o si no saben, responden "NA, no sé". La puntuación de la prueba se obtiene sumando únicamente los "sí" que las personas respondieron, dando valor de un punto. El total final de la prueba va de cero, donde se determina que no existen cambios a nivel cognitivo del paciente, hasta ocho, donde se determina que sí hay cambios en la cognición del paciente. La puntuación umbral comúnmente empleada para el AD - 8 para diferenciar el deterioro cognitivo de ningún deterioro cognitivo es mayor o igual a dos de ocho (es decir, una respuesta "sí" para dos o más elementos). <sup>120,121</sup>.

**Figura 4.2 Cuestionario para informantes AD-8**

Recuerde, "Si, un cambio" indica que ha existido un cambio en los últimos años, causado por problemas cognitivos. (Pensamiento y memoria).	Si (Un cambio)	No (Sin Cambios)	No lo se
Problemas de juicio (Ej. Problemas para tomar decisiones, malas decisiones financieras, problemas para pensar)			
Menos interés en pasatiempos /actividades			
Repite las mismas cosas una y otra vez (preguntas, historias o declaraciones)			
Dificultad para aprender a usar una herramienta, aparato o dispositivo. (Ej. celular, computadora, microondas)			
Olvida el mes o año correcto.			
Problema para manejar asuntos financieros complicados. (Ej. Balance de chequera, impuesto sobre renta, pago de facturas)			
Dificultad para recordar las citas.			
Problemas diarios con el pensamiento y /o la memoria.			
<b>Puntuación total AD-8</b>			

Fuente: Elaboración propia datos tomado de estudio AD-8 para la detección de la demencia en una variedad de entornos de atención médica <sup>120</sup>

#### **4.1.9 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)**

Cuando un paciente comienza a experimentar pérdida de memoria y otras formas de deterioro cognitivo, puede ser un momento estresante, incierto y difícil para todos los involucrados, desde el paciente hasta su familia y amigos. Independientemente de la causa del deterioro cognitivo, es muy importante averiguar rápidamente cómo se ve afectada la función cognitiva de un individuo para elegir un plan de tratamiento adecuado. Aquí es donde entra en juego MoCA, la cual es una herramienta sencilla para diagnosticar pacientes, con la capacidad de evaluar varios dominios cognitivos.<sup>123</sup> Fue creada para evaluar deterioro cognitivo leve, examinando habilidades de atención, concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, capacidades visuconstructivas, cálculo y orientación. El tiempo de administración es de aproximadamente 10 minutos. El puntaje máximo de la prueba es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.<sup>123</sup>

Esta prueba es recomendable para la atención primaria, donde además se puede utilizar el test de reloj y el test del informador. En el segundo nivel de atención, al cual llegan pacientes referidos del primer nivel, donde ya se ha detectado un deterioro cognitivo, es importante llevar a cabo una evaluación más profunda de las áreas cognitivas, que puede ser con instrumentos como el *Montreal Cognitive Assessment*, MMSE, *Addenbrooke's Cognitive Examination*. Una alternativa es el uso de test más simples combinados como el test del reloj, Fototest, test de alteración de la memoria, Eurotest. El uso correcto de estos

cuestionarios breves, sumado a un informador que proporciona datos relevantes, son una herramienta muy útil para una detección temprana de deterioro cognitivo leve. La elección del test se verá influenciado por las características del paciente, la capacidad y la experiencia del médico y el tiempo disponible en la consulta. Las pruebas breves que se les administran a los informantes o familiares de los pacientes deben ayudar y reforzar, pero no sustituir la comunicación con el paciente.<sup>123</sup>

## **4.2 Funcionalidad**

El deterioro cognitivo leve es un padecimiento en personas de avanzada edad, donde un alto porcentaje de estos pacientes padecen síndrome de fragilidad, el cual puede ser un factor importante como predictor de desarrollo de DCL. Muchos pacientes con diagnóstico de DCL padecen fragilidad física, lo que se ve reflejado en la pérdida de habilidad, pérdida de funciones ejecutivas y un enlentecimiento de la marcha. A pacientes con DCL se les realiza una resonancia nuclear magnética (RNM) y se observa hiperintensidades en la sustancia blanca. Tienen un mayor riesgo de caídas, una velocidad reducida de la marcha y peor balanceo, por lo que es importante que a quienes presentan caídas recurrentes o inestabilidad se les evalúe para descartar síndrome de fragilidad.<sup>124</sup>

## **4.3 Biomarcadores**

Un biomarcador es un indicador característico de una enfermedad que es medido y evaluado de modo objetivo como un indicador de procesos biológicos normales, patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención. Hay suficiente evidencia de que estos biomarcadores pueden ser utilizados para establecer el diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Los biomarcadores se pueden agrupar en tres categorías:<sup>3,4</sup>

1. En la primera categoría se encuentran los que reflejan de forma directa la acumulación de depósitos de proteínas como la proteína tau. Niveles elevados de esta proteína en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y de A $\beta$ 42 refleja una alta probabilidad de la evolución de deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer.<sup>130,131</sup>
2. En la segunda categoría se encuentran los biomarcadores que reflejan lesión neuronal o proceso neurodegenerativo. Se localizan en esta categoría varias medidas funcionales y estructurales que incluyen atrofia cerebral e hipometabolismo o hipoperfusión determinada por resonancia nuclear

magnética (RNM), tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía por emisión de fotón único (SPECT). La utilización de PET con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) da una medida del metabolismo de glucosa y de la función sináptica. El PET-FDG es un buen predictor de la progresión de deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer en los 2 años posterior al diagnóstico<sup>7</sup>. En estudios todavía preliminares sobre el depósito de proteína tau se ha observado mayor presencia de esta proteína en personas con deterioro cognitivo leve a nivel de regiones neocorticales, incluyendo la porción inferior del lóbulo temporal.<sup>125,131</sup>

3. Un tercer grupo de biomarcadores está relacionado con procesos como muerte neuronal, daño sináptico, estrés oxidativo e inflamación, que pueden ser considerados como parte de una cascada de eventos o un mecanismo de defensa. Se han observado niveles elevados de IL-6, TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , IL1 $\beta$  y osteopontina. El YKL-40 es un marcador de la actividad de astrocitos y que se encuentra elevado en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer en sus fases clínicas iniciales. El YKL-40 podría ser incluso un marcador pronóstico en personas que aún no han presentado síntomas de alteración cognitiva.<sup>126</sup>

En un reciente metaanálisis realizado en Estados Unidos con 15.000 participantes de 16 países se estableció que aquellos con deterioro cognitivo leve que poseen APOE $\epsilon$ 4, niveles anormales de proteína tau en líquido cefalorraquídeo, atrofia hipocámpica, depresión, diabetes, hipertensión, sexo femenino, puntuaciones bajas en el *Minimental Test* tenían el mayor riesgo de progresión a demencia. Al contar con toda esta información de los diferentes biomarcadores es muy probable desempeñar en el futuro inmunoterapias dirigidas a los distintos procesos neurodegenerativos.<sup>126</sup>

#### **4.4 Pruebas complementarias**

El diagnóstico de deterioro cognitivo se basa en una evaluación clínica completa. El papel principal de las pruebas complementarias hematológicas y bioquímicas es detectar comorbilidades y datos que puedan apoyar el diagnóstico de una causa no neurodegenerativa o sistémica de deterioro cognitivo leve. La indicación de realizar pruebas complementarias debe ser obtenida a través del interrogatorio y la exploración física. Sin

embargo, algunos autores recomiendan incluir en el protocolo de estudio de todos los pacientes con probable deterioro cognitivo leve una biometría hemática completa, así como la evaluación de la función hepática, renal, perfil tiroideo, electrolitos séricos, concentraciones de vitamina B12 y folatos, además de estudios para confirmar la infección por *Treponema Pallidum* y VIH en paciente con factores de riesgo. Otras pruebas deben indicarse de acuerdo con las características de cada paciente y pueden incluir autoanticuerpos ante la sospecha de enfermedades autoinmunitarias, especialmente en sujetos jóvenes con alteración cognitiva de rápida progresión y signos sistémicos.<sup>127</sup>

#### **4.5 Los estudios de imagen**

Los estudios de imágenes cerebrales son un gran aporte al diagnóstico de deterioro cognitivo leve, ya que ayudan a descartar la existencia de masas que ocupan el espacio intracraneal; así también, ayuda a identificar infartos o hemorragias que puedan estar en relación con o ser la causa de la alteración cognitiva. El estudio de imagen que se utiliza para este propósito es la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo. Se debe priorizar el estudio de imagen en pacientes: a) Menor de 60 años b) Corta evolución del deterioro cognitivo (< 6 meses), o evolución rápida inexplicable. c) Presencia de focalidad (paresia, signo de Babinski positivo), síntomas neurológicos asociados (cefalea, crisis epilépticas, alteraciones de la marcha o incontinencia precoz). D) Antecedentes de enfermedades neoplásicas, traumatismos craneales, anticoagulación e inmunosupresión, que hagan sospechar un deterioro cognitivo secundario o tratable.<sup>128</sup>

En el caso de pacientes cuya causa de la alteración cognitiva sea un trastorno neurocognitivo primario, la resonancia magnética nuclear (RMN) es el estudio idóneo, ya que ayuda a determinar patrones de atrofia en las diferentes regiones cerebrales. En la actualidad se ha utilizado el estudio con marcadores radioactivos detectables en la tomografía por emisión de positrones (PET) que indican la actividad metabólica cerebral. Tal es el caso de la 18-fluoro-desoxiglucosa (18FDG), que puede mostrar diferentes patrones de hipometabolismo en áreas funcionales de la corteza cerebral específicos de las diferentes patologías neurodegenerativas.<sup>128</sup>



