



# TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS EN EL **ADULTO MAYOR:**

EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO  
E INTERVENCIÓN  
NEUROPSICOLÓGICA

KARINA CEREZO HUERTA

**Trastornos  
neurocognitivos  
en el adulto mayor:  
evaluación, diagnóstico e  
intervención neuropsicológica**

# Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica

***Dra. Karina Cerezo Huerta***

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta,  
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Maestra en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica, y licenciada en  
Psicología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

Profesora investigadora, responsable del Área de Neuropsicología,  
Facultad de Psicología,  
Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP).

Miembro de la Asociación Mexicana  
de Neuropsicología (AMN).

Miembro del Comité Editorial del *Journal  
of Behavior, Health & Social Issues*.

Editor responsable:  
**Lic. Georgina Moreno Zarco**  
Editorial El Manual Moderno



Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.  
Av. Sonora 206 Col. Hipódromo, C.P. 06100 Ciudad de México

Editorial El Manual Moderno Colombia S.A.S.  
Carrera 12-A No. 79-03/05 Bogotá, DC

Nos interesa su opinión, comuníquese con nosotros:

**Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.**

Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, Alcaldía Cuauhtémoc, 06100, Ciudad de México, México

(52-55) 52-65-11-00

[info@manualmoderno.com](mailto:info@manualmoderno.com)

[quejas@manualmoderno.com](mailto:quejas@manualmoderno.com)



[www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com)

## **Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica**

D.R. © 2019 por Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.

ISBN: 978-607-448-803-6 versión electrónica

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida sin permiso previo por escrito de la Editorial.

### **Para mayor información sobre**

Catálogo de producto

Novedades

Instrumentos de evaluación en línea y más

[www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com)



es marca registrada de  
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

Director editorial:  
**Dr. José Luis Morales Saavedra**

Editora de desarrollo:  
**Lic. Tania Flor García San Juan**

Diseño de portada:  
**D.P. Cynthia Karina Oropeza Heredia**

# Prólogo

Este libro es el producto del trabajo de un grupo de neuropsicólogos con experiencia en la clínica, en la docencia y en la investigación. Son profesores universitarios con estudios de posgrado en neuropsicología o neurociencias. Se refleja en él la madurez que ha alcanzado la neuropsicología en México desde que en 1989 se inició el primer programa de posgrado en neuropsicología. Los autores se plantearon como objetivo general proporcionar información actualizada sobre las características clínicas y neurobiológicas del envejecimiento normal y patológico, así como proveer al clínico de herramientas auxiliares para la evaluación neuropsicológica, el diagnóstico diferencial y la intervención neuropsicológica durante esta etapa de la vida.

El libro consta de cuatro apartados compuestos por 12 capítulos. El primer apartado –cuya naturaleza es introductoria- esta compuesto por dos capítulos en los que se discuten los cambios en la dinámica cerebral, en la cognición y el comportamiento durante el envejecimiento. En el primer capítulo se realiza una revisión completa y actualizada de los cambios neurológicos que ocurren durante el proceso del envejecimiento (p. ej., reducción del volumen cerebral, adelgazamiento del córtex y alteraciones de la sustancia blanca y de la conectividad). En el capítulo dos se describen los cambios motores, sensoriales, emocionales y cognoscitivos que ocurren durante el envejecimiento, aludiendo a la heterogeneidad de los cambios y a los diferentes modos de envejecer.

El segundo apartado está dedicado a la neuropsicología de las demencias y está compuesto por cinco capítulos (del tercero al séptimo), cuya clara estructura y abundancia de cuadros comparativos facilita su lectura y la labor del clínico a la hora de hacer el diagnóstico. De esta manera, en el capítulo tres se describen los dos sistemas de clasificación de las enfermedades, el CIE-11 y el DSM-5 en lo referente a la definición y generalidades del concepto de demencia o trastorno neurocognitivo. El resto de los capítulos de este apartado comienzan mencionando la definición conceptual de las demencias más prevalentes a nivel mundial (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia fronto temporal y demencia vascular), así como cifras epidemiológicas a nivel mundial y de México -cuando están disponibles-, se describe su caracterización neuropsicológica y sus criterios diagnósticos, culminando con una conclusión general. De manera más específica en el capítulo cuarto se revisa con detalle la evolución del concepto de enfermedad de Alzheimer, desde el caso primigenio de la Sra. Augusta D., hasta el desarrollo reciente de los biomarcadores. En el capítulo cinco se describe la demencia fronto temporal en sus variantes agramática, semántica y conductual. En el capítulo seis se describen las alteraciones neuropsicológicas que presentan las personas que padecen la enfermedad de Parkinson tanto en el deterioro cognitivo leve como en la demencia que se asocian con esta enfermedad. En el capítulo siete se realiza un recorrido detallado de la fisiopatología de la demencia vascular, desde sus mecanismos celulares hasta los efectos sobre las diversas estructuras y funciones del sistema nervioso y sus consecuencias a nivel cognoscitivo, emocional y comportamental, dejando clara la heterogeneidad de la enfermedad vascular cerebral al revisar la clasificación basada en su etiología.

El tercer apartado está compuesto por tres capítulos (del octavo al décimo) y está dedicado a la evaluación e intervención neuropsicológica en el envejecimiento. Así, el capítulo ocho inicia con una revisión muy completa de los instrumentos más utilizados en la evaluación neuropsicológica de las personas mayores para hacer el diagnóstico diferencial de la demencia, pero sin dejar de insistir que la evaluación neuropsicológica va mucho más allá de la aplicación de pruebas y requiere de la valoración cualitativa, de la historia de la persona a la que se evalúa y de su contexto sociocultural. En el capítulo

nueve se establecen las diferencias entre estimulación, entrenamiento y rehabilitación que a veces se consideran como sinónimos, se plantea que la neuroplasticidad es la fundamentación teórica y metodológica de las intervenciones en el trastorno neurocognitivo menor que se analiza y describe en este capítulo; y se describen con detalle estrategias de aprendizaje y procedimientos de trabajo con ejemplos de algunos de los procedimientos de intervención. En el capítulo diez se presenta una visión actualizada y vasta de la rehabilitación neuropsicológica, se hace un recorrido por los diversos enfoques desde la restitución de funciones en personas que sufrieron lesiones focales del cerebro hasta la intervención dirigida a mejorar los déficit cognitivos, emocionales y conductuales causados por las enfermedades del sistema nervioso central; además de que se dedica un apartado importante a la discusión sobre la eficacia de las intervenciones en personas con deterioro cognitivo, para finalizar realizando una serie de recomendaciones pertinentes para la rehabilitación neuropsicológica en la demencia, y enfatizando en la necesidad de que la atención que se proporciona en centros o instituciones geriátricas trascienda la intuición o la buena voluntad de quienes la ofrecen y se base en los principios teóricos y metodológicos desarrollados por los investigadores en el área.

En el cuarto y último apartado –compuesto por dos capítulos–, se discuten dos temas emergentes en la neuropsicología del envejecimiento, que son: la reserva cognitiva y el uso de medios electrónicos como auxiliares en la rehabilitación funcional de las personas con deterioro cognoscitivo. De esta manera, en el capítulo once se analizan los conceptos de reserva cerebral y reserva cognitiva, refiriéndose el primero al mecanismo protector del cerebro contra la patología, y al segundo como la capacidad funcional del cerebro de utilizar redes neuronales adicionales; igualmente se señala la importancia de promover desde la etapa más temprana posible la adopción de hábitos de vida saludables (p. ej., ejercicio físico, los hábitos de lectura y de uso del tiempo libre) para contribuir a la formación de la reserva cognitiva, de manera que el adulto mayor pueda gozar durante más tiempo de una vida saludable tanto a nivel cognitivo, emocional como funcional, y en el caso de que se presente la patología el cerebro cuente con una mayor resistencia a sus efectos. En el último capítulo se expone el concepto de entrenamiento cognitivo computarizado, realizándose una revisión de sus ventajas y de los estudios que demuestran su impacto en el mejoramiento del funcionamiento cognitivo mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas, pero se mantiene la discusión sobre su generalización a actividades de la vida diaria. No obstante, se propone su utilización tanto para el deterioro cognitivo leve como en las etapas iniciales de la demencia.

Este libro además de bien fundamentado en la literatura científica actual es muy relevante para el contexto actual de los estudios sobre el envejecimiento en nuestro país. Celebro la iniciativa de la coordinadora y de los coautores del libro, y estoy seguro de que será de utilidad para estudiantes y profesionales de la psicología, la medicina, la enfermería, la neuropsicología y otras disciplinas que viven la cambiante realidad demográfica de nuestros países latinoamericanos. Será útil también para quienes viven la realidad del deterioro cognoscitivo y para sus familiares.

**Dr. Miguel Ángel Villa Rodríguez**

*Profesor Titular adscrito a la División de Estudios  
de Posgrado e Investigación de la Facultad  
de Estudios Superiores Zaragoza de la UNAM  
y a la Unidad de Investigación  
en Gerontología de la misma institución*

# Prefacio

Esta obra es el resultado de la formación académica y de la experiencia profesional que tanto los colaboradores del libro como la coordinadora, hemos recibido y adquirido a lo largo de varios años de trabajar con profesores que han guiado sabiamente nuestro camino, así como con adultos mayores que presentan dificultades cognitivas, emocionales, funcionales y psicosociales de diversa naturaleza. Pretendemos que este libro sea una contribución para la formación de profesionales del área de la salud mental, así como para aquellos profesionales que tienen el reto y privilegio de trabajar directamente con esta población.

Sin pretender repetir el excelente análisis que hace de la obra el Dr. Miguel Ángel Villa Rodríguez, solo me corresponde acotar lo siguiente: debido a que el abordaje teórico y práctico de la población de adultos mayores puede estudiarse desde diversas ópticas, en esta obra los autores nos propusimos plantear con la mayor cantidad de evidencia científica posible los aportes que se han realizado en la conceptualización, la evaluación, el diagnóstico y la rehabilitación en esta población desde el área de la neuropsicología del envejecimiento, acotando de manera especial el tema de los trastornos neurocognitivos en el adulto mayor.

Igualmente, debido a que tenemos claridad de que aún existe una enorme diversidad de temas a dilucidarse en el estudio del adulto mayor; invitamos a los lectores de esta obra a que retroalimenten nuestro trabajo, a que trabajen de manera colaborativa en equipos multidisciplinarios, a que basen su práctica en la evidencia científica, a que agoten todas sus opciones de formación, a que aprovechen y aprendan de la sabiduría que todo adulto mayor posee, a que nunca se rindan y a que conserven la convicción y la esperanza de que su trabajo cotidiano trascenderá y modificará positivamente tanto la vida propia como la de los demás.

De manera especial agradezco a cada uno(a) de los(as) colaboradores(as) de esta obra ya que sin su apoyo, disposición, compromiso y humildad, este libro no hubiera sido posible. De igual forma todos los autores deseamos agradecer a los adultos mayores y a sus familiares que con el privilegio de su confianza hemos aprendido a compartir sueños, tristezas y alegrías; esta obra es un pequeño homenaje a su fortaleza, tenacidad y ejemplo de amor a la vida y al prójimo.

**Dra. Karina Cerezo Huerta**



# Colaboradores

**Beatriz Viridiana Cruz Narciso.**

Maestra en Neuropsicología y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

**Capítulo 7**

**Jonatan Ferrer Aragón.**

Maestro y Licenciado en Psicología por parte de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Doctorante en Psicología en el Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi) por parte de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM).

**Capítulo 5**

**Yvonne Flores Medina.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Atención clínica e investigación en el Departamento de Psicología y experta en Estudios de Ciencias Cognitivas en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM). Vocal del Comité de Ética y Secretaria del Comité de Farmacovigilancia del INPRFM. Revisora invitada en *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.

**Capítulo 1**

**Rabindranath García López.**

Médico Especialista en Neurocirugía vascular por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Médico adscrito al Servicio de Neurocirugía en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Miembro de la Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica A.C.; de la Sociedad Médica del Centro Neurológico, Centro Médico ABC; y de la Sociedad de Cirugía Neurológica Walter E. Dandy. Vicepresidente del Capítulo de Neurocirujanos Jóvenes de la Federación Latinoamericana de Neurocirujanos (FLANC).

**Capítulo 7**

**Elías Hernández Cruz.**

Maestro en Ciencias Cognitivas por parte de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Licenciado en Psicología por parte de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ). Doctorante en Psicología en el Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM).

**Capítulo 2**

**Adela Hernández Galván.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Maestra en Neuropsicología y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Profesora e investigadora del Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Fundadora y ex presidenta de la Federación Mexicana de Alzheimer, A.C.

Fundadora y ex presidenta de la Asociación Morelense de Alzheimer, A.C. Miembro de la Asociación Mexicana de Neuropsicología (AMN) y de la Asociación Mexicana de Especialistas en Demencias, A.C.

**Capítulos 4 y 10**

**Gerardo Maldonado Paz.**

Doctor en Psicología del Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Maestro en Psicología Cognitiva por parte de la Universidad Buenos Aires (UBA). Licenciado en Psicología por parte de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X). Profesor del Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas (CINCCO).

**Capítulo 2**

**Lilia Mestas Hernández.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta, Maestra en Neuropsicología y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Profesora en la Licenciatura en Psicología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FESZ-UNAM). Miembro del Grupo de Investigación de Análisis de Comportamiento no Verbal. Madrid: España. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel (SNI-I).

**Capítulo 3**

**Cristina Alejandra Mondragón Maya.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Profesora de Tiempo Completo de la Carrera de Psicología en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI-UNAM). Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel I (SNI-I).

**Capítulo 11**

**Christian Núñez Paniagua.**

Maestro en Neuropsicología por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Licenciado en Psicología por la Universidad del Valle de México (UVM). Neuropsicólogo en práctica privada en la ciudad de Querétaro, México.