## 4.6 Estudios citológicos

### 4.6.1 Estudio de líquido cefalorraquídeo

El análisis de líquido cefalorraquídeo es de especial relevancia en el abordaje de sujetos jóvenes con deterioro cognitivo leve. El estudio citológico y citoquímico puede aportar datos que orienten el diagnóstico hacia enfermedades inflamatorias, como la esclerosis múltiple y algunas vasculitis causas de un deterioro cognitivo secundario; además, estas pruebas en conjunto con tinciones especiales, cultivo y proteína C reactiva (PCR) pueden confirmar una infección crónica del sistema nervioso central, como la panencefalitis esclerosante primaria, la criptococosis y la tuberculosis, causas de alteraciones cerebrales.<sup>129</sup>

El estudio de LCR es de gran importancia para la búsqueda de biomarcadores que ayuden al diagnóstico específico de alguna de las demencias de origen neurodegenerativo, como la proteína tau y la apolipoproteína E.<sup>129</sup>

El deterioro cognitivo debe detectarse y diagnosticarse con la ayuda de pruebas que evalúan las capacidades cognitivas del paciente, sin dejar de lado el método clínico; además, se debe indagar la información aportada por las personas cercanas al paciente. En la atención primaria, debido al número elevado de pacientes es el entorno adecuado para la detección temprana de deterioro cognitivo; sin embargo, en la mayoría de los casos se hace muy difícil diferenciar el deterioro cognitivo leve del envejecimiento normal, por lo que es necesario utilizar pruebas o tests de rendimiento cognitivo global o que exploren funciones, lo que ayudará a diagnosticar el deterioro cognitivo leve de manera temprana y así evitar su evolución a demencia. El seguimiento temprano de la alteración cognitiva es de suma importancia debido a las implicaciones sociales, económicas y sobre todo familiares que se derivan del deterioro cognitivo leve y de la demencia. Un diagnóstico realizado tempranamente permitirá realizar planes de intervención y trabajar en la rehabilitación cognitiva en los dominios que se encuentren afectados. Debido a la importancia de diagnosticar tempranamente las alteraciones cognitivas en el adulto mayor es recomendable utilizar instrumentos de evaluación global. En Latinoamérica se utilizan mayormente el *Mini Mental State Examination* (MMSE), la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) y el *Adenbrooke's Cognitive Examination* (ACE). El MMSE es el instrumento de

*screening* más utilizado para el diagnóstico de demencia, ya que se realiza en un corto tiempo, es de rápida aplicación y evalúa orientación, repetición inmediata, atención, cálculo, memoria y lenguaje. Otro test utilizado mayormente es el Montreal como alternativa al MMSE.<sup>130</sup>

Parte del desarrollo de esta monografía incluye la realización de entrevistas a médicos especialistas de atención primaria en salud en Guatemala sobre el abordaje, sospecha y diagnóstico de deterioro cognitivo leve para conocer las herramientas diagnósticas utilizadas en servicios de salud.

Los médicos se refieren al deterioro cognitivo leve como una zona gris en el envejecimiento donde existe alteración cognitiva con quejas subjetivas de que pueden ser amnésicas o no amnésicas. Según la experiencia de los especialistas el diagnóstico de deterioro cognitivo leve por lo general se realiza cuando el paciente consulta por primera vez con quejas de pérdida de memoria, donde se le evalúa con pruebas de cribaje que confirmen la existencia de afectación de la función cognitiva utilizando instrumentos que ayudan a diagnosticar de una manera rápida y sencilla, el deterioro cognitivo leve como prueba Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE), la evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA). Los médicos expresan que los estudios complementarios se realizan cuando no hay alteraciones concomitantes que pudieran influir en el diagnóstico.

## CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

En los últimos años, el envejecimiento demográfico se ha vuelto un tema importante en varios países del mundo, especialmente en los subdesarrollados, ya que el aumento de esta población para el año 2050 será de 9,2 millones de personas. En América Latina esta transición demográfica es la consecuencia del descenso de la tasa de fecundidad, la disminución de la mortalidad y el incremento de la expectativa de vida. En la última década se ha observado la transición epidemiológica, ya que las enfermedades infecciosas son reemplazadas por enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, hipercolesterolemia, enfermedades que son principales causas de comorbilidad y mortalidad que tienen relación en la aparición de deterioro cognitivo leve.

El incremento de las enfermedades neurodegenerativas se ha vuelto de gran interés, ya que conlleva importantes problemas a nivel económico y de salud pública. Se ha denominado al deterioro cognitivo leve como una etapa de transición entre la alteración de la memoria relacionada con la edad y la demencia de tipo Alzheimer. Es por ello que se puede llegar a considerar como un posible estadio prodrómico de evolución futura a demencia, conllevando un notable interés en su potencial tratamiento para evitar esa posible evolución negativa.

La prevalencia de deterioro cognitivo leve es 26,4% en la población mayor de 60 años, mientras que un 8,3% presenta demencia<sup>3</sup>, estos datos son de estudio realizados en países desarrollados. En Guatemala actualmente no se cuenta con datos específicos debido a que no se han realizado estudios poblacionales que valoren esta proporción.

A pesar de que el deterioro cognitivo leve es una enfermedad actualmente conocida, no se diagnostica en todos los casos. Las condicionantes que generan esta situación son: no contar con personal capacitado en realizar las pruebas de diagnóstico, personal insuficiente, falta de tiempo y exceso de pacientes en el primer nivel de atención en salud.

Se evidencia que en ese nivel de atención los médicos son el primer contacto con los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo leve; por lo tanto, es importante la implementación de medidas para la disminución de la falta de diagnóstico de esta enfermedad.

El primer y segundo nivel de atención son el núcleo del sistema de salud de un país y deben ser accesibles y asequibles a toda la población, formando parte del desarrollo integral de la comunidad. Parte de las estrategias con las que se cuenta en los primeros niveles de atención son el diagnóstico temprano o tamizaje, que utiliza herramientas de fácil aplicación. Estas ayudan a la identificación de casos de deterioro cognitivo leve incluso antes de la evolución de este síndrome a enfermedad de Alzheimer.

El principal motivo de consulta en el primer nivel de atención es la pérdida de memoria y cambios de conducta, síntomas a lo que en la anamnesis durante la consulta no siempre se le da la atención necesaria.

En los países desarrollados se han implementado herramientas innovadoras de fácil uso y bajo costo como el *Mini Mental State Examination* (MMSE), la evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y el *Adenbrooke's Cognitive Examination*; estas herramientas son, también, las más utilizadas en Latinoamérica. Son herramientas que han demostrado una correcta clasificación de pacientes con sospecha de deterioro cognitivo leve.

Se ha observado que actualmente en la mayoría de los países subdesarrollados como Guatemala no se cuenta con protocolos o Normas de Atención Primaria en Salud, que enfoquen en la identificación de pacientes con alteraciones cognitivas.

Los profesionales de salud recomiendan implementar los test como Mini mental Test o la Evaluación Cognitiva de Montreal, los cuales toman poco tiempo y son de fácil comprensión, así como la capacitación y educación continua a médicos de atención primaria en cuanto a la utilización de estas herramientas, a través de talleres de parte de médicos internistas y geriatras.

La edad es el factor de riesgo más significativo en esta patología, ya que el cerebro de las personas ancianas se predispone cada vez más a ser afectado. Se ha encontrado que los adultos con diagnóstico de deterioro cognitivo leve presentan comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, además la predisposición genética de la presencia de la apolipoproteína E. El deterioro cognitivo leve es una afección padecida mayormente por personas de la tercera edad, de 65 años o más, la cual se incrementa cada 5 años hasta los 85 años.

Los pacientes son clasificados en deterioro cognitivo leve amnésico, deterioro cognitivo leve con déficit cognitivo múltiple o multidominio, deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio único o monodominio no amnésico, con base en las áreas cognitivas

afectadas. Esta clasificación sirve para determinar si hay evolución a demencia y dar seguimiento cercano; independientemente del estado del paciente, se les debe brindar educación continua a los familiares o personas cercanas acerca de esta patología.

De acuerdo con la información recopilada para la elaboración de los capítulos en esta monografía no existe detección temprana de deterioro cognitivo leve en Guatemala. Idealmente se deberían implementar guías o protocolos para captar a los pacientes con síntomas de deterioro cognitivo leve en el primer nivel de atención y hacer un diagnóstico temprano del problema y procurar así evitar la evolución a enfermedad de Alzheimer; igualmente, para ser referidos a tiempo y dar un seguimiento y tratamiento adecuado.



## CONCLUSIONES

1. Las funciones mentales superiores en el anciano pueden verse afectadas por cambios propios del envejecimiento, entre estos, el deterioro cognitivo leve, el cual puede evolucionar a demencia. Es por ello la importancia de realizar detecciones tempranas para tratamiento oportuno.
2. El síntoma que es la principal alarma relacionada con deterioro cognitivo leve en distintos países de América es la pérdida de memoria, la cual no afecta la funcionalidad del paciente en su entorno. Este síntoma, en la mayoría de los casos, no es referido por el mismo paciente sino por familiares o personas cercanas.
3. Los principales factores de riesgo que están en estrecha relación con el deterioro cognitivo leve son diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, en especial la hipertensión arterial, lo que favorecen cambios ateroscleróticos hialinos principalmente a nivel de la sustancia blanca cerebral profunda. La presencia de placas neuríticas, lesiones neurofibrilares, placas seniles, la acumulación del  $\beta$ -amiloide y lipofuscina a nivel cortical y subcortical se asocia a deterioro cognitivo.
4. En el paciente geriátrico que se sospeche deterioro cognitivo, la prueba Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE), la evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y el *Adenbrooke's Cognitive Examination*, que son los más utilizados en Latinoamérica, pueden ser utilizados como prueba inicial. Su aplicación lleva poco tiempo e identifica en forma temprana trastornos de la memoria y el deterioro cognitivo.
5. En general, la supervivencia de un paciente después de haberse elaborado el diagnóstico es de 3 a 5 años, el cual se modifica si existe la presencia de enfermedades crónicas degenerativas. El riesgo de muerte se incrementa en la medida que la demencia se agrava.
6. Las pruebas complementarias que se realizan mayormente en los países de América son biometría hemática completa, laboratorios de autoanticuerpos ante la sospecha de enfermedades autoinmunitarias, especialmente en sujetos jóvenes con

alteración cognitiva de rápida progresión; estudios de imágenes tomografía axial computarizada cerebral, resonancia magnética cerebral, ya que ayuda a determinar patrones de atrofia en las diferentes regiones cerebrales.

7. En Guatemala no se realiza diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve a pesar de existir instrumentos de fácil aplicación los cuales se podrían ejecutar en el primer nivel de atención en salud y evitar la evolución a enfermedad de Alzheimer.



## **RECOMENDACIONES**

Diseñar protocolos de detección temprana de deterioro cognitivo leve que puedan ser usados en el primer nivel de atención en salud en el país, que incluyan procedimientos de confirmación diagnóstica y mecanismos para la referencia de los pacientes a áreas especializadas del sistema de salud por medio de la coordinación entre autoridades y unidades de salud.

Capacitar constantemente al personal médico y de enfermería primordialmente ubicados en el primer y segundo nivel de atención en cuanto al adecuado manejo de la enfermedad, diagnóstico, criterios de referencia, así como la utilización de test diagnósticos.

Realizar estudios poblacionales en Guatemala, cuyo objetivo sea la búsqueda de pacientes para el diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve y la determinación de la prevalencia de esta patología



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benavides-Caro CA. Deterioro cognitivo en el adulto mayor. Rev Med Anest [en línea]. 2017 Abr [citado 01 Oct 2020]; 40 (2): 107-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma172f.pdf>
2. Peterson R, López O, Armstrong M, Getchius T, Ganguli M, Gloss D, et al. Resumen de actualización de la guía de práctica: deterioro cognitivo leve Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Directrices de la Academia Estadounidense de Neurología. Rev Neuro [en línea]. 2018Dic [citado 15 May 2020]; 90 (3): 127-135. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>
3. Allegri RF. Latinoamérica, un camino hacia la prevención del deterioro cognitivo. Rev Col de CC SS[en línea]. 2016 Jul [citado 04 Ago 2020]; 7 (2): 307-310. doi: <https://doi.org/10.21501/22161201.2019>
4. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 01 Ago 2020]; 27-35. Disponible en: <https://n9.cl/cjt4>
5. Codina L. Revisiones bibliográficas sistematizadas: Procedimientos generales y framework para ciencias humanas y sociales [tesis Máster Universitario en Comunicación Social en línea]. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra, Departamento de Comunicación; 2018 [citado 15 May 2020] Disponible en: [https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/34497/Codina\\_revisiones.pdf](https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/34497/Codina_revisiones.pdf)
6. Huenchuan S. Envejecimiento, personas mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: perspectiva regional y derechos humanos [en línea]. Santiago, Chile: CEPAL; 2018 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/44369/1/S1800629\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/44369/1/S1800629_es.pdf)
7. Shaffer JL, Petrella JR, Sheldon FC, Chondhury KR, Colhoun HD, Coleman RE, et al. Cognitive Decline in Subjects at Risk for Alzheimer Disease by Using Combined Cerebrospinal Fluid, MR Imaging, and PET Biomarkers. Rev Rad[en línea]2013 Feb[citado 09 Mar 2021]; 266 (2): 583-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558874/pdf/120010.pdf>
8. Custodio M, Herrera E, Lira E, Montesinos R, Linares J, Bendezú L. Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia?. Rev An de la Fac de Med [en línea]. 2012 Dic [citado 07 Oct 2020]; 73 (4): 321-330. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000400009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000400009&script=sci_arttext)

9. Guatemala. Instituto Nacional de Estadísticas. XII Censo nacional. [en línea]. Guatemala: INE; 2018. [citado 29 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.censopoblacion.gt/cuantossomos>
10. Mejía M. Deterioro cognitivo en adultos mayores con Trastorno Depresivo Mayor, que asisten al área de Neuropsicología del Hospital General San Juan de Dios [tesis Psicóloga Clínica en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar; Facultad de Humanidades; 2013 [citado 29 Mayo 2020]; Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2013/05/42/Santisteban-Maria.pdf>
11. Cancino M, Rehbein L. Factores de riesgo y precursores del deterioro cognitivo leve (DCL): Una mirada sinóptica. Rev Ter Psic [en línea]. 2016 Dic [citado 08 Jul 2020]; 34 (3): 183-189. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48082016000300002](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48082016000300002)
12. Cajas-Mejía DL. Deterioro cognitivo en el adulto mayor [tesis Psicóloga en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala; Escuela de Ciencias Psicológicas; 2007 [citado 29 Mayo 2020]; Disponible: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/13/13\\_1451.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/13/13_1451.pdf).
13. Perez A. Métodos de cribaje del deterioro cognitivo leve en atención primaria. Rev Esp de Ger y Geront [en línea]. 2017 [citado 08 Jul 2020]; 52 (1): 15-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X1830074X>
14. Comisión económica para América Latina y el Caribe. Estudio sobre la protección social de la tercera edad en Ecuador [en línea]. Ecuador: CEPAL, América Latina; 2007 [citado 08 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.cepal.org/celade/noticias/noticias/1/30081/Doc\\_Ecuador.pdf](https://www.cepal.org/celade/noticias/noticias/1/30081/Doc_Ecuador.pdf)
15. Bayarre-Vea HD. Múltiples perspectivas para el análisis del envejecimiento demográfico: Una necesidad en el ámbito sanitario contemporáneo. Rev Cub de Sal Pub [en línea]. 2017 Jun [citado 20 Feb 2021]; 43 (2): 313-316. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662017000200014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662017000200014&lng=es)
16. Alvarado-García AM, Salazar-Maya AM. Análisis del concepto de envejecimiento. Rev Gerok [en línea]. 2014 Jun [citado 22 Feb 2021]; 25 (2): 57-62. doi: <http://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2014000200002>.

17. Paredes K. La población adulta mayor crecerá 34% a partir de 2020. El Telégrafo [en línea]. 2020 Jun [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/palabra/1/la-poblacion-adulta-mayor-crecera-34-a-partir-de-2020>.
18. Celis-Calderon KG. El envejecimiento y el sistema general de pensiones de Ecuador [tesis Magister en Políticas Públicas en línea]. Santiago de Chile: Universidad de Chile; Facultad de Economía y Negocios; 2015 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/134600>
19. SIETIC. Teorías Biológicas (Estocásticas y Deterministas) [en línea]. Bogotá: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2012 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <https://issuu.com/sietic/docs/tema1>
20. González J. Teorías del Envejecimiento. Rev Trib del Inv [en línea]. 2010 [citado 23 Feb 2021]; 11 (1.2): 42 – 6. Disponible en: <https://www.uv.mx/personal/gralopez/.../ENVEJECIMIENTO-Y-LONGEVIDAD.pdf>
21. Mora-Campos JG. Glicación y envejecimiento. Rev CC y Sal Integ [en línea]. 2018 Ago [citado 23 Feb 2021]; 2 (4): 12-13. doi: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v2i4.34>
22. Gómez J, López A, Ortega M, Luaces A, Nápoles A. Discapacidad visual: Factor agravante de la discapacidad física en pacientes reumáticos. Rev Cub de Reumat [en línea]. 2016 [citado 23 Feb 2021]; 18(2): 209-215. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=4516/451651463006>
23. Rico-Rosillo MG, Oliva-Rico D, Vega-Robledo GB. Envejecimiento: algunas teorías y consideraciones genéticas, epigenéticas y ambientales. Rev Med Inst Mex Seg Soc [en línea]. 2018 Feb [citado 23 Feb 2021]; 56(3): 287-294. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84078>
24. Martín-Cano FE. Bases celulares del envejecimiento en colon y páncreas: papel del tratamiento con melatonina [tesis Doctoral en línea]. Madrid: Universidad de Extremadura; 2013 [citado 23 Feb 2021]; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=38739>
25. Hernández-Triana M. Envejecimiento. Rev Cub Sal Púb [en línea]. 2014 Dic [citado 23 Feb 2021]; 40 (4): 361-378. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662014000400011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400011&lng=es).