**Capítulo 12**

**Santiago Rincón Salazar.**

Licenciado en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Profesor en la Licenciatura en Psicología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FESZ-UNAM).

**Capítulo 3**

**Ana María Seubert Ravelo.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta y Maestra en Neuropsicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Licenciada en Psicología por la Universidad Anáhuac. Profesora de tiempo completo de la División de Investigación y Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI-UNAM). Miembro de la *International Movement Disorder Society* y de la *International Basal Ganglia Society*.

**Capítulo 6**

**Ma. Guillermina Yáñez Téllez.**

Doctora en Psicología en el área de Neurociencias de la Conducta, Maestra en Neuropsicología y Licenciada en Psicología por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Responsable Académica de la Residencia en Neuropsicología Clínica en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI-UNAM). Profesora y Tutora del Programa de Maestría y Doctorado en Psicología de la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel II (SNI-II).

## ***Capítulo 6***

# Contenido

[Prólogo](#)

[Prefacio](#)

[Colaboradores](#)

[Capítulo 1. Neurobiología del envejecimiento normal y anormal](#)

[Capítulo 2. Deterioro cognoscitivo en el envejecimiento](#)

[Capítulo 3. Demencia o trastorno neurocognitivo mayor](#)

[Capítulo 4. Enfermedad de Alzheimer](#)

[Capítulo 5. Demencia frontotemporal](#)

[Capítulo 6. Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson](#)

[Capítulo 7. Demencia vascular](#)

[Capítulo 8. Evaluación neuropsicológica de los trastornos neurocognitivos](#)

[Capítulo 9. Estimulación y entrenamiento cognitivo en el trastorno neurocognitivo menor](#)

[Capítulo 10. Rehabilitación neuropsicológica de las demencias](#)

[Capítulo 11. Reserva cognitiva y envejecimiento](#)

[Capítulo 12. Uso de la tecnología en la intervención neuropsicológica del adulto mayor](#)

# Capítulo 1

# Neurobiología del envejecimiento normal y anormal

*Yvonne Flores Medina*

*“En el juego de póquer la carta de la baraja de más valor es el as... que...  
situado en una determinada secuencia tiene un valor y determina la victoria.*

*En el juego de la vida el as es la capacidad de utilizar las propias  
actividades mentales y psíquicas, sobre todo en la fase senil”*

**(Rita Levi-Montalcini, p.165)**

## Introducción

La marcada mejoría en la expectativa de vida en el último siglo ha generado un cambio demográfico que se documenta como una inversión en la pirámide poblacional. La Organización Mundial de la Salud en su reporte “*Global Health and Aging*” (WHO, 2011) documenta que el número de personas con 65 años o más superan al número de niños menores de 5 años. La proyección de crecimiento de la población mayor de 65 años fue para 2010 de 524 millones y se proyecta que esta población alcance 1 500 millones de personas en 2050.

El envejecimiento poblacional implica que las diferentes condiciones de salud asociadas a la edad incrementan de forma considerable la carga global de enfermedad mundial y por lo tanto también se multiplican las demandas económicas y sociales para la atención a estas condiciones de salud. Por esta razón, el estudio y la generación de información precisa sobre las variables que condicionan un envejecimiento exitoso o la evolución en el envejecimiento asociado a enfermedades, nos permite proyectar acciones para la reducción de la discapacidad en adultos mayores.

El objetivo final de los estudios en la población envejecida es que las personas más longevas puedan mantener su movilidad, autocuidado y sus condiciones de salud representen un bajo costo a largo plazo para sus familiares y la sociedad (WHO, 2011).

Dentro de los diversos aspectos biológicos, psicológicos y sociales del envejecimiento que se estudian, una cuestión toral que se plantea es: “¿Qué cambios estructurales y funcionales del sistema nervioso ocurren cuando envejecemos?”. Esta pregunta ha generado una vasta cantidad de literatura especializada en el campo de la neurociencia (Villa, 2011). Sin embargo, las disciplinas actuales ligadas a neurobiología del envejecimiento como es el caso de la neurociencia cognitiva consideran que los cambios del sistema nervioso son trascendentales cuando pueden ser asociados a modificaciones del comportamiento directamente observable o de nuestra conducta encubierta llamada cognición.

Cabeza, (2005) en su texto *Cognitive Neuroscience of Aging: linking cognitive and cerebral aging* genera un parte aguas en el estudio del envejecimiento al generar en su obra la liga entre campo de la psicología cognitiva del envejecimiento y la neurociencia del envejecimiento hasta entonces abordados de forma paralela. Se propone la generación de una nueva disciplina denominada neurociencia cognitiva del envejecimiento (CNA Cognitive Neuroscience of Aging).

Uno de los fundamentos de esta disciplina implica que las modificaciones del sistema nervioso central que acontecen durante el proceso de envejecimiento tienen un impacto concomitante sobre la cognición, los comportamientos y las habilidades en los seres humanos. Se conoce bien que existen cambios en dominios cognitivos como la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo, la respuesta de inhibición y un declive en las funciones sensoriales en sujetos longevos, (Villa, 2011) por lo que se hipotetiza que estas modificaciones tienen un componente neurobiológico subyacente tanto en las estructuras como en los procesos fisiológicos cerebrales.

Este planteamiento lleva a la derivación lógica sobre la bidireccionalidad entre la cognición y la neurobiología, donde se distinguen los efectos neurogénicos como aquellos cambios en el cerebro que generan modificaciones en la cognición, ejemplificados de manera clara en las atrofia de materia gris, tanto en procesos de envejecimiento exitoso y patológico, como en los efectos psicogénicos que ocurren cuando un cambio en la cognición genera una modificación en el cerebro, que es el fundamento básico de las intervenciones de estimulación cognitiva en adultos mayores. Se comprende entonces que un declive en la función neuronal puede tener un efecto de compensación si existen intervenciones dirigidas que puedan modificar tanto los procesos como las estructuras neurales subyacentes (Cabeza, 2005).

Las herramientas principales de la neurociencia cognitiva del envejecimiento para el estudio de los efectos neurogénicos y psicogénicos son las herramientas de neuroimagen que incluyen imágenes estructurales como la resonancia magnética (RM), medidas de volumen e integridad de materia gris y

blanca; medidas de activación en reposo como la Tomografía por emisión de positrones (TEP) y RMF con medidas de flujo sanguíneo y metabolismo, registros de la actividad eléctrica cerebral como el Electroencefalograma y el TEP con medidas de contraste (receptor *binding*); y, finalmente, las medidas de imagen funcional durante la realización de tareas cognitivas, como son los potenciales relacionados con eventos (PRE); señales ópticas relacionados con eventos (SORE) y medidas hemodinámicas como la tomografía y resonancia magnética funcional (Cabeza, 2005).

A partir del establecimiento de esta disciplina puente, se ha generado una gran cantidad de literatura sobre los efectos neurogénicos y psicogénicos que se asocian con el envejecimiento. Díaz y Pereiro (2017) realizan un resumen de los principales hallazgos reportados en la literatura: 1) la reducción de volumen y adelgazamiento del córtex particularmente en los lóbulos frontales; 2) las alteraciones en la sustancia blanca y por lo tanto en la conectividad del neocórtex; 3) los déficit funcionales en los patrones de activación de las distintas redes cerebrales que se asocian con una reducción de la diferenciación funcional, así como en la especificidad en distintas redes cerebrales en relación con las demandas de la tarea, y 4) la conservación de estructuras cerebrales como diferentes áreas del córtex sensorial.

En este capítulo se abordara, como tema principal, las modificaciones estructurales y fisiológicas que se reportan en el envejecimiento exitoso. Se plantea la pregunta: “¿Qué nos enseña el proceso patológico sobre la vejez?”. Finalmente, el capítulo culmina con una reflexión sobre la reserva cognitiva.



## Reducción de volumen y adelgazamiento del córtex

Se ha mostrado que existe una asociación entre la edad y los cambios en el volumen del tejido cerebral total entendido como la suma total de sustancia gris y blanca del cerebro (Kim, Yun, Thomas, Oh, Jhonson, et al. 2018). Los primeros estudios comparativos para determinar estas modificaciones del volumen comparaban el peso cerebral a través de diferentes estadios de la vida, mostrando que los cambios estructurales no ocurren únicamente durante la niñez y adolescencia, sino que se mantienen hasta la adultez. De manera específica, se sabe que el volumen cerebral incrementa durante la niñez y la adolescencia temprana hasta los 13 años; posterior a esto existe un decremento del volumen, una segunda etapa de proliferación neuronal y, cerca de los 35 años, un decremento acelerado de tejido con el avance del tiempo (Hedman, van Haren, Schnack, Kahn y Hulshoff, 2012).

El hallazgo sobre el decremento del volumen cerebral en edades avanzadas también ha sido documentado en estudios longitudinales como el de Kim et al. (2018), en el que sigue durante 4 años una cohorte de participantes sanos con un rango de edad de entre 40 y 80 años. Se documenta que, adicional a la pérdida de tejido cortical, también existe pérdida de volumen en estructuras subcorticales como núcleo accumbens, amígdala, núcleo caudado, globo pálido, putamen, tálamo, hipocampo, tronco cerebral y la material blanca del área de la ínsula.

Los resultados sobre la pérdida de volumen cerebral se asocian con el decremento principalmente explicado por la degeneración de la sustancia gris (Scahill, Frost, Jenkins, Whitwell, Rossor, et al., 2003); se observa la pérdida de volumen en todas las estructuras, con excepción de la corteza del lóbulo occipital (Kim, et al., 2018).

Los datos de la pérdida neuronal asociada al envejecimiento se reportan desde 1995, donde la hipótesis guía era la pérdida de neuronas en todas las capas de la corteza. Sin embargo, ahora se conocen algunos de los mecanismos que subyacen a esta pérdida de volumen neuronal en el envejecimiento normal. En principio, los cambios asociados a esta pérdida de volumen son más sutiles y selectivos en comparación con los procesos patológicos, y las modificaciones en regiones específicas incluyen cambios en la morfología dendrítica, modificaciones en la conectividad celular, la desregulación de los canales de calcio, la expresión modificada de genes u otros factores que afectan la plasticidad cerebral y que afectan los circuitos neurales dinámicos que subyacen a la cognición. Dentro de las regiones que son particularmente vulnerables al efecto de la edad son el hipocampo y la corteza prefrontal (Burke y Barnes, 2006).

En individuos sanos, las neuronas de la corteza prefrontal parecen ser más vulnerables a los efectos de la edad. Se ha reportado una disminución de las ramificaciones dendríticas en la capa 5 del cíngulo anterior; los datos de una disminución de las espinas dendríticas en áreas del hipocampo continúan en debate. Los efectos en áreas hipocámpicas asociadas a la vejez parecen obedecer a un mecanismo distinto: se ha documentado un incremento en la conductancia de los canales dependientes de calcio (Ca) en las neuronas envejecidas. Específicamente, las células piramidales de CA1 en hipocámpos parecen mostrar un incremento en la densidad de canales de Ca, lo cual altera la homeostasis contribuyendo a las alteraciones plásticas que ocurren en edades avanzadas. Como resultado, la sobreestimulación de las neuronas hipocámpicas es menos excitable y se encuentra más lejos del umbral para el potencial de acción en comparación con neuronas jóvenes (Moyer, Thompson, Black y Disterhoft, 1992).

## Alteraciones en la sustancia blanca y en la conectividad del neocórtex

Se sabe que a lo largo de la historia del desarrollo de los individuos, existen cambios en la estructura de los tractos que se caracterizan por un incremento de la mielinización en el desarrollo temprano, una meseta durante la adultez y cambios estructurales cerca de la sexta década de la vida (Nusbaum, Tang, Buchsbaum y Wei, 2001).

La herramienta más utilizada para identificar los cambios en los tractos cerebrales es la imagen por tensor de difusión; esta técnica cuantifica parámetros como la anisotropía fraccional, la media de difusividad, la difusividad axial y radial. Todas estas medidas reflejan el estado de la microestructura en la sustancia blanca (Pfefferbaum, Sullivan, Hedehus, Lim, Adalsteinsson, et al., 2000). A diferencia de la pérdida importante de la sustancia gris cerca de los 35 años, las modificaciones en la sustancia blanca se presentan en una etapa entre los 50 y los 70 años (5); se conoce que estos cambios ocurren dentro del proceso de envejecimiento exitoso y que no se asocian a una condición patológica (Mårtensson, Lätt, Åhs, Fredrikson, Söderlund, et al., 2018).

Dos medidas específicas del tensor de difusión han sido útiles para estudiar las modificaciones en los tractos asociadas a la edad: las tasas de difusión primaria que reflejan las diferencias axonales y la difusión secundaria que se relaciona con la integridad de la sustancia blanca. En el cerebro de adultos mayores se ha reportado una difusión secundaria incrementada en los tractos como el cuerpo calloso y el fascículo longitudinal superior sin diferencias en la difusión primaria. Estas diferencias señalan que existen modificaciones relacionadas con la integridad de la SB y no necesariamente con la degeneración axonal (Bennett y Madden, 2014).

Diversos estudios reportan que las diferencias en la sustancia blanca también son región-específicas. Se ha documentado un decremento en la anisotropía fraccionada en las regiones frontales, que incluye la rodilla del cuerpo calloso y la sustancia blanca pericallosa (Bennett, Madden, Vaidya, Howard y Howard, 2010). Pese a que autores como Bennet y Madden (2014) indican que las modificaciones en sustancia blanca no se restringen a la corteza prefrontal, se destaca que hay múltiples hallazgos que apuntan a un gradiente antero-posterior en la modificación de la sustancia blanca. Sin embargo, también señalan que el estudio de las diferencias en la conectividad podría resultar en datos más precisos si se habla de sistemas específicos de fibras, como las proyecciones frontoparietales y no únicamente de gradientes de cambio.

Una propuesta reciente analiza los cambios en estos sistemas específicos, encontrando diferencias en la microestructura de la sustancia blanca en tractos de asociación, comisurales y el tracto límbico, con una adecuada conservación de los tractos sensoriomotores. Nuevamente, la mayor pérdida de organización microestructural se observa en estructuras frontales como el giro cingulado y fórceps menor del cuerpo calloso; estos datos apoyan la hipótesis neurodegenerativa anterior-posterior, la cual plantea que la materia blanca que tarda más tiempo en desarrollarse es la más afectada en los procesos de envejecimiento (Michielse, Coupland, Camicioli, Carter, Seres, et al., 2010). Aproximaciones aun más ambiciosas exploran las diferencias en la conectividad asociadas a subregiones dentro de los tractos. El grupo de Mårtensson et al. (2018) indican que existen diferencias entre las subregiones que componen los tractos; el análisis de la microestructura en regiones del tracto cingulado y el tracto de asociación fronto-temporo-occipital muestra que existen diferencias en subregiones asociados a la edad y aunque los autores no ofrecen una relación funcional sobre la sensibilidad de las regiones, esta resulta en un campo importante para la exploración funcional de las subregiones y su relación con los cambios cognitivos asociados a la edad.

## Diferenciación funcional y activación de redes neuronales

En la literatura se describen tres fenómenos asociados a los cambios funcionales de las redes en el proceso de envejecimiento que se describen a continuación.

La reducción de la asimetría en adultos mayores o efecto HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*).

Planteado por Cabeza (2002), el efecto HAROLD se describe como un mecanismo de compensación neural que contrarresta el declive de la eficiencia unilateral hemisférica en la corteza frontal. En los estudios experimentales con IRMf, este efecto se observa como una tendencia a una activación menos lateralizada, que también se documenta en electroencefalografía, espectroscopia y por datos conductuales (Dennis, Kim y Cabeza, 2007). Las medidas de pérdida de asimetría en condiciones de ejecución de tareas cognitivas y en estado de reposo se han interpretado como una disminución en la conectividad estructural y funcional en la corteza prefrontal-parietal en sujetos adultos mayores sanos (Lia, Bacon, Mooreb, Tynerb y Hua, 2009).

Se plantea que el mecanismo que subyace al efecto HAROLD es la atrofia de las fibras de sustancia blanca y el patrón de lateralización de las mismas: mientras que el hemisferio derecho muestra reducción en la conectividad funcional, el hemisferio izquierdo disminuye su conectividad estructural (Lia, et al., 2009). El efecto HAROLD se ha considerado también como un efecto de sobreactivación de nuevas regiones cerebrales o activación bilateral que compensan al sistema para el mantenimiento de un adecuado nivel de funcionamiento.

En este sentido, el efecto de compensación por un hemisferio se entiende como una pérdida de eficiencia de la neuromodulación de las redes, lo que a su vez modifica las representaciones neuronales. Aunque en el modelo original propuesto por Cabeza se plantea que este fenómeno ocurría para diversas funciones cognitivas, el proceso de compensación hemisférica parece restringirse a funciones de alto nivel de procesamiento como la memoria, el lenguaje y memoria de trabajo. Este mismo efecto no se observa en funciones de baja integración como el proceso sensorial motor (Berlingeri, Danelli, Bottini, Sberna y Paulesu 2013).

Cambio posterior-anterior en el envejecimiento o PASA (*Posterior-Anterior Shift with Ageing*).

El segundo efecto de compensación documentado en la literatura es la reducción de la actividad occipitotemporal ligada a la edad y al incremento de la actividad frontal que ha sido llamado efecto PASA. Fue inicialmente descrito por Grady (Grady, Maisog, Horwitz, Ungerleider, Mentis et al., 1994); el planteamiento original incluía la hipótesis sobre el reclutamiento de regiones frontales para compensar los déficits del procesamiento sensorial en regiones posteriores. Este fenómeno se observa en la ejecución de múltiples tareas cognitivas. Se ha planteado que una mayor activación con este patrón de compensación se relaciona con una mejor ejecución de tareas cognitivas de atención, percepción visual, procesamiento visoespacial, memoria de trabajo, codificación de memoria episódica y evocación (Eyler, Sherzai, Kaup y Jeste, 2008).

Este efecto de compensación se ha reportado de forma consistente y se han realizado trabajos experimentales que lo describen en términos de su validez, función y grado de generalización. Davis et al. (2008) describen que en la ejecución de tareas cognitivas, el patrón de actividad occipital es mayor en jóvenes y la activación para la misma tarea cognitiva en adultos mayores genera mayor activación de la CPF; este patrón se mantiene de forma independiente a la dificultad con la tarea. Los autores postulan que este patrón de activación permite una mayor organización “*top-down*” para la reorganización de la información sensorial; finalmente, se ha propuesto que el fenómeno PASA no solo involucra una mayor activación del lóbulo frontal, sino una desactivación de estructuras que se asocian a la red por “*default*”, además, que incluye áreas corticales posteriores, como la región del precuneus y de línea media de la corteza prefrontal.

Hipótesis de utilización de circuitos neuronales asociados a la compensación o CRUNCH (*Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis*).

Propuesta por Reuter-Lorenz (2008), en la que se plantea que la sobreactivación de diversas regiones cerebrales observadas en adultos mayores resulta beneficiosa, dado que se trata de una función compensatoria que permite al individuo ejecutar tareas cognitivas perceptuales, motoras, mnésicas, verbales y espaciales con la misma eficiencia que los individuos jóvenes.

La hipótesis de la compensación predice que una mayor activación entre los individuos se correlaciona con un mejor funcionamiento cognitivo. Dos planteamientos se otorgan sobre la hiperactivación: I) El cerebro envejecido debe trabajar mucho más para compensar el declive de la eficiencia o los déficits de procesamiento; este primer planteamiento se basa en los datos de atrofia o pérdida de volumen asociado al proceso de envejecimiento. II) El sistema debe sobreactivarse debido a que el *input* que recibe de inicio se encuentra degradado o comprometido, por lo que la sobreactivación compensa el declive funcional de otras regiones. Por ejemplo la sobreactivación podría compensar el “ruido” o la disminución de la precisión en el proceso perceptual.

Reuter-Lorenz (2008) explica en su modelo que el cerebro de los adultos mayores se caracteriza por el uso de estrategias diferentes a las que usan los sistemas jóvenes; por lo que, paradójicamente, las regiones prefrontales –pese a los datos de atrofia– muestran una compensación funcional en el que las funciones como la atención selectiva, inhibición, cambio de *set*, mantenimiento de la información y procesamiento del contexto son recursos cognitivos que se reclutan adaptativamente para contender con los cambios ambientales y las demandas de las tareas cotidianas.

Comprendido así, la compensación neural implica el uso de nuevos recursos y vías cerebrales alternas en contraposición a las que se usan de manera habitual para la ejecución de una tarea particular. Este último punto implica que los mecanismos de compensación no se restringen a la edad avanzada: estos mismos caminos alternos y su uso de estrategias pueden observarse en individuos jóvenes cuando se enfrentan a tareas de una alta demanda cognitiva (Martins, Joannette y Monchi, 2015; Nils, Schneider-Garces, Gordon, Brumback-Peltz, Yukyung, et al., 2009).

Los fenómenos de modificación estructural y funcional asociados al proceso de envejecimiento llevaron a la propuesta de Park y Reuter-Lorenz (2009) que se describe como “El Andamiaje Teórico del Envejecimiento y la Cognición” STAC (*The Scaffolding Theory of Aging and Cognition*).

La idea fundamental de la propuesta es que la conducta del adulto mayor se mantiene en un buen nivel de funcionamiento pese a las modificaciones estructurales y funcionales gracias a la existencia de andamiajes compensatorios que involucran el reclutamiento de circuitos adicionales (Park y Reuter-Lorenz, 2009).

Los puntos principales sobre la teoría del andamiaje son resumidos en el trabajo de revisión de Villa (2011): a) el andamiaje es una propiedad dinámica y continua de un cerebro adaptativo, por lo que no se reduce al proceso de envejecimiento; sino que implica que las regiones que permitieron el andamiaje en las etapas tempranas del desarrollo; b) la corteza prefrontal es el locus primario del andamiaje; c) el andamiaje es una respuesta neurocognitiva a los desafíos; d) las redes del andamiaje son menos eficientes que las redes cognitivas específicas; e) el cerebro envejecido es menos eficiente para generar andamiajes, la patología puede limitar por completo el establecimiento de andamiajes; f) existe variabilidad individual y factores que promueven el andamiaje, y g) el andamiaje se promueve por el entrenamiento y actividad cognitivas.

## ¿Qué nos enseña el proceso patológico sobre la vejez?

La neurodegeneración se caracteriza por la muerte de neuronas, mas no es un requisito suficiente para hablar de declive funcional. Como se especificó en los párrafos previos, existen cambios en el envejecimiento, como la atrofia de la materia gris o el decremento de la conectividad que se observan como parte de un envejecimiento normal o exitoso. Sin embargo, existen condiciones patológicas en donde los cambios estructurales y funcionales no permiten a los mecanismos de andamiaje promover la compensación de funciones. En este sentido, el estudio de las patologías cerebrales más prevalentes en los estadios avanzados de la vida son una fuente de información valiosa sobre los limites biológicos de la plasticidad cerebral.

Existe una heterogeneidad importante en las enfermedades neurodegenerativas asociadas al envejecimiento. Estudios en personas que alcanzan los cien años de edad muestran una prevalencia importante de enfermedad de Alzheimer, enfermedad por cuerpos de Lewy, esclerosis hipocampal del envejecimiento y enfermedades cerebrovasculares (Neltner, Abner, Jicha, Schmitt, Patel, et al., 2015). La presencia de ovillos neurofibrilares, esclerosis hipocampal y arterioesclerosis severa en estas patologías generan cambios drásticos en el parénquima cerebral y la consecuente modificación metabólica, eléctrica y funcional (Villemagne y Chételat, 2016).

## Conclusiones

Aunque escapa a los alcances de este capítulo describir todas aquellas modificaciones estructurales y funcionales que derivan en los procesos de demencia, es necesario resaltar que, a diferencia del envejecimiento normal, los procesos patológicos se caracterizan por un proceso de neurodegeneración progresiva e irreversible con una pérdida de funciones cognitivas que afecta las actividades de la vida cotidiana; estas características sugieren que el daño neuronal implica una atrofia celular generalizada, pérdida sináptica y gliosis.

Si bien la literatura actual ofrece explicaciones y hallazgos bien definidos sobre la patofisiología cerebral de algunas demencias y existen ensayos farmacológicos que enlentecen el proceso degenerativo, queda una pregunta importante para el campo de la neurociencia cognitiva del envejecimiento: ¿Somos capaces de modificar nuestros mecanismos de andamiaje con la finalidad de la prevención del proceso degenerativo patológico? El estudio de la compensación neural y la reserva neural como los dos mecanismos de reserva cognitiva ofrecen una ventana de oportunidad para la resolución de esta interrogante.

## Referencias bibliográficas

- Bennett, J. y Madden, D. (2014). Review disconnected aging: cerebral White matter integrity and age-related differences in cognition. *Neuroscience*, 276:187–205.
- Bennett, J., Madden, D., Vaidya, C., Howard, D. y Howard, J. (2010). Age-related differences in multiple measures of white matter integrity: a diffusion tensor imaging study of healthy aging. *Human Brain Mapping*, 31:378–390.
- Berlingeri, M., Danelli, L., Bottini, G., Sberna, M., Paulesu, E. (2013). Reassessing the HAROLD model: Is the hemispheric asymmetry reduction in older adults a special case of compensatory-related utilization of neural circuits? *Experimental Brain Research*, 224:393–410
- Burke, S. y Barnes, C. (2006). Neural plasticity in the ageing brain. *Nature Reviews of Neuroscience*, 30-7.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17:85–100.
- Cabeza, R. (2005). *Cognitive Neuroscience of Aging: linking cognitive and cerebral aging*. Oxford University Press.
- Davis, S., Dennis, N., Daselaar, S., Fleck, M. y Cabeza, R. (2008). Qué PASA? The Posterior--Anterior Shift in Aging. *Cerebral Cortex*, 18:1201-1209.
- Dennis, N., Kim, H. y Cabeza, R. (2007). Effects of aging on true and false memory formation: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 45:3157–3166.
- Díaz, F. y Pereiro. (2017). Neurociencia cognitiva del envejecimiento. Aportaciones y retos. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. DOI: 10.1016/j.regg.2017.07.002
- Eyler, L., Sherzai, A., Kaup, A. y Jeste, D. (2008). A Review of Functional Brain Imaging Correlates of Successful Cognitive Aging. *Cerebral Cortex*, 2008:18:1201-1209.
- Grady, C., Maisog, J., Horwitz, B., Ungerleider, L., Mentis, M. et al. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14:1450-1462.
- Hedman. A., van Haren, N., Schnack, H., Kahn, R. y Hulshoff, H. (2012). Brain Changes Across the Life Span: A Review of 56 Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Studies. *Human Brain Mapping*, 33(8):1987-2002.
- Ishii R, Canuet L, Aoki Y, Hata M, Iwase M Ikeda S, Nishida K Ikeda M. Healthy and Pathological Brain Aging: From the Perspective of Oscillations, Functional Connectivity, and Signal Complexity. *Neuropsychobiology*. 2017;75(4):151-161. DOI: 10.1159/000486870.
- Kim, R., Yun, Ch., Thomas, R., Oh, J., Johnson, H., Kim, S. et al. (2018). Lifestyle-dependent brain change: a longitudinal cohort MRI study. *Neurobiology of Aging*, 69 48-57.
- Levi-Montalcini, R. (2003). *El as en la manga*. Barcelona. Crítica.
- Lia, Z., Bacon, A., Mooreb, C., Tynerb, C. y Hua, X. (2009). Asymmetric connectivity reduction and its relationship to “HAROLD” in aging brain. *Brain Research*, 295:149-158.
- Mårtensson, J., Lätt, J., Åhs, F., Fredrikson, M., Söderlund, H., et al. (2018). Diffusion tensor imaging and tractography of the white matter in normal aging: The rate-of-change differs between segments within tracts. *Magnetic Resonance Imaging*, 45:113–119.
- Martins, R., Joannette, Y. y Monchi, O. (2015). The implications of age-related neurofunctional compensatory mechanisms in executive function and language processing including the new Temporal Hypothesis for Compensation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(21). DOI: 10.3389/fnhum.2015.002211
- Michielse, S., Coupland, N., Camicioli, R., Carter, R., Seres, P. et al. (2010). Selective effects of aging on brain white matter microstructure: a diffusion tensor imaging tractography study. *Neuroimage*, 52:1190–1201.
- Moyer, J, Thompson, L, Black, J. y Disterhoft, J. (1992). Nimodipine increases excitability of rabbit