- 26.** Isaev N, Stelmashook E, Genrikhs E. Neurogenesis and brain aging. Rev de Neuro [en línea]. 2019 Feb [citado 23 Feb 2021];30(6): 573-580. doi: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0084>
- 27.** Consuelo B, José V. Neurofisiología y envejecimiento: Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo. Rev Esp de Ger y Geront [en línea]. 2016 Jun [citado 23 Feb 2021]; 51 (1): 3-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(16\)30136-6](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(16)30136-6).
- 28.** Camacho V, Gómez-Grande A, Sopena P, García-Solís D, Gómez Río M, Lorenzo C, et al. Amyloid PET in neurodegenerative diseases with dementia. Rev Esp Med Nucl Imag Mol [en línea]. 2018 Dic [citado 23 Feb 2021];37 (6): 397–406. doi:<https://doi.org/10.1016/j.remn.2018.03.004>
- 29.** Siancas A, Ernesto E. La función del hipocampo en el procesamiento de la memoria y su función durante el envejecimiento. Rev Mex de Neuro [en línea]. 2015 Ago [citado 23 Feb 2021]; 16 (4): 21-30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2015/rmn154c.pdf>
- 30.** Naval-Herrera A. Variaciones neuroanatómicas de los ganglios de la base en el envejecimiento. [tesis Fisioterapeuta en línea]. Madrid Universidad de La Laguna; 2017 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/5530>
- 31.** Felipe-Salech M, Rafael-Jara L, Michea LA. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. Rev médica Clín Las Cond [en línea]. 2012 [citado 23 Feb 2021]; 23 (1): 19–29. doi: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70269-9z](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70269-9z)
- 32.** Ribera-Casado JM. Envejecimiento [en línea]. Universidad Complutense, Facultad de Medicina; 2010 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/ribera-envejecimiento-01.pdf>
- 33.** Alzheimer's Association. Información básica sobre enfermedad de Alzheimer: Qué es y qué puede hacer [en línea]. Michigan: Alzheimer's Association; 2016 [citado 07 Feb 2021]. Disponible en: [https://www.alz.org/national/documents/sp\\_brochure\\_basicsofalz.pdf](https://www.alz.org/national/documents/sp_brochure_basicsofalz.pdf)
- 34.** Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Rev Neuro [en línea]. 2018 Jun [citado 08 Feb 2021]; 66 (11): 377-386. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2017519>

- 35.** Mayo Clinic. Demencia [en línea]. Arizona: Mayo Clinic; 2021. [citado 08 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/dementia/symptoms-causes/syc20352013#:~:text=La%20demencia%20describe%20un%20grupo,enfermedades%20que%20pueden%20provocar%20demencia>
- 36.** Vallejo-Sánchez JM, Rodríguez-Palma M. Prevalencia del deterioro cognitivo leve en mayores institucionalizados. Rev Gerok [en línea]. 2010 [citado 08 Feb 2021]; 21 (4): 153-157. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v21n4/comunicacion1.pdf>
- 37.** Varona-Gutiérrez D, Cascudo-Barral N, Brenes-Hernández L. Deterioro cognitivo leve y multimorbilidad en adultos mayores, evaluados en la clínica de deterioro cognitivo. Rev Geroinf [en línea]. 2017 [citado 09 Feb 2021]; 12 (2):03-31. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77561>
- 38.** World Health Organization. CD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision [en línea]. Geneva: WHO; 2021 [citado 10 Feb 2021] Disponible en: <https://icdcode.info/espanol/cie-10/codigo-f06.7.html>
- 39.** Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento del Deterioro Cognitivo en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención: guía rápida. [en línea]. Ciudad de México: IMSS; 2012 [citado 10 Feb 2021]; Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/quiasclinicas/144GRR.pdf>
- 40.** Albert MS, De Kosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's. Rev Alzh & Dem [en línea]. 2011 Abr [citado 10 Feb 2021]; 7(3): 270-279. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- 41.** Pinto T, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues AL, Costa MLG, Ximenes RCC, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) in the elderly?. Rev Int Psy Camb Univ [en línea]. 2019 Nov [citado 21 Jul 2020]; 31(4): 491-504. doi: <https://doi.org/10.1017/S1041610218001370>
- 42.** American Academy of Neurology. Resumen de las Guías Médicas de la AAN para los Pacientes y sus Familias; Deterioro Cognitivo leve. [en línea]. Chicago: AAN; 2018 [citado 12 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.aan.com/Search#stq=deterioro%20cognitivo%20leve&stp=1>

- 43.** Petersen R. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* [en línea]. 2011. [citado 30 Sep 2020]; 364 (23):2227-2234 Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp0910237>
- 44.** Muñoz-Pérez M, Espinosa-Villaseñor D. Deterioro cognitivo y demencia de origen vascular. *Rev Mex Neuro* [en línea]. 2016 Jun [citado 12 Feb 2021]; 17 (6): 85-96. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2016/rmn166h.pdf>
- 45.** Mayo Clinic. Demencia Frontotemporal. [en línea]. Arizona: Mayo Clinic; 2021 Dic [citado 14 Feb 2021]; Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/frontotemporal-dementia/symptoms-causes/syc-20354737>
- 46.** Bennett D, Wilson J, Schneider J, Evans D, Beckett L, Aggarwal N, Barnes L, et al. Historia natural del deterioro cognitivo leve en personas mayores. *Rev Neuro* [en línea]. Chicago: Centro de Enfermedades y Alzheimer Rus; 2002 [citado 6 Oct de 2020]; 59 (2): 198-205. doi: [10.1212/wnl.59.2.198](https://doi.org/10.1212/wnl.59.2.198)
- 47.** Donoso A, Behrens M, Venegas P. Deterioro cognitivo leve: seguimiento de 10 casos. *Rev Chil de Neuropsiq* [en línea]. 2003 Abr [citado 07 Oct 2020]; 41 (29): 117-122. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272003000200005](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272003000200005)
- 48.** Borrás BC, Viña RJ. Neurofisiología y envejecimiento: Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo. *Rev Esp de Ger y Geront* [en línea]. 2016 [citado 01 Oct 2020]; 51 (1): 3-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es/linksolver/ft/pii/S0211139X16301366>
- 49.** Wyss-Coray T. Envejecimiento, neurodegeneración y rejuvenecimiento cerebral. *Rev Nat* [en línea]. 2016 Nov [citado 08 Oct 2020]; 539 (89): 180-186. doi: <https://doi.org/10.1038/nature20411>
- 50.** Elobeid A, Libard S, Leino M, Popova S, Alafuzoff I. Proteínas alteradas en el cerebro envejecido. *Rev Neuro Exp Neurol* [en línea]. 2016 Mar [citado 08 Oct 2020]; 75 (4): 316-325. doi: <https://doi.org/10.1093/jnen/nlw002>
- 51.** Salech-Jara R, Michea L, Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev Méd Clin Las Cond* [en línea]. 2012 Ene [citado 13 Feb 2021]; 23(1): 19-29. doi: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70269-9](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70269-9)



- 52.** Torrades-Oliva S. Aspectos neurológicos del envejecimiento: Lucha para retrasar el deterioro cerebral. OFFARM [en línea]. 2011 Oct [citado 18 Feb 2021]; 23(9): 106-109. Disponible: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-aspectos-neurologicos-del-envejecimiento-13067353>
- 53.** Beltrán-Campos V, Padilla-Gómez E, Palma L, Aguilar-Vázquez A, Díaz-Cintra S. Bases neurobiológicas del envejecimiento neuronal. Rev Dig Univ [en línea]. 2011 Mar [citado 18 Feb 2021]; 12(3): 3-11. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.12/num3/art30/art30.pdf>
- 54.** Pinzón-Ríos ID, Moreno-Collazo J. Envejecimiento neural, plasticidad cerebral y ejercicio: Avances desde la óptica de fisioterapia. Rev Univ Mani Col [en línea]. 2020 [citado 18 Feb 2021]; 20 (1): 2-14. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273862538019/273862538019.pdf>
- 55.** Aponte Daza VC. Calidad de vida en la Tercera Edad. Rev Ajayu [en línea]. 2015 Ago [citado 18 Feb 2021]; 13(2): 152-182 Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2077-21612015000200003&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2077-21612015000200003&script=sci_abstract)
- 56.** Salech F, Jara R, Michea L. Cambios Fisiológicos asociados al Envejecimiento. Rev Med Clin Las Condes [en línea]. 2012 Ene [citado 19 Feb 2021]; 23(1): 19-29. doi: [10.1016/S0716-8640\(12\)70269-9](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70269-9)
- 57.** Smith GS. Aging and neuroplasticity. Rev PMID [en línea]. 2013 Mar [citado 19 Feb 2021]; 15(1): 3-5. doi: [10.31887/DCNS.2013.15.1/gsmith](https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.1/gsmith)
- 58.** Lazarus R, Lazarus B. Hacer frente al envejecimiento [en línea]. Oxford: Universidad de Oxford; 2006. [citado 19 Feb 2021]. Disponible en: <https://global.oup.com/academic/product/copingwithaging9780195173024?cc=ar&lang=en&#>
- 59.** Kang HJ, Voleti B, Hajszan T, Rajkowska G, Stockemeier CA, Licznarski, et al. Depresión, estrés y pérdida de volumen cerebral. Rev de Neurol [en línea]. 2012 Sep [citado 27 Feb 2021]; Disponible en: <https://www.neurologia.com/noticia/3669/depresion-estres-y-perdida-de-volumen-cerebral>
- 60.** Paz J. Arévalo C. Pobreza en las personas mayores: Un estudio multidimensional para Argentina. RELAP. [en línea]. 2019 Oct [citado 27 Feb 2021]; 13 (25): 75-102. doi: <https://doi.org/10.31406/relap2019.v13.i2.n25.4>