- CA1 pyramidal neurons in an age- and concentration-dependent manner. *Journal of Neurophysiology*, 68:2100–2109.
- Neltner, J., Abner, E., Jicha, G., Schmitt, F., Patel, E., et al. (2015). Brain pathologies in extreme old age. *Neurobiology of Aging*, 37:1-11.
- Nils, J., Schneider-Garces, B., Gordon, C., Brumback-Peltz, E., Yukyung, Lee, et al. (2009). Span, CRUNCH, and Beyond: Working Memory Capacity and the Aging Brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(4):655–669.
- Nusbaum, A., Tang, C., Buchsbaum, M. y Wei, T. (2001). Atlas SW. Regional and global changes in cerebral diffusion with normal aging. *American Journal of Neuroradiology*, 22:136–42.
- Park, D. y Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology*; 60:173-196.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E., Hedehus, M., Lim, K., Adalsteinsson, E., et al. (2000). Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44:259–68.
- Reuter-Lorenz, C. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3): 177–182.
- Scahill, R., Frost, C., Jenkins, R., Whitwell, J., Rossor, M. et al. (2003). A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Archives of Neurology*, 60:989-994.
- Villa, M.A. (2011). Mecanismos del envejecimiento cognitivo. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 6(1): 15-21.
- Villemagne, V. y Chételat, G. (2016). Neuroimaging biomarkers in Alzheimer’s disease and other dementias. *Ageing Research Reviews*, 30:4-16.
- World Health Organization. (2011). *Global Health and Aging*. NIH Publication no. 11-7737, October.



# Capítulo 2

# Deterioro cognoscitivo en el envejecimiento

*Gerardo Maldonado Paz y Elías Hernández Cruz*

*“No podemos confiar en la memoria...  
También para los recuerdos se hace tarde...  
A veces se duermen antes que nosotros.”*  
**(Augusto Roa Bastos, 1996, p.116)**

## Concepto

El envejecimiento es un proceso heterogéneo de deterioro fisiológico gradual que todos los seres vivos experimentan con el tiempo. Puede ocurrir a ritmos diferentes a través de diferentes organismos e incluso los organismos de una misma especie pueden envejecer a tasas variables (Carmona y Michan, 2016). De acuerdo con Lugo (2016), el envejecimiento es un proceso en el que los individuos de una especie comienzan a presentar una disminución en la totalidad de sus funciones. Dicho autor señala que a nivel multisistémico, se observa en los humanos una disminución en su capacidad para tolerar cambios metabólicos, térmicos y hemodinámicos, además de la presencia de enfermedades crónico-degenerativas.

En el Informe Mundial sobre Envejecimiento presentado por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015), se comenta que los cambios ocurridos durante la vejez no son lineales ni uniformes, pues muchos de los mecanismos de este proceso son más bien aleatorios. Tal razonamiento explica el hecho de que algunas personas puedan llegar a la tercera edad siendo autónomas, mientras que otras necesitan de cuidados específicos.

Por mucho tiempo, la atención al envejecimiento se orientó principalmente hacia el cuidado de las enfermedades que suelen aparecer durante dicho proceso; sin embargo, el aumento de la esperanza de vida, las bajas tasas de mortalidad, la comorbilidad con otros padecimientos, entre otros factores, han propiciado una mayor prevalencia de poblaciones de tercera edad y un interés creciente hacia los estudios sobre la vejez. Cabe mencionar que factores como la reducción de la mortalidad y el aumento de la esperanza de vida son atribuibles principalmente a los avances en materia de salud y a los hallazgos para la atención de enfermedades (Consejo Nacional de Población, 2017).

Sobre los cambios ocurridos durante la vejez, es después de los 60 años cuando aparecen las grandes cargas de discapacidad y muerte, producidas por la pérdida de audición, visión y movilidad asociada a la edad y a las enfermedades no transmisibles (OMS, 2015). La transición de la etapa adulta a la vejez implica una modificación de los estilos de vida y de las funciones que las personas desempeñan en su familia y en su comunidad, siendo determinada esta transición por procesos biológicos, sociales y culturales (Agudelo, 2016).

## Clasificaciones del envejecimiento

En términos generales, el proceso del envejecimiento se ha clasificado en normal o patológico, siendo esta última categoría la que ha demandado mayor atención en el campo de la investigación geriátrica desde distintos niveles de análisis. Existen otras clasificaciones, como la del constructo “envejecimiento exitoso”, vinculado esencialmente a la ausencia de enfermedades. Propuesto por Rowe y Kahn (1997), el envejecimiento exitoso se integra de tres componentes básicos: baja probabilidad de enfermedad, alta capacidad funcional cognitiva y física, y compromiso activo con la vida. Sobre este constructo, Acosta, Dávila y Rivera (2010) señalan que la baja probabilidad de enfermedad alude a la ausencia, presencia o severidad de factores de riesgo para un padecimiento, y no exclusivamente a la ausencia o presencia de alguna enfermedad. Por su parte, la OMS (2015) lo define como un proceso que fomenta y mantiene la capacidad funcional, permitiendo el bienestar de los adultos mayores; este proceso refleja la interacción permanente entre las personas y los entornos que habitan.

Es importante señalar que los conceptos antes mencionados han tenido diversos cuestionamientos por la imposibilidad de unificar criterios en las definiciones propuestas. En los últimos años han sido motivo de controversia tanto los criterios considerados para integrar el concepto de envejecimiento exitoso, como las distinciones con otros tipos de envejecimiento, generando debates que aún siguen abiertos (Negash et al. 2011; Petretto, Pili, Gaviano, Matos y Zuddas, 2016). A pesar de que la terminología difiere entre estas definiciones, existe un consenso entre ellas de que el envejecimiento saludable implica un proceso orientado a optimizar el estado de salud y la calidad de vida, siendo determinado por factores biológicos, psicosociales y ambientales (Browning, Thomas, Kendig y Ory, 2017).

Por otra parte, el término de deterioro cognoscitivo asociado a la edad, fue introducido por el Instituto de Salud de Estados Unidos en 1986 con la intención de estudiar a personas mayores de 50 años con quejas de fallas de memoria (Riestra, 2010). Actualmente, la utilización del término ha sido muy discutida, orientándose el interés tanto de clínicos como de investigadores del envejecimiento hacia los cambios cognoscitivos asociados a la edad.

Existen conceptualizaciones y puntos de vista encontrados acerca de los cambios ocurridos durante la vejez, ejemplo de ello son el modelo de senectud y el modelo evolutivo del envejecimiento. Desde el modelo de senectud, es posible llegar a la conclusión de que los cambios relacionados a la edad necesitan de un diagnóstico y de un tratamiento, mientras que desde el modelo evolutivo del envejecimiento, es más probable que los cambios relacionados con la edad se asuman como parte de una etapa de la vida en la que deben modificarse únicamente las expectativas acerca de las personas (en este caso, mayor consideración hacia los adultos mayores), sin necesitar propiamente de una atención especializada (Smith y Bondi, 2013).

Desde la Neurociencia Cognitiva del Envejecimiento se afirma que, al paso de los años, las estructuras frontales e hipocámpicas, centrales para la cognición de orden superior, muestran una disminución en su volumen, particularmente en las áreas frontales, a lo cual, el cerebro responde reorganizando los patrones de activación y las redes neuronales, mitigando de ese modo los efectos de la disminución de la integridad del cerebro envejecido (Cabeza, Nyberg y Park, 2005). Al respecto, Guerreiro, Eck, Moerel, Evers y Van Gerven (2015) comentan que el deterioro cognoscitivo asociado a la edad, ha sido explicado en términos generales como un déficit de la modulación atencional del procesamiento cortical sensorial.

# Cambios motores y sensoriales, emocionales y cognoscitivos durante el envejecimiento

## Cambios motores y sensoriales

Es sabido que el deterioro del rendimiento motor tiene un impacto negativo en la capacidad de los adultos mayores para realizar actividades funcionales de la vida diaria. Los déficits en el rendimiento motor de los adultos mayores parecen ser resultado de una disfunción del sistema nervioso central y periférico, así como del sistema neuromuscular. La atrofia de las regiones corticales motoras y del cuerpo calloso puede precipitar o coincidir con disminuciones motoras tales como déficit del equilibrio y marcha, déficits de coordinación y ralentización del movimiento (Seidler et al. 2010). Por su parte, Doi et al. (2014) comentan que existe una relación bidireccional entre el deterioro de procesos cognoscitivos como la atención y las funciones ejecutivas, y la inestabilidad y lentitud de la marcha durante el envejecimiento. Diversas investigaciones indican que el estudio de las características y la especificidad de la marcha en adultos mayores es importante ya que puede favorecer la identificación temprana de personas en riesgo de deterioro cognoscitivo (Kikkert, Vuillerme, van Campen, Hortobágyi y Lamothe, 2016; Verghese, Wang, Holtzer, Liptony Xue, 2007).

En años recientes, se han llevado a cabo investigaciones orientadas al estudio del cerebelo en los déficits del rendimiento cognoscitivo y motor asociado al envejecimiento, destacando la necesidad de realizar más estudios sobre esta interacción (Bernard et al., 2013; Bernard y Seidler, 2014). Acerca del tema, Boisgontier (2015) comenta que, en la vejez, los movimientos se vuelven más lentos e inconsistentes, lo que sugiere un cambio de control motor predictivo a reactivo. Al ser precisamente el cerebelo una estructura crítica para el control motor predictivo, este autor considera que el envejecimiento motor podría estar determinado principalmente por la muerte temprana de neuronas cerebelosas.

La disminución del procesamiento sensoriomotor durante la vejez, ha generado el emprendimiento de estudios que pretenden elucidar los mecanismos subyacentes a este deterioro, utilizando técnicas como la resonancia magnética funcional, la estimulación magnética transcraneal o los potenciales evocados, sin llegar aún a resultados concluyentes (Degardin et al., 2011; Ferreri et al., 2017; Noohi et al., 2016; Seidler et al., 2015).

Desde hace muchos años, la evidencia científica ha demostrado que los procesos de integración multisensorial cambian con la edad, acentuándose estos cambios durante la vejez. En un trabajo realizado por Peiffer et al. (2009), se evaluaron los cambios relacionados con la edad en desactivaciones intermodales, utilizando para tal propósito tareas simples de discriminación auditiva y visual. En dicho estudio se encontró una alteración de las interacciones funcionales entre los sentidos. Los resultados de este trabajo indican que las interacciones intermodales podrían explicar la mayor distracción que presentan los adultos mayores frente a cambios atencionales, lo que coincide con hallazgos de estudios posteriores como el de Guerreiro, Murphy y Van Gerven (2013).

Cabe mencionar que la investigación realizada por Peiffer et al. (2009), cuestiona también la influencia del volumen de materia de gris sobre las diferencias funcionales de la actividad cortical entre adultos jóvenes y adultos mayores. Sobre este aspecto difieren Diaconescu, Hasher y Randal (2013), quienes comentan que las reducciones del volumen de materia gris de las regiones prefrontal, parietal inferior y medial del cerebro, inciden en la detección de estímulos transmodales. Su investigación revela que la detección de estímulos transmodales correlaciona con una mayor actividad en dichas zonas del cerebro.

## Cambios emocionales

En las últimas dos décadas, la evidencia científica sugiere que no todos los dominios funcionales se ven afectados negativamente con el envejecimiento. En contraste con la disminución asociada al envejecimiento físico y cognoscitivo, el envejecimiento emocional parece beneficiarse con la edad. Los cambios en el procesamiento cognoscitivo de los estímulos emocionales y una mayor motivación y competencia emocional, probablemente contribuyan a estas mejoras (Scheibe y Carstensen, 2010). Ebner y Fischer (2014) comentan que el envejecimiento parece estar asociado al deterioro de habilidades relacionadas con la percepción emocional y al aumento de la dificultad para recordar información emocional (particularmente negativa frente a positiva). Dichos autores señalan que el envejecimiento emocional es un concepto multifacético, el cual cubre una amplia gama de orientaciones teóricas, paradigmas y métodos que capturan la complejidad de este fenómeno.

Kunzmann, Kappes y Wrosch (2014) consideran que la experiencia de emociones, como la ira y la tristeza, disminuye a lo largo de la vida, particularmente en la mediana edad y en la vejez, mientras que la intensidad y frecuencia de la tristeza permanecen estables o aumentan durante el envejecimiento. Además, señalan que probablemente, el hallazgo más importante en el campo del envejecimiento emocional ha sido que la calidad general de la experiencia afectiva mejora constantemente durante la edad adulta y puede mantenerse hasta la vejez.

## Cambios cognoscitivos

A pesar de que el proceso de envejecimiento puede desarrollarse de forma saludable, inevitablemente ocurren cambios cognoscitivos, los cuales son reportados con frecuencia por adultos mayores. Generalmente, los cambios cognoscitivos asociados al envejecimiento normal consisten en cambios leves de memoria, denominados “olvidos benignos”, llamados así porque no afectan la funcionalidad diaria, no tienen un carácter progresivo y la información suele recuperarse utilizando estrategias de organización (Pozos, Bernal y López, 2010).

De acuerdo con Park (2002), los cuatro mecanismos fundamentales para explicar las diferencias de edad en el funcionamiento cognoscitivo son: 1) la velocidad de procesamiento, 2) el funcionamiento de la memoria de trabajo, 3) la función inhibitoria, y 4) la función sensorial. Villa (2014) comenta que el envejecimiento cerebral puede resumirse en cuatro características fundamentales: disminución del volumen supratentorial, disminución de la sustancia blanca, adelgazamiento de la corteza cerebral y disminución de los receptores de la dopamina. Entre los cambios cognitivos ocurridos durante el envejecimiento, se ha destacado la ralentización de los procesos mentales. La velocidad de estos procesos depende de factores como los órganos de los sentidos, la atención, la respuesta motora y el procesamiento central (Pérez, 2011).

Por otra parte, Li, Lindenberger y Bäckman (2010) comentan que, durante el envejecimiento, la modulación dopaminérgica declina notablemente, dando como resultado déficits cognoscitivos. A su vez, afirman que el interés por el estudio de sistemas dopaminérgicos se debe a sus importantes funciones neuromoduladoras sobre: 1) redes neuronales subcorticales y corticales, 2) una amplia gama de funciones cognoscitivas, y 3) los cambios graduales de comportamiento que ocurren a lo largo de la vida. En ese sentido, trabajos como el de Bäckman, Lindenberger, Li y Nyberg (2010) señalan que la disminución dopaminérgica asociada al envejecimiento, altera la relación entre el comportamiento y la variabilidad neuronal, mientras que otros estudios indican que la desregulación dopaminérgica contribuye a la disminución de la memoria episódica desde el punto de vista del procesamiento de la novedad y de los aspectos motivacionales de las conductas exploratorias (Abdulrahman, Fletcher, Bullmore y Morcom, 2015; Düzel, Bunzeck, Guitart-Masip y Düzel, 2010; Geddes, Mattfeld, de los Angeles, Keshavan y Gabrieli, 2018).

# Deterioro cognitivo leve

## Concepto

Como entidad clínica, el deterioro cognitivo leve (DCL) tiene un origen reciente, tanto así que hace menos de 40 años se pensaba que era parte del envejecimiento normal. No obstante, existe una amplia discusión acerca del concepto, en la que destaca la actual falta de consenso sobre los criterios que deben ser considerados en el cuadro que comprende esta entidad clínica. La discusión se ha acentuado con la clasificación propuesta en la más reciente edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5 por sus siglas en inglés), en el que no se recoge la nomenclatura de DCL, y se propone el concepto de trastorno neurocognitivo menor (TNCMe). En esta acepción, esta condición clínica se considera como un trastorno neuropsiquiátrico, sin ser del todo clara en cuanto a la conceptualización más conocida del DCL. Estudios como el de Stokin, Krellroesch, Petersen, y Geda (2015) han generado cuestionamientos acerca del constructo propuesto por el DSM-5, advirtiendo la necesidad de una revisión más rigurosa del término.

Sobre el concepto de DCL, Petersen (2016) afirma que esta condición clínica es un estado prodrómico para la demencia; además, comenta que el DCL se diferencia de la demencia en una variedad de condiciones clínicas y patológicas. En el célebre artículo realizado por Petersen y Negash (2008) se reafirma el concepto de DCL como una condición intermedia entre los cambios cognoscitivos ocurridos durante el envejecimiento y los síntomas de demencia, pero, se amplía el constructo al integrar el deterioro de otros procesos cognoscitivos además de la memoria, puntualizando que todos esos criterios, en su conjunto, pueden devenir en cualquier tipo de demencia, no sólo en demencia por Alzheimer. No obstante, se ha cuestionado el hecho de establecer al DCL como un estado susceptible de progresar a la demencia, pues las tasas de reversión y estabilidad de DCL son mayores que las de progresión a cualquier tipo de demencia, lo cual contradice la idea, generalmente aceptada por clínicos e investigadores, de que el DCL es una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia (Pandya et al., 2016).

## Criterios diagnósticos

Aún sin llegar a un consenso como tal, en un primer momento los criterios más aceptados para el diagnóstico de DCL eran: 1) que la persona presente quejas de memoria; 2) afectación objetiva de la memoria, de al menos 1.5 de desviación estándar en alguna prueba neuropsicológica; 3) actividades de la vida cotidiana conservadas; y por último, 4) que no cumpla con los criterios clínicos de demencia (Facal et al, 2009). Sólo han tenido cierta modificación los primeros dos criterios; a ello han contribuido trabajos como el presentado por Edmonds, Delano-wood, Galasko, Salmon y Bondi (2014), en el que destaca uno de los aspectos controversiales al determinar la presencia de DCL: la clasificación de falsos positivos. Lo anterior ocurre al considerarse como criterio fundamental para el diagnóstico a las quejas subjetivas de memoria. Las razones que aducen Edmonds et al. (2014) para hacer tales afirmaciones son que las quejas subjetivas de memoria en personas de tercera edad se reportan todo el tiempo en entornos clínicos, sumado a la variabilidad con la que suelen operacionalizarse dichas fallas.

Si las alteraciones de otros dominios cognoscitivos se reportan de manera subjetiva por el paciente, familiares o médico que lo evalúa, sin afectarse la funcionalidad de la persona evaluada, puede establecerse el diagnóstico de DCL. Por tanto, ya no se evalúan sólo a las quejas de memoria; ahora se evalúan quejas de fallas en otros dominios cognoscitivos. En congruencia con el primer criterio, en el segundo criterio, se acepta que no únicamente está implicada la afectación de la memoria, sino que

también pueden estar alterados otros dominios cognoscitivos. Lo anterior ha dado como resultado el reconocimiento de subtipos en el DCL.

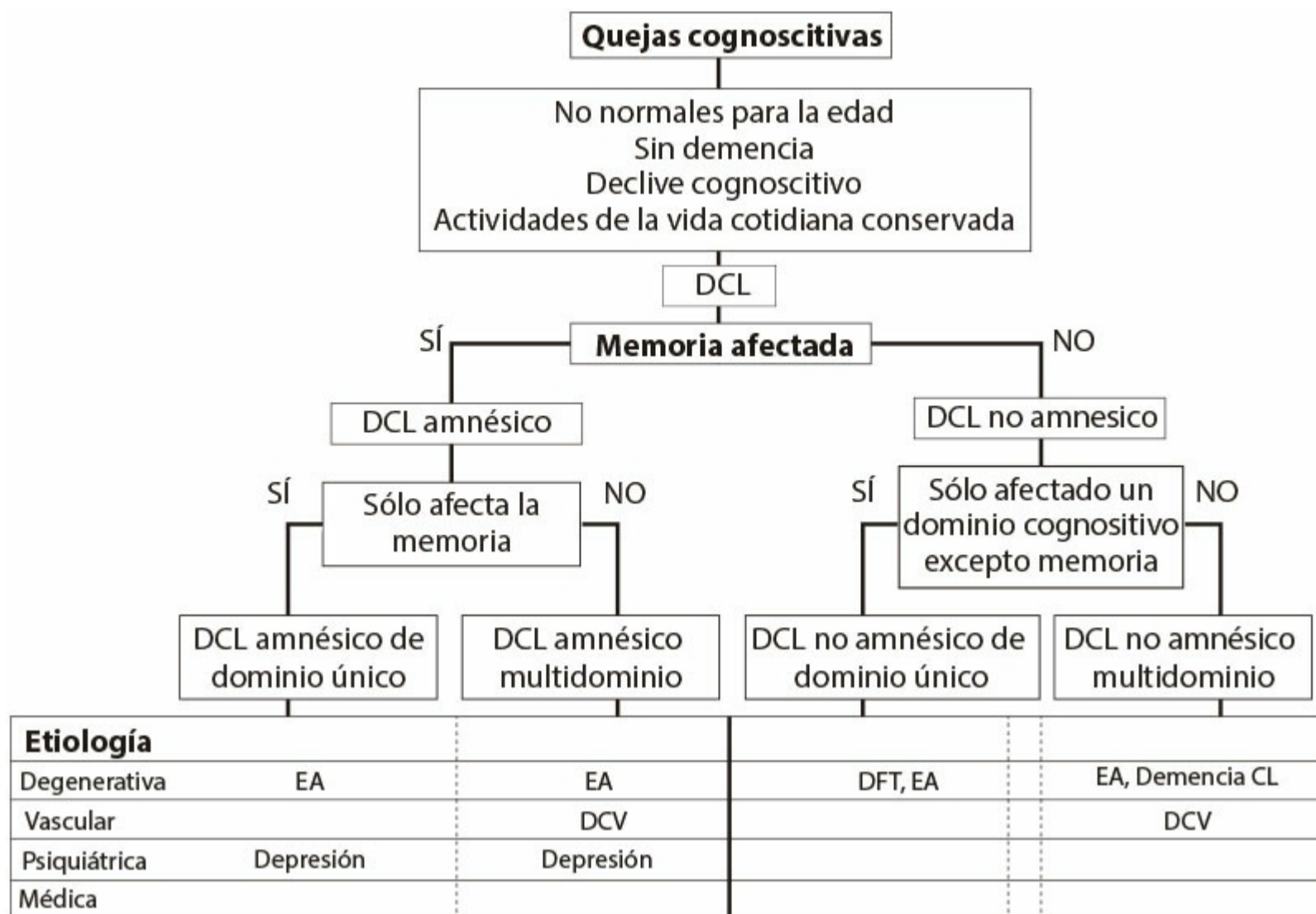
En el DSM-5 se contemplan cuatro criterios para el diagnóstico del TNCMe (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014): El primer criterio requiere la recolección de evidencia de una disminución moderada en al menos uno de los dominios cognoscitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social). Esta evidencia podrá provenir: a) del reporte de preocupación de la persona quien lo padece, de un informante o del médico que lo atiende, al percatarse de una disminución cognitiva significativa; b) de algún *test* neuropsicológico estandarizado o al menos una evaluación clínica cuantitativa. El criterio 2 se refiere a que, a pesar de estar cursando este trastorno, este no incapacita a las personas para desenvolverse en las actividades de la vida diaria, aunque las personas requieren un mayor esfuerzo para seguirlas llevando a cabo. Los siguientes dos criterios son para el diagnóstico diferencial, en el que hay que distinguir que la afectación cognitiva no provenga de, un síndrome confusional (criterio 3), ni de algún trastorno mental (criterio 4). Además, hay que especificar la etiología médica, y si hay o no alteraciones del comportamiento.

## Clasificación

Como se ha podido apreciar, el DCL es un cuadro clínico en constante cambio tanto en su conceptualización como en sus criterios diagnósticos. Cabe destacar que estos cambios han tenido como objetivo ofrecer las mejores opciones terapéuticas para su intervención. En la actualidad existe una tendencia en auxiliarse en biomarcadores para el diagnóstico como las pruebas genéticas, los estudios del plasma y los péptidos en el líquido céfalo raquídeo.

El propósito de enfatizar la relevancia de los marcadores biológicos para el diagnóstico, es mejorar la comprensión de la posible etiología y por tanto, tratar de predecir la evolución del cuadro. Siguiendo esta línea de pensamiento es que se han propuesto 4 subtipos de DCL: 1) amnésico de dominio cognoscitivo único, en donde está alterada únicamente la memoria y la etiología posible es la depresión o la enfermedad del Alzheimer –EA-; 2) amnésico multidomino, caracterizado por la alteración - además de la memoria- de al menos otro proceso cognoscitivo, las posible etiologías son la EA, la depresión o el deterioro cognoscitivo vascular; los siguientes dos se caracterizan por no tener afectada la memoria; 3) no amnésico de dominio único, únicamente es un proceso cognoscitivo el afectado, como posible etiología la demencia frontotemporal o la EA; y por último, el 4) no amnésico con afectación de dominios múltiples, como su nombre lo indica, son al menos dos los dominios cognoscitivos afectados, en este caso las etiologías posibles son demencia por cuerpos de Lewy, Alzheimer o deterioro cognoscitivo vascular (ver figura 2-1).





**Figura 2-1** Diferenciación funcional y activación de redes neuronales

Es importante no obviar la dificultad que genera la inclusión de los biomarcadores en el quehacer del clínico, además de que su acceso es limitado en países en vías de desarrollo, de allí que cualquier etiología se maneja como *posible*. Para un clínico, conocer la posible etiología de un diagnóstico tiene como propósito tratar de predecir la evolución del cuadro. Aunque la inclusión de los marcadores biológicos no escapa tampoco a las críticas, sobre todo si se trata de abordar un cuadro clínico en proceso de construcción y perfeccionamiento.

Por otro lado, de acuerdo con el DMS-5, una vez que se ha hecho el diagnóstico del TNCMe, se debe clarificar la etiología. Al tener cada cuadro clínico su etiología específica, tienen también criterios propios que deben cumplir para el diagnóstico adecuado, revisar cada uno rebasaría los objetivos de este segmento. Los cuadros diagnósticos por etiología que presenta el DSM-5 son debido a: a) EA, b) degeneración del lóbulo frontotemporal, c) enfermedad por cuerpos de Lewy, d) enfermedad vascular, e) traumatismo cerebral, f) consumo de sustancia o medicamento, g) infección por VIH, h) enfermedad por priones, i) enfermedad de Parkinson, j) enfermedad de Huntington, k) otra afección médica, l) etiologías múltiples, y m) no especificado. A diferencia del manejo que se le da a la etiología en el DCL, en algunos TNCMe se contemplan dos escenarios distintos: si el clínico tiene evidencias de la etiología será *probable*, en caso contrario se considerará como *posible*. Por ejemplo, en el caso de TNCMe por EA, si hay evidencia de mutación genética que causa la EA, bien sea por estudio genético o bien por antecedentes familiares, se considerará TNCMe por EA probable, en caso de que no haya evidencias, será TNCMe por EA posible. En cambio, en el TNCMe por Infección por VIH, no contempla especificar si es probable o posible (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). Cabe la aclaración, que sólo para esta última parte del diagnóstico es clave la consideración de la evidencia de los biomarcadores en las etiologías que así lo requieran; el proceso anterior y crucial para diagnóstico (la evaluación neuropsicológica, funcional y afectiva) sigue recayendo en la labor del clínico.