- 61.** Comisión Económica para América Latina. Panorama Social para América Latina [en línea]. Santiago, Chile: CEPAL; 2017 [citado 27 Feb 2021]. Disponible en: <http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/Panorama%20Social%20de%20Am%C3%A9rica%20Latina%202017.pdf>
- 62.** Aranco N, Stampini M, Ibararán P, Medellín N. Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe. Rev Bid [en línea]. 2018 Ene [citado 28 de Feb 2021]; 7-20 Disponible en: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Panorama-de-envejecimiento-y-dependencia-en-America-Latina-y-el-Caribe.pdf>
- 63.** León RML, Cedeño MR, Rivero MRJ, et al. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Rev Medisur [en línea]. 2018 [citado 28 Feb 2021]; 16(5): 699-710. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84453>
- 64.** Viridiana G, Luis M, Bertha B, Lopez NE, Konigsberg M. Participación del fenotipo secretor de las células senescentes en el desarrollo del cáncer, el envejecimiento y las enfermedades asociadas a la edad. Gac Med Mex [en línea]. 2015 [citado 4 Mar 2021]; 151(4): 491-500 Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n4/GMM\\_151\\_2015\\_4\\_491-500.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n4/GMM_151_2015_4_491-500.pdf)
- 65.** Puc MLH. Principales Marcadores Biológicos Del Envejecimiento En Pacientes Mayores De 70 Años Que Ingresan Al Servicio De Cirugía General Del Issemym Satélite Periodo 2010 Al 2012 [tesis Posgrado Cirujana General en línea]. Ciudad de México: Universidad Autónoma del Estado de México; Facultad de Medicina; 2011 [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/55519937.pdf>
- 66.** Schmidt C, Canevaro A. Actualización de las Teorías Biológicas del Envejecimiento. [tesis Cirujano Dentista en línea]. Santiago, Chile: Universidad Finis Terrae; Facultad de Odontología; 2017 [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uft.cl/bitstream/handle/20.500.12254/556/Niedmann-Nieme%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 67.** Ledesma-Heyer JP, Valdés-Escárcega M, Ramos-Ostos MH. ¿Somos tan viejos como nuestros linfocitos?. Rev Mex Invest MedSur [en línea]. 2011 Dic [citado 4 Mar 2021]; 18 (4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms114d.pdf>
- 68.** Jimenez M. González J. Patología asociada al deterioro cognitivo leve: Factores de riesgo y predictivos. Rev Esp Geriatr [en línea]. 2017 Jun [citado 1 Mar 2021]; 53 (S1): 20-23. doi: 10.1016/S0211-139X(18)30075-1

- 69.** Luck T, Riedel-Heller SG, Luppa M, Wiese B, Wollny A, Wagner M, et al. Factores de riesgo de deterioro cognitivo leve incidente: resultados del estudio alemán sobre envejecimiento, cognición y demencia en pacientes de atención primaria. *Acta Psychiatr Scand* [en línea] 2010 Abr [citado 20 Oct 2020]; 121 (4): [aprox. 2 pant] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19824992/>
- 70.** Petersen R G, Roberts R O, Knopman D S, Geda Y E, Cha R H, Pankratz V S, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Rev Ame Neuro* [en línea]. 2010 Sep [citado 20 Oct 2020]; 75 (10): 889-897 doi: 10.1212 / WNL.0b013e3181f11d85
- 71.** Mias C, Ruiz A, Causse M, Puig M, Domeño A. Detección de Deterioro Cognitivo y factores demográficos asociados en adultos mayores de 50 años de la región de Alto valle: Neuquen y Río Negro. *Rev Arg Neuropsi* [en línea]. 2017 Jul [citado 21 Oct 2020]; 30: 34-49. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/319942673\\_Deteccion\\_de\\_Deterioro\\_Cognitivo\\_y\\_factores\\_demograficos\\_asociados\\_en\\_adultos\\_mayores\\_de\\_50\\_años\\_de\\_la\\_Region\\_del\\_Alto\\_Valle\\_Neuquen\\_y\\_Rio\\_Negro](https://www.researchgate.net/publication/319942673_Deteccion_de_Deterioro_Cognitivo_y_factores_demograficos_asociados_en_adultos_mayores_de_50_años_de_la_Region_del_Alto_Valle_Neuquen_y_Rio_Negro)
- 72.** Reyes-Figueroa J, Rosich-Estragó M, Bordas-Buera E, Gaviria-Gómez A, Vilella-Cuadrada E, Labad-Alquézar A. Síntomas psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Rev Esp Neuro* [en línea]. 2010 [citado 21 Oct 2020]; 50 (11): 653-660 doi: <https://doi.org/10.33588/rn.5011.2009714>
- 73.** Ming-duo Zhang, Wei Gu, Shi-bin Qiao, En-jun Zhu, Quan-ming Zhao, Shu-zhengLv. Polimorfismo del gen de la apolipoproteína E y riesgo de enfermedad coronaria en la población china: un meta análisis de 61 estudios que incluyen 6634 casos y 6393 controles. *Rev PLOS* [en línea]. 2014 Abr [citado 21 Oct 2020]; 9 (4): [aprox. 8 pant.]. doi: 10.1371 / journal.pone.0095463
- 74.** Dickstein D, Walsh J, Brautigam H, Stockton S, Gandy S, Hof P. Papel de los factores de riesgo vascular y la disfunción vascular en la enfermedad de Alzheimer. *Mt Sinai J Med* [en línea]. 2010 Ene [citado 22 Oct 2020];77 (1): 82-102. doi: 10.1002 / msj.20155
- 75.** Román Garita N, Boza Calvo C. Revisión sobre la relación del genotipo para apoe4 y el desarrollo de demencia tipo Alzheimer. *Rev CI Emed UCR* [en línea]. 2012 [citado 21 Oct 2020]; 2 (V): 19-24. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/6516/6213>

- 76.** Carvajal Carlos. Biología molecular de la enfermedad de Alzheimer. *Med Legal (Costa Rica)* [en línea]. 2016 Sep [citado 22 Oct 2020]; 33 (2):1-19. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v33n2/2215-5287-mlcr-33-02-104.pdf>
- 77.** Jefferson A L, Beiser AS, Seshadri S, Wolf P A, Au R. APOE and mild cognitive impairment: the Framingham Heart Study. *Rev Age and Aging* [en línea]. 2015 Mar [citado 20 Oct 2020]; 44 (2): 307–311. doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afu183>
- 78.** Gorelik PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Rev Pub Acc* [en línea] 2011 Jul [citado 21 Oct 2020]; 42 (9): 2672-2713. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778669/>
- 79.** Muñoz Pérez M. Espinosa Villaseñor D. Deterioro cognitivo y demencia de origen vascular. *Rev Mex Neuro* [en línea]. 2016 Dic [citado 01 Mar 2021]; 17(6): 85-96. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2016/rmn166h.pdf>
- 80.** Rodríguez P L, Rodríguez D. Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Rev Esp El sevier* [en línea]. 2015 Mayo [citado 01 Mar 2021]; 30: 223-239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.014>
- 81.** Roman G, Pascual B. Demencia vascular y Deterioro Cognitivo de Origen Vascular. *Rev Neuro* [en línea]. 2012 Abr [citado 01 Mar 2021]; 12 (1): 203-218 Disponible: [http://www.nptherapies.org/es/images/fff/Demencia\\_Vascular\\_y\\_DCV.pdf](http://www.nptherapies.org/es/images/fff/Demencia_Vascular_y_DCV.pdf)
- 82.** Reitz C, Tang M, Schupf N, Varonil J, Mayeux R, Luchsinger J. Asociación de niveles más altos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad en personas de edad avanzada y menor riesgo de enfermedad de Alzheimer de aparición tardía. *Arch Neurol* [en línea] 2010 Dic [citado 03 Mar 2021]; 67 (12): 1491-1497. doi: 10.1001/archneurol.2010.297.
- 83.** Xiaoyu Zhang, Qiuyue Tian, Di Liu, Tao Geng , XizhuXu , Siqi Ge. et al. Asociación causal de los niveles de colesterol circulante con la demencia: un metanálisis de aleatorización mendeliana. *Rev Psiqui Transl* [en línea]. 2020 Mayo [citado 23 Oct 2020]; 10 (145): 2-8. doi: 10.1038 / s41398-020-0822-x
- 84.** Menéndez M, Martínez M, Fernández B, López-Muñiz A. Estilo de vida y riesgo de padecer demencia. *I Med Pub Journ* [en línea]. 2011 [citado 29 Oct 2020]; 7 (3:1): 1-7. doi: 10:3823/073

- 85.** Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A. et al. Efectos beneficiosos del ácido docosahexaenoico sobre la cognición en el deterioro cognitivo relacionado con la edad. *Alzheimer & Dementia* [en línea]. 2010 Mayo [citado 29 Oct 2020]; 6 (6): 456-464. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.01.013>
- 86.** Voss M W, Prakash R S, Erickson K I, Basak C, Chaddock L, Kim J S. et al. Plasticidad de las redes cerebrales en un ensayo de intervención aleatoria de entrenamiento físico en adultos mayores. *Rev Front in Aging Neuros* [en línea]. 2010 Ago [citado 29 Oct 2020]; 2 (32): 1-17. doi: 10.3389/fnagi.2010.00032
- 87.** Foster P, Rosenblatt K P, Kuljiš RO. Plasticidad cognitiva inducida por el ejercicio, implicaciones para el deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. *Rev Front in Aging Neuros* [en línea]. 2011 May [citado 29 Oct 2020]; 2 (28): 1-15. doi: 10.3389/fneur.2011.00028
- 88.** Martines Canales C. Niveles de actividad física y factores que influyen en el sedentarismo o en la práctica de actividad física en personas con deterioro cognitivo leve y alzheimer leve. [tesis Educación Física y Deportiva en línea]. España: Universidad de Alicante, Departamento de Didáctica General y Didácticas Específicas; 2018. [citado 29 Oct 2020] Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/83167>
- 89.** Kim J W, Lee D Y, Lee B C, Jung M H, Kim H, Choi Y, et al. Alcohol y cognición en los ancianos: una revisión. *Rev Asoc Korean Neuropsych* [en línea]. 2012 Mar [citado 29 Oct 2020]; 9 (1): 8–16. doi: 10.4306 / pi.2012.9.1.8
- 90.** Lira D. Custodio N. Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas. *Rev Neuro Psiq* [en línea]. 2018 Ene [citado 03 Mar 2021]; 81 (1) 20-28. doi: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3270>
- 91.** Lucas-Sánchez A, Martínez-Nicolas A, Escames G, de Costa J. Envejecimiento del sistema circadiano. *Rev Esp Geriatr Geront* [en línea]. 2012 Abr [citado 03 Mar 2021]; 47(2): 76-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.09.008>
- 92.** Díaz-Negrillo A. Bases bioquímicas implicadas en la regulación del sueño. *Arch Neuroc Mex* [en línea]. 2013 Mar [citado 03 Mar 2021]; 18(1):42- 50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2013/ane131h.pdf>
- 93.** Hogan M, Shim A, Halldin K, Clark H, Behrens B, Griffith C, et al. Obstructive sleep apnea is associated with longitudinal increases in amyloid burden in elderly mild cognitive impairment individuals. *Alzh & Dem Journ* [en línea]. 2017 [citado 03 Mar 2021]; 13(7): 15-6. Disponible en: [https://alzheimersanddementiajournal.com/article/S1552-5260\(17\)31865-4/pdf](https://alzheimersanddementiajournal.com/article/S1552-5260(17)31865-4/pdf)