## Factores de riesgo

En los adultos mayores, el estudio de los factores de riesgo para el DCL ha tenido un vertiginoso avance en los últimos años, por lo que a continuación se presenta una selección de los principales factores estudiados. Es un hecho bastante conocido en la comunidad científica, de que la edad es un factor de riesgo en los adultos mayores; algunas investigaciones plantean que es a partir de los 75 años, otras a partir de 80, cuando aumenta la probabilidad de tener DCL. En lo que sí coinciden los resultados de los estudios es que a mayor edad, hay más probabilidades de presentar este cuadro clínico (Bai et al., 2016; Li et al., 2017; Ma et al., 2016; Unverzagt et al., 2011).

El factor de riesgo más evaluado en el estado de salud físico de los adultos mayores, es el de las enfermedades cardiovasculares, confirmado por varios estudios como principal factor de riesgo (Jacob, Bohlken y Kostev, 2017; Lipnicki et al., 2017; López et al., 2003; Luck et al., 2010; Unverzagt et al., 2011). Sin embargo, existen investigaciones cuyos hallazgos no indican que las enfermedades cardiovasculares sean factor de riesgo (Li et al., 2018; Lara et al., 2016). En el caso de los trastornos psicológicos, la depresión es el factor de riesgo más abordado en la literatura especializada, confirmando su condición de riesgo en varios estudios (Jacob et al., 2017; López et al., 2003; Unverzagt et al., 2011). En cambio, en otras tantas investigaciones no han encontrado los mismos resultados (Bai et al., 2016; Lara et al., 2016; Li et al., 2018; Wang et al., 2015).

Dentro de lo considerado como estilo de vida, el aspecto que ha tenido más atención es el del uso del tabaco y alcohol. Si bien ha sido identificado como factor de riesgo en algunos casos (Anttila, 2004; Ma et al., 2016), hay investigaciones que no han ratificado en sus hallazgos este tipo de conclusiones (Bai et al., 2016; Li et al., 2018; Luck et al., 2010). En el caso concreto de la ausencia o falta de actividad física, sí ha sido reconocido como factor de riesgo para presentar DCL (Lara et al., 2016; Wang et al., 2015).

Existen otros factores de riesgo para el DCL que poco a poco han ido captando mayor atención, es el caso de la diabetes, que cuenta con hallazgos confirmatorios (Bai et al., 2016; Jacob et al., 2017; Ma et al., 2016; Wang et al., 2015), si bien, tampoco está exento de discusión porque se respaldan los hallazgos (Unverzagt et al., 2011). La presencia de la apolipoproteína E-4 ha resultado ser un factor de riesgo bastante certero en los estudios en los que se ha investigado (Lipnicki et al., 2017; Luck et al., 2010). Las alteraciones del sueño también empiezan a ser evaluadas como factor de riesgo, con resultados que parecen confirmar las sospechas de algunos grupos de investigación (Bai et al., 2016; Lara et al., 2016).

Las quejas de declive cognoscitivo o más conocidas como quejas de fallas de memoria, son un aspecto emergente como factor de riesgo, aunque hay autores que no lo consideran así (Edmonds et al., 2014; Villa, 2016); lo cierto es que hay una creciente cantidad de estudios que cada vez obtienen más evidencia para establecer con cierta seguridad, que las quejas de declive cognoscitivo son un factor de riesgo a considerar en el desarrollo del DCL en adultos mayores (López et al., 2017; Snitz et al., 2018).

Si bien existe un predominio en el estudio de las enfermedades vasculares como factor de riesgo, no necesariamente implica que se haya agotado la investigación de este factor, al contrario. Por ejemplo, a nivel metodológico, las investigaciones de los factores de riesgo para el DCL en el adulto mayor deben contemplar entre sus variables a las enfermedades cardiovasculares, de no hacerlo, están dejando de lado un factor con alta comorbilidad que estaría afectando los resultados. Además, no todas las poblaciones presentan los mismos factores de riesgo para el deterioro, por ejemplo, la baja escolaridad que ha demostrado ser un factor de riesgo, no se presenta igual en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados, en consecuencia, la interacción entre factores es distinta. Los avances tecnológicos que nos permiten estudiar otros factores de riesgo, como alteraciones de la P-tau/T-tau y la reducción del volumen hipocampal (Steenland et al., 2018), abren el camino hacia el estudio de otros aspectos de la naturaleza humana como factores de riesgo.

Aunque existe una creciente e importante producción científica acerca de los factores de riesgo, aún se está lejos del consenso sobre qué tanto y cómo influyen para la incidencia de este cuadro clínico. Dentro de los grandes retos que se presentan para la investigación de los factores de riesgo se encuentran: a) los diferentes diseños metodológicos que hacen investigaciones longitudinales y otras transversales, en sí mismo no es problema ya que cada tipo de diseño presenta sus ventajas, pero en ocasiones los resultados no son necesariamente los mismos ni equiparables; b) la variabilidad en los tamaños de muestra que pueden ir desde alrededor de 200 a más de mil personas, en investigaciones que evalúan aspectos parecidos; c) los diferentes métodos e instrumentos para evaluar el mismo constructo, por ejemplo, para la evaluación del DCL, en algunos casos utilizan sólo algunas pruebas de tamizaje, mientras que en otras investigaciones aplican baterías neuropsicológicas completas, además de haber variabilidad entre las baterías aplicadas; d) el control de variables, transcendental en el quehacer científico, hay investigaciones que no reportan adecuadamente este control. Por ejemplo, en algunos estudios no clarifican evaluación y/o control de la depresión (Ma et al., 2016; Kivipelto et al., 2001), y de no existir un control adecuado de esta variable, puede derivar en errores en el diagnóstico del DCL.

## Conclusiones

La revisión presentada en este capítulo permite apreciar la complejidad del deterioro cognoscitivo asociado al envejecimiento, además de los factores que inciden sobre esta condición. Actualmente, de acuerdo con datos de la OMS (2018), hay en el mundo 125 millones de personas con 80 años o más. Frente al fenómeno del envejecimiento, surgen diversas inquietudes acerca de cómo debe abordarse este proceso, y sobre las respuestas que como sociedad deben brindarse hacia las personas que atraviesan esta etapa. Una de las principales aportaciones que puede hacerse desde el campo de la salud, es favorecer la comprensión de todos los cambios que ocurren durante la vejez, además de generar investigaciones que ayuden a esclarecer las causas que determinan la aparición y acentuación de los déficits en personas de tercera edad.

- En años recientes, el tema de la vejez ha sido objeto de estudio de diversas disciplinas, incluyendo las neurociencias, mismas que se han posicionado como una de las áreas de investigación más influyentes, considerando la relevancia de sus aportaciones. El presente trabajo tuvo como propósito ofrecer un panorama acerca de algunas de estas aportaciones. Es cierto que pueden identificarse puntos de vista encontrados o resultados no concluyentes en algunos temas, sin embargo, lo anterior es muestra inequívoca del creciente interés que existe sobre el proceso del envejecimiento.
- El conocimiento producido no se queda en aspectos metodológicos únicamente, sino que impacta el quehacer de los profesionales de la salud. Es a través de las instituciones de salud, en especial de las públicas, que se canalizan los hallazgos para la prevención primaria. El conocimiento de la amplia variedad de los factores de riesgo asociados al deterioro, permite identificar los aspectos que puedan prevenir la incidencia de nuevos casos. Disminuir la presencia de los factores de riesgo en la población, es disminuir un conjunto de enfermedades asociadas, con la ventaja que esto supone en la disminución de los gastos generados para la atención de las personas y las incapacidades laborales que genera. Además de las ventajas que como sociedad nos ofrece tener a adultos mayores en plenitud, capaces de ofrecernos toda la experiencia, sabiduría y alegría que les han dado los años.

## Referencias bibliográficas

- Abdulrahman, H., Fletcher, P. C., Bullmore, E., y Morcom, A. M. (2015). Dopamine and memory differentiation in aging. *Neuroimage*, 153, 211-220.
- Acosta, C., O., Dávila, M., C., Rivera, M. y Rivas, J., P. (2010). Actividades de la vida diaria y envejecimiento exitoso. En L.M. Gutiérrez Robledo y J. H. Gutiérrez Ávila (Eds.) *Envejecimiento Humano Una visión Transdisciplinaria* (pp.147-156). México: Instituto de Geriatria.
- Agudelo, M. (2016). Las percepciones de los mexicanos sobre las personas adultas mayores. En L.M. Gutiérrez y L. Giraldo (Eds.) *Realidades y expectativas frente a la nueva vejez Encuesta Nacional de Envejecimiento* (pp.29-53). México: UNAM.
- Asociación Americana de Psiquiatría(2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5®: Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5®*. American Psychiatric Pub.
- Anttila, T., Helkala, E. L., Viitanen, M., Kåreholt, I., Fratiglioni, L., Winblad, B., ... y Kivipelto, M. (2004). Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population-based study. *Bmj*, 329(7465), 539.
- Bäckman, L., Lindenberger, U., Li, S. C., y Nyberg, L. (2010). Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: recent data and future avenues. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 34(5), 670-677.
- Bai, J., Wei, P., Zhao, N., Xiao, Y., Yang, C., Zhong, J., ... y Sun, L. (2016). A study of mild cognitive impairment in veterans: role of hypertension and other confounding factors. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 23(6), 703-715.
- Bernard, J. A., y Seidler, R. D. (2014). Moving forward: age effects on the cerebellum underlie cognitive and motor declines. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 42, 193-207.
- Bernard, J. A., Peltier, S. J., Wiggins, J. L., Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Fling, B. W., ... y Seidler, R. D. (2013). Disrupted cortico-cerebellar connectivity in older adults. *Neuroimage*, 83, 103-119.
- Boisgontier, M. P. (2015). Motor aging results from cerebellar neuron death. *Trends in neurosciences*, 38(3), 127-128.
- Browning C.J., Thomas S.A., Kending H., Ogy M.G. (2016) Healthy Aging. En Pachana N. (Ed.) *Encyclopedia of Geropsychology* (pp.1-9). Singapur: Springer.
- Cabeza, R., Nyberg, L. y Park, D. (2005). Cognitive Neuroscience of Aging: Emergence of a New Discipline. En R. Cabeza, L. Nyberg y D. Park (Eds.) *Cognitive Neuroscience of Aging Linking cognitive and Cerebral Aging* (pp.3-18). USA: Oxford.
- Carmona, J. y Michan, S. (2016). Biology of Healthy Aging and Longevity. *Revista de Investigación Clínica* 68 (1), 7-16.
- Consejo Nacional de Población. (2017). *Envejecimiento en México*. Recuperado en julio de 2018. Disponible en: <https://www.gob.mx/conapo/articulos/envejecimiento-en-mexico>
- Degardin, A., Devos, D., Cassim, F., Bourriez, J. L., Defebvre, L., Derambure, P., y Devanne, H. (2011). Déficit of sensorimotor integration in normal aging. *Neuroscience letters*, 498(3), 208-212.
- Diaconescu, A. O., Hasher, L., y McIntosh, A. R. (2013). Visual dominance and multisensory integration changes with age. *Neuroimage*, 65, 152-166.
- Doi, T., Shimada, H., Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Uemura, K., Anan, Y., y Suzuki, T. (2014). Cognitive function and gait speed under normal and dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *BMC neurology*, 14(1), 67.
- Düzel, E., Bunzeck, N., Guitart-Masip, M., y Düzel, S. (2010). NOvelty-related motivation of anticipation and exploration by dopamine (NOMAD): implications for healthy aging. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 34(5), 660-669.
- Ebner, N., C., y Fischer, H. (2014). Studying the various facets of emotional aging. *Frontiers in Psychology* 5, 6-7.doi: 10.3389/fpsyg.2014.01007

- Edmonds, E. C., Delano-wood, L., Galasko, D. R., Salmon, D. P., y Bondi, M. W. (2014). Subjective Cognitive Complaints Contribute to Misdiagnosis of Mild Cognitive Impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(8), 836–847. <http://doi.org/10.1017/S135561771400068X>
- Facal, D., González, M., Buiza, C., Laskibar, I., Urdaneta, E., y Yanguas, J. (2009). Envejecimiento, deterioro cognitivo y lenguaje: Resultados del Estudio Longitudinal Donostia. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 29(1), 4-12.
- Ferreri, F., Guerra, A., Vollero, L., Ponzo, D., Maatta, S., Mervaala, E., ... y Di Lazzaro, V. (2017). Age-related changes of cortical excitability and connectivity in healthy humans: non-invasive evaluation of sensorimotor network by means of TMS-EEG. *Neuroscience*, 357, 255-263.
- Geddes, M. R., Mattfeld, A. T., de los Angeles, C., Keshavan, A., y Gabrieli, J. D. (2018). Human aging reduces the neurobehavioral influence of motivation on episodic memory. *NeuroImage*, 171, 296-310.
- Guerreiro, M. J., Murphy, D. R., y Van Gerven, P. W. (2013). Making sense of age-related distractibility: The critical role of sensory modality. *Acta psychologica*, 142(2), 184-194.
- Guerreiro, M. J., Eck, J., Moerel, M., Evers, E. A., y Van Gerven, P. W. (2015). Top-down modulation of visual and auditory cortical processing in aging. *Behavioural brain research*, 278, 226-234.
- Jacob, L., Bohlken, J., y Kostev, K. (2017). Risk Factors for Mild Cognitive Impairment in German Primary Care Practices. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(1), 379-384.
- Kaup, A., Nettiksimmons, J., LeBlanc, E., y Yaffe, K. (2015). Memory complaints and risk of cognitive impairment after nearly 2 decades among older women. *American Academy of Neurology*. doi: 10.1212/WNL.0000000000002153.
- Kikkert, L. H., Vuillerme, N., van Campen, J. P., Hortobagyi, T., y Lamoth, C. J. (2016). Walking ability to predict future cognitive decline in old adults: a scoping review. *Ageing research reviews*, 27, 1-14.
- Kunzmann, U., Kappes, C., y Wrosch, C. (2014). Emotional aging: a discrete emotions perspective. *Frontiers in Psychology*, 5, 380. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00380>
- Lara, E., Koyanagi, A., Olaya, B., Lobo, A., Miret, M., Tyrovolas, S., ... y Haro, J. M. (2016). Mild cognitive impairment in a Spanish representative sample: prevalence and associated factors. *International journal of geriatric psychiatry*, 31(8), 858-867.
- Li, N., Chen, G., Zeng, P., Pang, J., Gong, H., Han, Y., ... y Zheng, X. (2018). Prevalence and factors associated with mild cognitive impairment among Chinese older adults with depression. *Geriatrics y gerontology international*, 18(2), 263-268.
- Li, S. C., Lindenberger, U., y Bäckman, L. (2010). Dopaminergic modulation of cognition across the life span. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 34(5), 625-630.
- Lipnicki, D. M., Crawford, J., Kochan, N. A., Trollor, J. N., Draper, B., Reppermund, S., ... y Bowman, A. (2017). Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(5), 388-395.
- Lopez, O. L., Jagust, W. J., Dulberg, C., Becker, J. T., DeKosky, S. T., Fitzpatrick, A., ... y Carlson, M. (2003). Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 2. *Archives of neurology*, 60(10), 1394-1399.
- López-Sanz, D., Bruña, R., Garcés, P., Martín-Buro, M. C., Walter, S., Delgado, M. L., ... y Maestú, F. (2017). Functional Connectivity Disruption in Subjective Cognitive Decline and Mild Cognitive Impairment: A Common Pattern of Alterations. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 109.
- Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Luppá, M., Wiese, B., Wollny, A., Wagner, M., ... y Moesch, E. (2010). Risk factors for incident mild cognitive impairment—results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121(4), 260-272.

- Lugo, A. (2010). El envejecimiento desde un enfoque molecular. En L.M. Gutiérrez Robledo y J. H. Gutiérrez Ávila (Eds.) *Envejecimiento Humano Una visión Transdisciplinaria* (pp.47-56). México: Instituto de Geriatria.
- Ma, F., Wu, T., Zhao, J., Ji, L., Song, A., Zhang, M., & Huang, G. (2016). Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes among Chinese older adults: Role of vascular risk factors. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 41(5-6), 261-272.
- Matthews, F. E., Stephan, B. C. M., Bond, J., Mckeith, I., y Brayne, C. (2007). Operationalisation of Mild Cognitive Impairment : A Graphical Approach Creating a Framework for Mapping, 4(10). <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040304>
- Negash, S., Ph, D., Smith, G. E., Ph, D., Pankratz, S., Ph, D., ... Ph, D. (2011). Successful Aging: Definitions and Prediction of Longevity and Conversion to Mild Cognitive Impairment. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(6), 581–588. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181f17ec9>
- Noohi, F., Boyden, N. B., Kwak, Y., Humfleet, J., Müller, M. L., Bohnen, N. I., y Seidler, R. D. (2016). Interactive effects of age and multi-gene profile on motor learning and sensorimotor adaptation. *Neuropsychologia*, 84, 222-234.
- Organización Mundial de la Salud. (2015). *Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud*. USA: Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Envejecimiento y Salud. Recuperado en agosto de 2018. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
- Pandya, S. Y., Clem, M. A., Ed, M., Silva, L. M., ... (2016). Journal of the Neurological Sciences Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *Journal of the Neurological Sciences*, 369, 57–62. <http://doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.055>
- Pérez, M., U. (2011). El deterioro cognoscitivo como síndrome geriátrico. En L.M. Gutiérrez, A.E. Rojas, J. H. Gutiérrez, D. Ortuño, M, Pallás, C. Beas y A. Camins (Eds.) *Tópicos de actualización en neurobiología Envejecimiento y Neurodegeneración* (pp. 207-218). México: Instituto Nacional de Geriatria.
- Petersen, R. C. (2016). Mild cognitive impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(2 Dementia), 404.
- Petersen, R. C., y Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS spectrums*, 13(1), 45-53.
- Petretto, D. R., Pili, R., Gaviano, L., López, C. M., & Zuddas, C. (2016). Envejecimiento activo y de éxito o saludable: una breve historia de modelos conceptuales. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 51(4), 229-241.
- Peiffer, A. M., Hugenschmidt, C. E., Maldjian, J. A., Casanova, R., Srikanth, R., Hayasaka, S., ... y Laurienti, P. J. (2009). Aging and the interaction of sensory cortical function and structure. *Human brain mapping*, 30(1), 228-240.
- Pozos, T., Bernal. H. y López, C. (2014). Evaluación general. En Ríos Cázares, G. y Rocha Navarro, G. (Coord.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Manual para personal de primer nivel de atención. México: Instituto Nacional de Geriatria (ISBN: 978-607-460-460-3).
- Riestra, A. (2010). Salud mental: Deterioro cognoscitivo leve, demencias y depresión. En L.M. Gutiérrez Robledo y J. H. Gutiérrez Ávila (Eds.) *Perspectivas para el desarrollo de la investigación sobre el envejecimiento y la gerontecnología en México* (pp. 91-112). México: Instituto de Geriatria.
- Roa, Bastos, A. (1996). *Metaforismos*. Barcelona: Edhasa. pp:116.
- Rowe, J. W., y Kahn, R. L. (2018). Successful Aging. *The Gerontologist*, 37(4), 433–440. <https://doi.org/10.1093/geront/37.4.433>
- Scheibe, S. y Carstensen, L.,L. (2010). Emotional aging: recent findings and future trends. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 65B (2), 135–144. doi:10.1093/geronb/gbp132.
- Seidler, R. D., Bernard, J. A., Burutolu, T. B., Fling, B. W., Gordon, M. T., Gwin, J. T., ... y Lipps, D. B. (2010). Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical

- effects. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 34(5), 721-733.
- Seidler, R., Erdeniz, B., Koppelmans, V., Hirsiger, S., Mérillat, S., y Jäncke, L. (2015). Associations between age, motor function, and resting state sensorimotor network connectivity in healthy older adults. *Neuroimage*, 108, 47-59.
- Steenland, K., Zhao, L., John, S. E., Goldstein, F. C., Levey, A., Alvaro, A., y Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2018). A 'Framingham-like' Algorithm for Predicting 4-Year Risk of Progression to Amnesic Mild Cognitive Impairment or Alzheimer's Disease Using Multidomain Information. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-11.
- Stokin, G. B., Krell-roesch, J., Petersen, R. C., y Geda, Y. E. (2015). Mild Neurocognitive Disorder : An Old Wine in a New Bottle. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(5), 368–376. <http://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000084>
- Smith, G., E. y Bondi, W. M. (2013). *Mild Cognitive Impairment and Dementia Definitions, Diagnosis and Treatment*. USA: Oxford University Press.
- Snitz, B. E., Wang, T., Cloonan, Y. K., Jacobsen, E., Chang, C. C. H., Hughes, T. F., ... & Ganguli, M. (2018). Risk of progression from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment: The role of study setting. *Alzheimer's & Dementia*. 14, 734–742.
- Unverzagt, F. W., Ogunniyi, A., Taler, V., Gao, S., Lane, M. K. A., Baiyewu, O., ... y Hall, K. S. (2011). Incidence and risk factors for cognitive impairment no dementia and mild cognitive impairment in African Americans. *Alzheimer disease and associated disorders*, 25(1), 4.
- Villa, M., Á. (2014). Mantenimiento Cognitivo durante el envejecimiento. En A.L. Dotor Llerena, J.C. Arango Lasprilla. *Rehabilitación Cognitiva de personas con lesión cerebral* (pp.225-237). México: Trillas.
- Villa, M. Á., (2016). Envejecimiento cognoscitivo vs deterioro cognitivo leve. En Villa, M. Á., Navarro, M. E. y Villaseñor, T. (2016). *Neuropsicología clínica hospitalaria*. (pp. 263-282) México: Manual Moderno.
- Vergheze, J., Wang, C., Holtzer, R., Lipton, R., y Xue, X. (2007). Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery y Psychiatry*.
- Wang, Y., Song, M., Yu, L., Wang, L., An, C., Xun, S., ... y Wang, X. (2015). Mild cognitive impairment: vascular risk factors in community elderly in four cities of Hebei Province, China. *PloS one*, 10(5), e0124566.



# Capítulo 3

# Demencia o trastorno neurocognitivo mayor

*Lilia Mestas Hernández y Santiago Rincón Salazar*

*“La vida no es la que uno vivió, sino la que uno recuerda  
y cómo la recuerda para contarla”*

**(García Márquez, 2002)**

## Introducción

En la vida cotidiana se ha considerado la pérdida de ciertas funciones como algo inherente al paso del tiempo. Esto ha llevado a realizar múltiples estudios en diferentes campos del conocimiento, aumentando la evidencia sobre el envejecimiento; sin embargo, también ha servido para desarrollar una industria cuyo principal producto es la salud.

Históricamente, una de las principales afectaciones en la salud mental en la vejez ha sido la relacionada con la memoria, lo que en algún momento se llegó a denominar “demencia” (ver tabla 3-1).

| Tabla 3-1. Cambios históricos en la conceptualización de la demencia a trastorno neurocognitivo |   |
|---|---|
| Antigüedad  | Los egipcios y los griegos refieren la pérdida de memoria como algo natural al envejecimiento.<br>Cicerón describe la debilidad senil y posteriormente Galeno plantea que el envejecer es un estado patológico.   |
| Siglo XX  | Esquirol y Pinel fueron primeros en establecer una clasificación de las enfermedades mentales, primeros registros del término demencia.<br>A final del siglo XIX y principio del XX el concepto de demencia estaba ligado a la inteligencia perturbada. Se describían tipos como la debilidad mental congénita, imbecilidad desarmónica, demencia orgánica, demencia esquizofrénica, debilidad mental socialmente condicionada, estupidez emotiva y pseudodemencia.   |
| Siglo XXI   | Alzheimer describe lesiones neuropatológicas asociadas a un tipo de demencia.<br>Se publica el primer Manual Diagnóstico y Estadístico de las enfermedades mentales (DSM). Se retoma el concepto de demencia <ul style="list-style-type: none"><li>• DSM I: la describe como Enfermedad cerebral crónica asociada con enfermedad senil</li><li>• DSM II: incluye la demencia senil y la presenil</li><li>• DSM III: delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos</li><li>• DSM IV: no cambia</li></ul> En la CIE de la OMS se considera dentro de los trastornos mentales y del comportamiento, su principal característica es el déficit en la memoria. |
| Siglo XXI   | DSM V: Se refiere a la demencia como Trastorno neurocognitivo menor y Trastorno neurocognitivo mayor<br>En la CIE 11 la clasificación principal cambia a trastornos mentales, conductuales y del neurodesarrollo, en los trastornos neurocognitivos, y se conserva la clasificación de demencia, pero se agrega la categoría de alteraciones conductuales o psicológicas en la demencia.  |

Si bien el cambio en el concepto de Demencia a Trastorno Neurocognitivo (TNC) es reciente, como se puede ver en la 5ª edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), para algunos autores esto debió pasar antes; aunque, para la Organización Mundial de la Salud (OMS) se seguirá usando el término de demencia en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) 11 (Ganguli et al., 2011; Gutiérrez-Robledo, García-Peña, Roa-Rojas y Martínez-Ruiz, 2017; Hernández-Muñoz, Hernández-Montiel, Reyes-López y López-González, 2016; López-Pousa y Lombardía-Fernández, 2014; OMS, 2018; Sachdev et al., 2014).

## Definición de demencia y trastorno neurocognitivo mayor

De acuerdo con la CIE 11, la demencia es un síndrome cerebral adquirido caracterizado por una disminución de un nivel previo de funcionamiento cognitivo con deterioro en dos o más dominios (como memoria, funciones ejecutivas, atención, lenguaje, cognición y juicio social, velocidad psicomotora, capacidades visoperceptuales o visoespaciales). El deterioro cognitivo no es completamente atribuible al envejecimiento normal e interfiere significativamente con la independencia en el desempeño de las actividades de la vida diaria de la persona. Con base en la evidencia disponible, el deterioro cognitivo se atribuye o se supone que es atribuible a una condición neurológica o médica que afecta el cerebro, trauma, deficiencia nutricional, uso crónico de sustancias o medicamentos específicos, o exposición a metales pesados u otras toxinas (OMS, 2018).

En la CIE-10 la demencia estaba en el subapartado de trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos; se encontraban desde los códigos F00-F09 (OMS, 2000). En la CIE 11, uno de los principales cambios es simplificar los códigos para facilitar su uso; aunque la clasificación no cambia sustancialmente, ahora se engloban en la categoría de trastornos neurocognitivos con la codificación 6D80 a la 6D86, (6D8Z para las demencias por causa desconocida o inespecífica), y se incluye el apartado “alteraciones conductuales o psicológicas en la demencia”. En esta versión se aclara que la categoría no debe usarse en la tabulación primaria. Los códigos se proporcionan para su uso como códigos complementarios o adicionales cuando se desea identificar la presencia de demencia en enfermedades clasificadas en otra parte (OMS, 2018).