- 94.** Freire P. Alberto. Métodos de cribaje del deterioro cognitivo leve en atención primaria. Rev Esp Ger Geront [en línea]. 2017 Nov [citado 15 Nov 2020]; 52(Supl1):15-19. 2020 Disponible en: [https://semg.es/images/documentos/docs\\_varios/MetodosCribajeDCLenAP.pdf](https://semg.es/images/documentos/docs_varios/MetodosCribajeDCLenAP.pdf)
- 95.** Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. Journ Intr Med [en línea]. 2014 Mar [citado 6 Nov 2020]; 275 (3): 214-228. doi: 10.1111 / joim.12190
- 96.** Del Canto de hoyos A, Tapias Merino E, García de Blas González F. Los principales problemas de salud: demencia. AMF [en línea]. 2012 [citado 19 Dic 2020]; 8(9): 485-495. Disponible en: [https://amf-semfyc.com/web/article\\_ver.php?id=1062](https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1062)
- 97.** Organización Mundial de la Salud. Módulos de valoración clínica valoración clínica del adulto mayor [en línea]. Ginebra: OMS; 2011 [citado 19 Dic 2020]. Disponible en: <https://enfermeria.top/doc/valoracion-clinica-adulto-mayor.pdf>
- 98.** Hernando-Requejo V. Nutrición y deterioro cognitivo. Rev NutrHosp [en línea]. 2016 Mayo [citado 23 Mar 2021]; 33 (Supl4): 49-52. doi: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.346>
- 99.** Mohajeri M H, Troesch B, Weber P. Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: implications for brain aging and Alzheimer-type dementia. Rev Esp [en línea]. 2015 Feb [citado 23 Mar 2021]; 31(2): 261–75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.06.016>
- 100.** Forbes S C, Holroyd-Leduc J M, Poulin M J, Hogan D B. Effect of nutrients, dietary supplements and vitamins on cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Canadian Geriat Journal. [en línea]. 2015 [citado 23 Mar 2021];18(4): 231–45. doi: <http://dx.doi.org/10.5770/cgj.18.189>
- 101.** Knight A, Bryan J, Murphy K. Is the Mediterranean diet a feasible approach to preserving cognitive function and reducing risk of dementia for older adults in Western countries? New insights and future directions. Rev Ageing Res [en línea]. 2016 Ene[citado 24 Mar 2020];25: 85–101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.10.005>
- 102.** Montenegro Pena M, Montejo Carrasco P, Llanero Luquea M, Reinoso García A. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Rev Logop, Foniat y Audiol. [en línea.] 2012 Jun [citado 10 Ene 2020]; 32 (2): 47–56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.002>

- 103.** Ferrin M, Gonzalez L, Miguez H. Escalas de valoración funcional en el anciano. Rev Soc Gal Med Int [en línea]. 2011Ene [citado 24 Ene 2021]; 72 (1): 11-16. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/pdf/11/225.pdf>
- 104.** Organización Panamericana de la Salud. Valoración Emocional y mental del adulto mayor [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2011 [citado 24 Feb 2021]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo4.pdf>
- 105.** Bueno P, Hernandez F. Protocolo de diagnóstico del deterioro cognitivo leve. En la comunidad autónoma de Canarias. Soc Can Neuro [en línea]. 2019 [citado 19 Dic 2020]; 1-56 Disponible en: [https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b3186014-4274-11ea-bbdf-d73a8968efc2/ProtocoloDC\\_Canarias.pdf](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b3186014-4274-11ea-bbdf-d73a8968efc2/ProtocoloDC_Canarias.pdf)
- 106.** Lonie J A, Herrmann L L, Donaghey C L, Ebmeier K P. Patrones de derivación clínica y perfil cognitivo en deterioro cognitivo leve. RevBritaPsiquia [en línea]. 2008 Ene [citado 25 Nov 2020]; 192 (1): 59–64. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/clinical-referral-patterns-and-cognitive-profile-in-mild-cognitive-impairment/F1FB5FD8D521C4C3D46650781AFDE302/core-reader>
- 107.** Ojea Ortega T, González Álvarez M, Pérez González O, Fernández Fernández O. A new assessment for episodic memory. Episodic memory test and caregiver's episodic memory test. Rev Esp Neuro [en línea]. 2013 Ene [citado 20 Dic 2020]; 28 (8): 488-496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.10.004>
- 108.** Olazarán J, Hoyos-Alonso M C, Del Ser T, Garrido A, Conde JL, Bermejo F, et al. Aplicación práctica de test cognitivos breves. Rev Esp Neuro [en línea]. 2016 Oct [citado 6 Nov 2020]; 31 (3): 183-194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.07.009>
- 109.** Velásquez Pérez L., Guerrero Camacho J, Rodríguez Agudelo Y, Vilatela A, Yescas Gómez P. Conversión de deterioro cognitivo leve a Demencia. Rev Inst Nac Neuro [en línea]. 2015 [citado 20 Mar 2021]; 1-10. Disponible en: <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2015/06/Conversion.pdf>
- 110.** Manchola E, Pardo C, Pérez A, Mongil R, Trigo J, Palomo S. et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Rev Esp Geriatr y Geront [en línea]. 2018 [citado 08 Oct 2020]; 1-32 Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Consenso%20deteriorocognitivoleve.pdf>



- 111.** Custodio Capuñay N S. Rendimiento del test de alteración de memoria Para detectar deterioro cognitivo leve y enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales en población de bajo nivel de instrucción de dos distritos de Lima. [tesis Medicina en línea]. Perú: Universidad de San Martín de Porres; 2016. [citado 19 Dic 2020]. Disponible en: [http://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3734/custodio\\_cns.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3734/custodio_cns.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
- 112.** López N, Allegri R, Soto M. Capacidad Diagnóstica y Validación Preliminar del Test del Reloj, Versión de Cacho a la Orden, para Enfermedad de Alzheimer de Grado Leve en Población Chilena. Rev Chil Neuro [en línea]. 2014 [citado 20 Dic 2020]; 23 (1-3): 18-23. Disponible: [http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/01/Capacidad-Diagno%CC%81stica-y-Validacio%CC%81n-Preliminar-del-Test-del-Reloj\\_REN-Vol-23-N%C2%BA1-3-2014-2.pdf](http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/01/Capacidad-Diagno%CC%81stica-y-Validacio%CC%81n-Preliminar-del-Test-del-Reloj_REN-Vol-23-N%C2%BA1-3-2014-2.pdf)
- 113.** Cacho J, Garcia R, Arcaya J, Vicente J L, Lantada N. Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. Rev Neuro [en línea].1996 [citado 20 Dic 2020]; 28 (7): 648-655. Disponible en: [http://neurologia.publicacionmedica.com/contenido/images/Una\\_propuesta\\_de\\_aplicaci%C3%B3n\\_y\\_puntuaci%C3%B3n\\_del\\_test\\_del.pdf](http://neurologia.publicacionmedica.com/contenido/images/Una_propuesta_de_aplicaci%C3%B3n_y_puntuaci%C3%B3n_del_test_del.pdf)
- 114.** Oscanoa T. Evaluación de la prueba del reloj en el tamizaje de enfermedad de Alzheimer. Rev Anales Fac Med [en línea]. 2004 [citado 20 Dic 2020]; 65 (1): 42-48. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v65n1/a07v65n1.pdf>
- 115.** Paganini-Hill A, Clark J. Evaluación longitudinal de la función cognitiva mediante el dibujo de un reloj en adultos mayores. Rev Dement Geriatr Cogn Dis Extra [en línea]. 2011 Abr [citado 23 Dic 2020]; 1 (1): 75-83. doi: 10.1159 / 000326781
- 116.** López Miquel J, Martí Agustí G. Mini-Examen Cognoscitivo. Rev Esp Med Leg [en línea]. 2011 Sep [citado 02 Ene 2021]; 37(3): 122-127. doi: [https://doi.org/10.1016/S0377-4732\(11\)70075-X](https://doi.org/10.1016/S0377-4732(11)70075-X)
- 117.** Bruno D, Schurmann-Vignaga S. El examen cognitivo III de Addenbrooke en el diagnóstico de la demencia: una revisión crítica. Neuro psychiat DisTreat [en línea]. 2019 Feb [citado 02 Ene 2021]; 15: 441-447. doi: 10.2147 / NDT.S151253
- 118.** Noone P. Addenbrooke's Cognitive Examination-III. Medicina Ocupacioanl [en línea]. 2015 Jul [citado 02 Ene 2021]; 65 (5): 428-420. doi: <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv041>



- 119.** Junco J, Prieto G. Análisis del test neuropsicológico Addenbrooke's Cognitive Examination mediante el Modelo de Rasch. Rev Psico [en línea] 2014 [citado 02 Ene 2021]; 23 (1): 40-53. Disponible: <https://revistapsicologia.uchile.cl/index.php/RDP/article/view/32873/34629>
- 120.** Hendry K, Green C, McShane R, et al. AD-8 para la detección de la demencia en una variedad de entornos de atención médica. Rev Cochrane Data base syst [en línea]. 2019 Mar [citado 04 Ene 2021]; 3: [aprox. 6 pant.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6398085/>
- 121.** Carnero Pardo C, de la Vega Cotarelo R, López Alcalde S, et al. Evaluación de la precisión diagnóstica (DA) de la versión en español del cuestionario AD8 basado en informantes. Rev Esp Neuro [en línea]. 2013 Mar [citado 04 Ene 2021]; 28 (2): 88-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.012>
- 122.** Galvin J E, Roe C M, Powlishta K K, Coats M A, Muich S J, Grant E, et al. El AD8 una breve entrevista a informante para detectar demencia .Rev Neurol [en línea]. 2005 Ago [citado 04 Ene 2021]. 65 (4): 559-64. doi: 10.1212 / 01.wnl.0000172958.95282.2a.
- 123.** Mocatest.org, the Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment [en línea]. Montreal, Canadá: MoCA; 2019 [citado 07 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.mocatest.org/>
- 124.** Prins N, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia. Nat Rev Neurol [en línea]. 2015 Feb [citado 08 Ene 2021]; 11: 157-165 doi: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.10>
- 125.** Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, Becker JA, Sepulcre J, Rentz D, et al. Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease. ANN NEUROL [en línea]. 2016 Ene [citado 10 Mar 2021];79:(1): 110-9. doi: [10.1002/ana.24546](https://doi.org/10.1002/ana.24546)
- 126.** Alcolea D, Martínez-Lage P, Sánchez-Juan P, Olazarán J, Antúnez C, Izagirre A, et al. Amyloid precursor protein metabolism and inflammation markers in preclinical Alzheimer disease. Neurology [en línea]. 2015 Ago [citado 10 Mar 2021]; 18;85(7): 626-33. doi: [10.1212/WNL.0000000000001859](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001859)
- 127.** Manzano-Palomo MS. Protocolo de diagnóstico del deterioro cognitivo en la comunidad autónoma de Canarias. Rev Soc Esp de Neu [en línea]. 2019 [citado 10 Mar 2021] Disponible en: [https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b3186014-4274-11ea-bbdf-d73a8968efc2/ProtocoloDC\\_Canarias.pdf](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b3186014-4274-11ea-bbdf-d73a8968efc2/ProtocoloDC_Canarias.pdf)

- 128.** Choreño-Parra J, Arredondo T, P Guadarrama Ortiz. Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención. *Rev MedInt Méx* [en línea]. 2020 [citado 10 Mar 2021]; 36 (6): 807-824. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim206i.pdf>
- 129.** Elahi FM, Miller BL. A clinic pathological approach to the diagnosis of dementia. *Rev Nat Neurol* [en línea]. 2017 Jul [citado 10 Mar 2021]; 13 (8): 457- 476. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771416/>
- 130.** Lehallier B, Essioux L, Gayan J, Alexandridis R, Nikolcheva T, Wyss-Coray T, et al. Alzheimer's disease neuroimaging initiative combined plasma and cerebrospinal fluid signature for the prediction of midterm progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *JAMA Neurol* [en línea]. 2015 Feb [citado 08 Mar 2021]; 73 (2): 203-212. doi:10.1001/jamaneurol.2015.3135
- 131.** Moghekar A, Li S, Lu Y, Li M, Wang MC, Albert M, O'Brien R. CSF biomarker changes precede symptom onset of mild cognitive impairment. *Neurology* [en línea]. 2013 Nov [citado 09 Mar 2021];81 (20):17-53 Disponible en:<https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC3821715&blobtype=pdf>
- 132.** Cancino M, Rehberin L, Gomez-Perez D, Ortiz M. Psychometric properties of three instruments to detect dementia. *Rev Méd Chile* [en línea]. 2020 Abr [citado 18 Abr 2020]; 148 (4): 452-458.doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000400452>

## ANEXOS

### ANEXO 1

**Tabla 1. Matriz de documentos y artículos utilizados según tipo de estudio**

Tipo de estudio	Término utilizado	Numero de artículos
<b>Todos los artículos Revisados</b>		176
<b>Artículos utilizados</b>		132
<b>revisión Sistemática de Estudios de cohorte</b>	("mild cognitive impairment" [MeSH Terms] "Screening" [MeSH Terms], OR "Brain disease" [MeSH Terms], "older people" [MeSH Terms] AND "Primare care" [MeSH Terms])	14
<b>Estudios de cohorte</b>	("mild cognitive impairment" [MeSH Terms] "Screening" [MeSH Terms], OR "Brain disease" [MeSH Terms], "older people" [MeSH Terms] AND "Risk factor" [MeSH Terms] "Primare care" [MeSH Terms])	11
<b>Estudios descriptivos Transversales</b>	("mild cognitive impairment" [MeSH Terms] "Screening" [MeSH Terms], OR "Brain disease" [MeSH Terms], "older people" [MeSH Terms] AND "Primare care" [MeSH Terms])	10
<b>Estudios de casos Y controles</b>	("Apolipoprotein E4" [MeSH Terms], OR "docosahexaenoic acid on cognition" [MeSH Terms], "Brain disease" [MeSH Terms], ("mild cognitive impairment" [MeSH Terms])	9
<b>Artículos de revisión Bibliográfica</b>	("mild cognitive impairment" [MeSH Terms] "Screening" [MeSH Terms], OR "Brain disease" [MeSH Terms], "older people" [MeSH Terms] AND "Risk factor" [MeSH Terms] AND "Primare care" [MeSH Terms]) AND "early diagnosis" [MeSH Terms])	54
<b>Guías</b>	("mild cognitive impairment" [MeSH Terms] OR "Brain disease" [MeSH Terms], "older people" [MeSH Terms] AND "Primare care" [MeSH Terms]) AND "early diagnosis" [MeSH Terms]) "Guidelines" [MeSH Terms])	8
<b>Páginas Web</b>	----	14
<b>Literatura Gris</b>	----	12

Fuente: elaboración propia, Adaptado de: Girón H, Echeverría Z, Reyes M, Toledo J. Utilidad de la ferritina como biomarcador del estado de hierro en neonatos. Monografía. [trabajo de grado Médico y cirujano] (de próxima aparición) 2020.

ANEXO 2

Tabla 2. Matriz de literatura gris utilizada

Tema del Libro/guía de práctica clínica de DCL o Informes	Acceso	Localización (en línea)	Total, libros/tesis/FPC en la biblioteca	Numero de Documentos Utilizados
<b>Envejecimiento, personas mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: perspectiva regional y de derechos humanos</b>	Comisión Económica para América Latina y el Caribe	<a href="https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/44369/1/S1800629_es.pdf">https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/44369/1/S1800629_es.pdf</a>	1	1
<b>Censo Nacional</b>	Instituto Nacional de Estadísticas	<a href="https://www.censopoblacion.gt/cuanto-somos">https://www.censopoblacion.gt/cuanto-somos</a>	1	1
<b>Deterioro cognitivo en adultos mayores con Trastorno Depresivo Mayor, que asisten al área de Neuropsicología del Hospital General San Juan de Dios</b>	Biblioteca Universidad Rafael Landívar	<a href="http://biblio3.urldu.gt/Tesario/2013/05/42/Santisteban-Maria.pdf">http://biblio3.urldu.gt/Tesario/2013/05/42/Santisteban-Maria.pdf</a>	1	1
<b>Tesis de Pregrado: Deterioro cognitivo en el adulto mayor</b>	Biblioteca Universidad de San Carlos de Guatemala	<a href="http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/13/13_1451.pdf">http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/13/13_1451.pdf</a>	6	1
<b>¿Cómo elaborar una monografía?</b>	Plataforma Virtual Facultad de Ciencias Médicas	<a href="https://rad6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457">https://rad6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457</a>	1	1
<b>Revisiones bibliográficas sistematizadas: Procedimientos generales y Framework para Ciencias Humanas y Sociales</b>	Plataforma Virtual Facultad de Ciencias Médicas	<a href="https://radd6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457">https://radd6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457</a>	1	1
<b>Metodología para la Monografía</b>	Plataforma Virtual Facultad de Ciencias Médicas	<a href="https://rad6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457">https://rad6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457</a>	1	1

<b>guía de practica: deterioro cognitivo leve.</b>	Academia Americana de Neurología	<a href="https://n.neurology.org/content/nt/neurology/suppl/2018/12/07/WNL.0000000004826.DC2/WNL-D-18-">https://n.neurology.org/content/nt/neurology/suppl/2018/12/07/WNL.0000000004826.DC2/WNL-D-18-</a>	4	2
<b>Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor</b>	Sociedad Española de Geriatría y Gerontología	<a href="https://www.segg.es/media/deargas/Consenso%20deteriorocognitivovoleve.pdf">https://www.segg.es/media/deargas/Consenso%20deteriorocognitivovoleve.pdf</a>	2	1
<b>Libros de Texto DCL, Geriatría</b>	-	-	-	-
<b>Informe sobre salud: Atención primaria en salud</b>	OMS	<a href="https://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf?ua=1">https://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf?ua=1</a>	-	1

Fuente: elaboración propia, adaptado de Girón H, Echeverría Z, Reyes M, Toledo J. Utilidad de la ferritina como biomarcador del estado de hierro en neonatos. Monografía. [trabajo de grado Médico y cirujano] (de próxima aparición) 2020.

### ANEXO 3

**Tabla 3. Matriz de datos de buscadores y términos utilizados**

Buscadores	Términos y operaciones lógicas	
	Español	Ingles
Google Scholar	Deterioro Cognitivo AND diagnóstico temprano	Cognitive Impairment AND Early Diagnosis AND Older People
	deterioro cognitivo leve AND adulto mayor AND Factores de Riesgo	Mild Cognitive Impairment AND Older People AND Risk Factor
	deterioro cognitivo leve AND Estilos de vida AND Adulto Mayor	Mild Cognitive Impairment AND Lifestyle AND Older People
	deterioro cognitivo leve AND Biomarcadores AND Factores de Riesgo	Mild Cognitive Impairment AND Biomarkers AND Risk Factor
	Deterioro Cognitivo Leve AND Atención Primaria en Salud	Mild Cognitive Impairment AND Primare Care
	Deterioro Cognitivo Leve AND Tamizaje AND Diagnóstico Temprano	Mild Cognitive Impairment AND Screening AND Early Diagnosis
	Deterioro Cognitivo Leve AND Pruebas de Cribado	Mild Cognitive Impairment AND Screening Tests
PubMed		Mild Cognitive Impairmen AND Brain disease AND Diagnosis
		Mild Cognitive Impairmen AND Risk Factor AND Memory Loss
		Mild Cognitive Impairment AND Lifestyle AND Older People
		Mild Cognitive Impairment AND Biomarkers AND Risk Factor
		Mild Cognitive Impairment AND Primare Care
		Mild Cognitive Impairment AND Screening AND Early Diagnosis
		Mild Cognitive Impairment AND Screening Tests
Scielo	Deterioro Cognitivo Leve AND Biomarcadores AND Factores de Riesgo	
	Deterioro Cognitivo Leve AND fisiopatología	
	Deterioro Cognitivo Leve AND Pruebas de Cribado	
	Deterioro Cognitivo Leve AND Adulto Mayor	
	Deterioro Cognitivo Leve AND Diagnóstico Temprano	
	Deterioro Cognitivo Leve AND Biomarcadores	

Fuente: elaboración propia, adaptado de Girón H, Echeverría Z, Reyes M, Toledo J. Utilidad de la ferritina como biomarcador del estado de hierro en neonatos. Monografía. [trabajo de grado Médico y cirujano] (de próxima aparición) 2020

**ANEXO 4**

**Tabla 4. Escala de Lawton y Brody**

<b>ASPECTO POR EVALUAR</b>	<b>Puntuación</b>
<b>CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO:</b>	
- Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
- Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
- Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar	1
- No es capaz de usar el teléfono	0
<b>HACER COMPRAS:</b>	
- Realiza todas las compras necesarias independientemente	1
- Realiza independientemente pequeñas compras	0
- Necesita ir acompañado para hacer cualquier compra	0
- Totalmente incapaz de comprar	0
<b>PREPARACIÓN DE LA COMIDA:</b>	
- Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente	1
- Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
- Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
- Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
<b>CUIDADO DE LA CASA:</b>	
- Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados)	1
- Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
- Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
- Necesita ayuda en todas las labores de la casa	1
- No participa en ninguna labor de la casa	0
<b>LAVADO DE LA ROPA:</b>	

- Lava por sí solo toda su ropa	1
- Lava por sí solo pequeñas prendas	1
- Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	0
<b>USO DE MEDIOS DE TRANSPORTE:</b>	
- Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
- Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
- Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
- Solo utiliza el taxi o el automóvil con ayuda de otros	0
- No viaja	0
<b>RESPONSABILIDAD RESPECTO A SU MEDICACIÓN:</b>	
- Es capaz de tomar su medicación a la hora y con la dosis correcta	1
- Toma su medicación si la dosis le es preparada previamente	0
- No es capaz de administrarse su medicación	0
<b>MANEJO DE SUS ASUNTOS ECONÓMICOS:</b>	
- Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1
- Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos...	1
- Incapaz de manejar dinero	0
Puntuación total:	

Se puntúa cada área conforme a la descripción que mejor se corresponda con el sujeto. Por tanto, cada área puntúa un máximo de 1 punto y un mínimo de 0 puntos. La máxima dependencia estaría marcada por la obtención de 0 puntos, mientras que una suma de 8 puntos expresaría una independencia total.



## ANEXO 5

**Tabla 5. Índice de Katz**

<b>1. Baño</b>	Independiente: Se baña solo o precisa ayuda para lavar alguna zona, como la espalda, o una extremidad con minusvalía	<input type="radio"/>
	Dependiente: Precisa ayuda para lavar más de una zona, para salir o entrar en la bañera, o no puede bañarse solo	<input type="radio"/>
<b>2. Vestido</b>	Independiente: Saca ropa de cajones y armarios, se la pone, y abrocha. Se excluye el acto de atarse los zapatos	<input type="radio"/>
	Dependiente: No se viste por sí mismo, o permanece parcialmente desvestido	<input type="radio"/>
<b>3. Uso del WC</b>	Independiente: Va al WC solo, se arregla la ropa y se limpia	<input type="radio"/>
	Dependiente: Precisa ayuda para ir al WC	<input type="radio"/>
<b>4. Movilidad</b>	Independiente: Se levanta y acuesta en la cama por sí mismo, y puede levantarse de una silla por sí mismo	<input type="radio"/>
	Dependiente: Precisa ayuda para levantarse y acostarse en la cama o silla. No realiza uno o más desplazamientos	<input type="radio"/>
<b>5. Continencia</b>	Independiente: Control completo de micción y defecación	<input type="radio"/>
	Dependiente: Incontinencia parcial o total de la micción o defecación	<input type="radio"/>
<b>6. Alimentación</b>	Independiente: Lleva el alimento a la boca desde el plato o equivalente (se excluye cortar la carne)	<input type="radio"/>
	Dependiente: Precisa ayuda para comer, no come en absoluto, o requiere alimentación parenteral	<input type="radio"/>

## ANEXO 6



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Modelo Entrevista a Médicos Especialistas

Diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor



Entrevista Dirigida cardióloga-Geriatra

Fecha: 15-01-21

1. ¿Para usted qué es el deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Son quejas subjetivas que pueden ser amnésicas o no amnésicas las cuales incluyen funciones ejecutivas, de lenguajes, entre otras. Estas alteraciones no deben ser graves para que afecten las actividades básicas e instrumentales en la vida diaria de los pacientes.

2. ¿Cómo se hace el diagnóstico tempranamente de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Se realiza en la entrevista del paciente, de preferencia que la entrevista sea dirigida al paciente y a los familiares, se debe observar la marcha también, ya que cuando esta se reduce es un indicador. Con los adultos mayores se deben realizar pruebas neuropsicológicas en la entrevista para una detección temprana de deterioro cognitivo.

3. ¿En qué momento se hace el diagnóstico de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Por lo general se debe realizar cuando el paciente consulta por primera vez, cuando consulta por quejas subjetivas amnésicas o no amnésicas.

4. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Existen varios factores, los más comunes son: sexo femenino, baja escolaridad, enfermedades cardiovasculares como diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, hiperhomocisteinemia.

5. En su práctica diaria, ¿qué instrumentos utiliza para diagnosticar deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Los instrumentos que suelo utilizar son: MOCA, prueba de reloj, Minimental state.

6. ¿Qué signos y síntomas presentan los pacientes al momento de consultar?

R: Es muy inusual que los pacientes consulten en si por la patología, por lo general consultan por otras patologías, pero se debe interrogar al paciente con suma cautela, los síntomas por lo que consultan algunos pacientes son: amnesia de hechos recientes, y olvido de palabras.

7. ¿Cuál es el momento indicado para realizar un estudio complementario?

R: Yo recomiendo iniciar estudios complementarios desde la primera consulta, debiendo incluir laboratorios de gabinete, y cuando lo amerite estudios de imagen.



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

Modelo Entrevista a Médicos Especialistas

**Diagnóstico temprano de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor**



Entrevista dirigida a Geriatra

1. ¿Para usted qué es el deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Es una zona gris del envejecimiento donde se produce deterioro cognitivo, lo que conlleva a la demencia en el adulto mayor.

2. ¿Cómo se hace el diagnóstico tempranamente de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Se realiza mediante una evaluación especializada y el cribaje con pruebas psicométricas.

3. ¿En qué momento se hace el diagnóstico de deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: Esto se puede realizar en cualquier momento, durante una consulta al azar, mediante pruebas psicométricas (Moca o Minimental test).

4. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: En mi experiencia factores de riesgo cardiovascular.

5. En su práctica diaria, ¿qué instrumentos utiliza para diagnosticar deterioro cognitivo leve en el adulto mayor?

R: MOCA, Minimental test.

6. ¿Qué signos y síntomas presentan los pacientes al momento de consultar?

R: Durante la entrevista no suelen consultar por deterioro cognitivo, o sea no refieren ningún síntoma asociado, y en algunos casos únicamente quejas de olvido.

7. ¿Cuál es el momento indicado para realizar un estudio complementario?

R: Cuando no hay alteraciones concomitantes que pudieran influir en el diagnóstico.





# ÍNDICES ACCESORIOS

## ÍNDICE DE TABLAS

### CAPÍTULO 1

Tabla 1.1 Teorías del envejecimiento .....	3
Tabla 1.2 Cambios estructurales en el sistema nervioso relacionado con el envejecimiento.....	8

### CAPÍTULO 3

Tabla 3.1 Dimensiones para la evaluación del adulto mayor.....	25
Tabla 3.2 Déficit de nutrientes relacionados con el deterioro .....	27



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Emergencias de sociedades envejecidas en Latinoamérica y el Caribe.....V

### **CAPÍTULO 1**

Gráfica 1.1 Riesgos de demencia en los años posteriores al diagnóstico de deterioro cognitivo leve .....10





## ÍNDICE DE FIGURAS

### **CAPÍTULO 1**

Figura 1.1 Teoría del antagonismo pleiotrópico .....6

### **CAPÍTULO 3**

Figura 3.1 Algoritmo del manejo de deterioro cognitivo leve .....24

### **CAPÍTULO 4**

Figura 4.1 Test episódico .....35

Figura 4.2 Cuestionario para informantes AD-8.....38