En el DSM-5 se usa el término de trastorno neurocognitivo mayor (TNCMa) para denominar a la demencia. El TNCMa, como una condición clínica que afecta a las funciones cerebrales superiores como consecuencia de un daño neuronal lo que le quita la condición de “enfermedad mental” (Ganguli et al., 2011; Gutiérrez-Robledo y Arrieta-Cruz, 2015; Sher y Maldonado, 2015). El resultado es una afectación de la autonomía del individuo en sus actividades cotidianas. El hecho de preferir el término TNCMa en lugar de “demencia” podría deberse a varias causas, entre ellas, la connotación negativa y hasta discriminatoria de la palabra “demencia” (que proviene del latín *demens* [*de*: privación y *mens*: mente], la cual significa “privado de la mente”, que algunas veces se equipara con la locura (Mateos, 2016), lo que en cualquier caso produce la estigmatización de los pacientes (Hernández-Muñoz et al., 2016; OMS, 2013).

Además de lo expuesto anteriormente, la conceptualización generalizada de las demencias, basándose en lo que se ha denominado “el paradigma cognitivo”, señalaba que el elemento nuclear de las demencias era un deterioro cognitivo que evoluciona de manera rápida (López-Álvarez y Agüera-Ortiz, 2015). En este sentido, el cambio se debe a que, en muchos de los casos, el deterioro cognitivo no es el síntoma con el que inicia la enfermedad, sino que, en ocasiones, esta debuta con síntomas psicológicos o conductuales. Así, desde 1999, la Asociación Geriátrica Internacional (IPA por sus siglas en inglés), puso el foco en los síntomas psicológicos y conductuales en la demencia (BPSD por las siglas en inglés de *Behavioral and psychological symptoms of dementia*), independientemente de la causa, ya que suelen ser el origen de los problemas de convivencia del paciente con sus familiares y entornos en los que se desenvuelve. Los BPSD, que pueden tener un origen biológico, psicológico, social y ambiental (Olazarán-Rodríguez, Agüera-Ortiz y Muñiz-Schwochert, 2012), se definen como síntomas de alteración en la percepción, contenido del pensamiento, humor, o conductas que frecuentemente ocurren en pacientes con demencia (IAP, 2012). Por ejemplo, en la Enfermedad de Alzheimer (EA), los síntomas neuropsiquiátricos (apatía, ansiedad, depresión), ideas delirantes, alucinaciones, agitación, agresividad o estado confusional agudo (delirium); pueden preceder a los problemas de memoria (que sería el síntoma cognitivo). De hecho, es sabido que cuando los pacientes llegan a la consulta y, realizando una correcta anamnesis, se encuentra que la EA se instaura lentamente siendo difícil rastrear su inicio, ya que a veces se confunde la sintomatología con las características propias del envejecimiento (Domínguez, 2012).

## Epidemiología

A nivel mundial, las cifras de adultos mayores van en aumento de manera acelerada. Para 2015, la OMS señalaba la existencia de aproximadamente de 1100 millones de personas de 60 años o más y calcula que para el 2050, existirán alrededor de 2 mil millones (OMS, 2017). Estas cifras representan retos importantes en materia de salud, específicamente al considerar que los TNC se incrementan de manera exponencial con el aumento de la edad de la población.

Se estima que 50 millones de personas en el mundo padecen demencia y que en el 2030 serán 82 millones y 152 millones para 2050, calculando para la población mayor de 60 años una prevalencia del 8% aproximadamente. Un dato similar fue reportado en diferentes estudios en México, por ejemplo, el Grupo de Investigación en Demencias 10/66 reportó el 8.5% por y en la ENSANUT 2012 el 7.9%. La prevalencia es de 10 mil nuevos casos al año a nivel mundial y de 30 casos por cada 1000 habitantes en México (Gutiérrez Robledo et al., 2017; OMS, 2017; Pandey, Singh, y Tiwari, 2016).

Prince et al. (2013) realizaron un metaanálisis para estimar la prevalencia global de la demencia analizando estudios desde 1980 hasta 2009 con personas mayores de 60 años. En este sentido, la prevalencia para Estados Unidos fue del 6.4%, para Asia (pacífico) 5.5%, Asia (este) 4.1%, Asia (sur) 5.7%, Asia (sureste) 6.3%, para Europa 6.9% y Latinoamérica 8.48%. Sin embargo, hubo regiones donde no se encontraron datos precisos de estudios cuantitativos, pero pudieron estimar el porcentaje con otros recursos como reportes de los servicios de salud; así se obtuvo que, en África, la prevalencia oscila alrededor del 2% (en Nigeria hasta el 5.8%), en África del Norte y en Oceanía (Australia) se reporta un 6.4%.

El TNC que más frecuentemente se ha señalado es por Enfermedad de Alzheimer (EA), llegándose a referir que entre un 50 a un 80% de los casos de demencia son por esta causa (García-Pedroza, Rodríguez-Leyva, y Peñalosa, 2003). De manera particular, se estima que para 2050 habrá 3.5 millones de mexicanos con EA (Albert, 2014), mientras que las enfermedades vasculares y el trastorno frontotemporal ocupan el segundo y tercer lugar respectivamente (Castillo-Rubén et al., 2014).

El costo mundial total estimado de la demencia fue de \$ 604 mil millones de dólares. En los países de ingresos altos, la atención informal (45%) y la atención formal (40%) representan la mayoría de los costos, mientras que la contribución proporcional del costo médico directo (15%) fue menor. Una característica a resaltar es que, en la mayoría de los países no desarrollados, los cuidados informales sobrepasan respecto a los formales, siendo los cuidadores principales los miembros de la familia; sin embargo, la dinámica económica de tales países, en los siguientes años hará más difícil la disponibilidad de este tipo de cuidados para los pacientes con demencia (OMS, 2013).

## Clasificación

El DSM 5 establece que los TNC se dividen en Delirio, Trastorno Neurocognitivo Menor (TNCMe) y TNCMa; esta clasificación se basa en la severidad de sus síntomas neurológicos y cognitivos (APA, 2014; Drossel y Vanputten, 2018; Ganguli et al., 2011; Gutiérrez-Robledo et al., 2017; López-Pousa y Lombardía-Fernández, 2014; Sachdev et al., 2014; Sher y Maldonado, 2015). En el caso específico de los TNCMa's, estos se clasifican basándose en su etiología específica y son muy similares tanto en el DSM 5 como en la CIE 11, siendo los siguientes: 1) enfermedad de Alzheimer, 2) degeneración del lóbulo frontal-temporal, 3) enfermedad de Cuerpos de Lewy, 4) enfermedad vascular, 5) traumatismo cerebral, 6) consumo de sustancias o medicamentos, 7) infección por VIH, 8) enfermedad por priones, 9) enfermedad de Parkinson, 10) enfermedad de Huntington, 11) otra afección médica, 12) etiologías múltiples y 13) enfermedades o causas no especificadas.

También se pueden clasificar según las regiones cerebrales particulares, corticales, subcorticales y mixtas en el cerebro, relacionadas con las funciones cognitivas teniendo en cuenta el deterioro de la sustancia blanca (ver tabla 3-2).

Tabla 3-2: Características en algunos tipos de demencias (modificado de Mayorga-Cadavid y Pérez-Acosta, 2018)

| Tipo de demencia |                              | Cambios cognitivos  | Otros síntomas  | Lesión anatómica   |   |
|------------------|------------------------------|---|---|--|---|
| Corticales       | Enfermedad de Alzheimer      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit mnésico o Afasia</li> <li>• Apraxia</li> <li>• Agnosias</li> <li>• Déficits ejecutivos.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos neuropsiquiátricos</li> <li>• Alteraciones conductuales</li> <li>• Alteraciones en las actividades diarias.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida neuronal localizada en áreas de asociación frontales, temporales y parietales</li> <li>• Ovillos neurofibrilares (proteína tau)</li> </ul>  |   |
|                  | Subcorticales                | Parkinson   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno disejecutivo</li> <li>• Déficit mnésico y en la fluencia verbal semántica</li> <li>• Disfunción visoespacial y visoespacial</li> <li>• Bradicinesia</li> <li>• Disminución entonación y prosodia</li> </ul>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor en reposo (manos, tobillos, cabeza)</li> <li>• Rigidez (músculos flexores)</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Letargia</li> <li>• Hipomanía</li> <li>• Alteraciones Neuropsiquiátricas</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte progresiva de neuronas dopaminérgicas</li> </ul>  |
|                  | Huntington                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Afección en la función ejecutiva, aprendizaje y memoria</li> <li>• Amnesia</li> <li>• Apatía</li> <li>• Apraxia</li> <li>• Bradicinesia</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos motores (corea, distonía, tics)</li> <li>• Falta de coordinación</li> <li>• Cambios conductuales</li> <li>• Agresividad</li> <li>• Conductas adictivas</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión núcleo caudado y putámen</li> <li>• Atrofia circunvoluciones de las regiones frontales y temporales</li> </ul>   |   |
| Mixtas           | Demencia por cuerpos de Lewy |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos atencionales, en capacidades visoespaciales y visoperceptuales</li> <li>• Trastornos ejecutivos</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de mioclonías</li> <li>• Trastorno autonómico</li> <li>• Hiposmia</li> <li>• Alucinaciones visuales o auditivas</li> <li>• Trastornos del sueño</li> <li>• Episodios de pérdida del conocimiento</li> <li>• Caídas reiteradas</li> <li>• Síntomas depresivos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrofia corteza cerebral</li> <li>• Muerte neuronal en sustancia negra</li> <li>• Lesiones neuríticas</li> </ul>     |
|                  | Frontotemporal               | Variante conductual   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Afectación mnésica leve</li> <li>• Déficit capacidades ejecutivas</li> <li>• Déficit en pensamiento abstracto</li> <li>• Déficit en razonamiento</li> <li>• Déficit en la fluencia verbal</li> <li>• Declive en la cognición social</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios en Personalidad y comportamiento</li> <li>• Conductas estereotipadas y rituales</li> <li>• Afecto aplanado</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrofia corteza orbitofrontal bilateral</li> </ul>   |
|                  |                              | Afasia progresiva primaria no fluente   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomia</li> <li>• Agnosia</li> </ul>   | -----  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrofias focales de la ínsula</li> <li>• Atrofia bilateral de los polos temporales (predominio izquierdo)</li> </ul> |

De igual forma, pueden ser clasificados en Demencias Degenerativas Primarias (las más prevalentes), las vasculares (relacionadas a enfermedades cardiovasculares) y las secundarias (otras) (Domínguez, 2012; Ganguli et al., 2011; Mayorga-Cadavid y Pérez-Acosta, 2018; Reyna-Carrialez, González-Rubio, López-Esqueda, y González-González, 2014; Tampi et al., 2018)



## Criterios diagnósticos

En términos generales, el TNC (sea menor o mayor) involucra el deterioro de algunos dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje expresivo y receptivo y cognición social) (Rodríguez-Testal, y Senín-Calderón, y Perona-Garcelán, 2014), lo que implica tener parámetros para establecer la severidad de las alteraciones y determinar con base en ello, la categoría a la que pertenecen estos problemas considerando también la etiología de base (Hernández-Muñoz et al., 2016).

Sin embargo, como se había mencionado previamente, también se debe hacer un análisis en función de la severidad de los síntomas. En este sentido, podemos distinguir las tres entidades señaladas en el DSM 5: 1) El delirio se caracteriza como una alteración aguda de la conciencia con una severidad fluctuante en las dificultades cognitivas; 2) el TNCMe –que es un déficit cognitivo menor, aunque por debajo de lo normal (una desviación estándar)–, no interfiere –o al menos no de manera importante– con el desempeño de las actividades cotidianas de la persona (aunque quien lo padece requiere establecer estrategias compensatorias para realizar sus actividades cotidianas; y 3) el TNCMa que se define como una declinación cognitiva significativa (que no fluctúa) muy por debajo de lo normal (dos desviaciones estándar de lo considerado normal) y que afecta la independencia del individuo para la realización de sus actividades cotidianas (Hernández-Muñoz, Hernández-Montiel, Reyes-López y López-González, 2016). La tabla 3-3 presenta los criterios diagnósticos según el DSM 5 para la clasificación de los TNC (APA, 2014).

| Tabla 3-3. Criterios diagnósticos según el DSM-5 para el TNCMa  |
|---|
| <b>A.</b> Evidencia de un declive cognitivo <b>significativo</b> comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social). Basada en:<br><b>1.</b> Preocupación en el propio individuo, en un informante que lo conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y<br><b>2.</b> Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado, o en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa. |
| <b>B.</b> Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar las facturas o cumplir los tratamientos).   |
| <b>C.</b> Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.  |
| <b>D.</b> Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, esquizofrenia). Se puede especificar:<br><b>Sin alteración del comportamiento:</b> si el trastorno cognitivo no va acompañado de ninguna alteración del comportamiento clínicamente significativa.<br><b>Con alteración del comportamiento (especificar la alteración).</b> Si el trastorno cognitivo va acompañado de una alteración del comportamiento clínicamente significativa (síntomas psicóticos, alteración del estado de ánimo, agitación, apatía u otros síntomas comportamentales).                                   |
| <b>Especificar la gravedad actual:</b><br><b>Leve:</b> Dificultades con las actividades instrumentales de la vida diaria (p. ej., tareas del hogar, gestión del dinero y uso de medicamentos).<br><b>Moderado:</b> Dificultades con las actividades básicas de la vida diaria (p. ej., comer y vestirse).<br><b>Grave:</b> Totalmente dependiente.  |

De la misma manera, se hace pertinente hacer una distinción respecto a los dominios cognitivos afectados, pues se requiere evidencia de un déficit cognitivo comparado con un mejor desempeño previo (ver tabla 3-4).

| Tabla 3-4. Ejemplos de síntomas cognitivos para los seis dominios en el TNCMa |  |
|---|--|
| <b>Atención compleja</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atención continua, atención dividida, atención selectiva y velocidad de procesamiento.</li> <li>• Dificultades importantes en entornos con múltiples estímulos, cualquier cosa en el entorno lo distrae con facilidad. Incapaz de atender a menos que los estímulos de entrada sean limitados y simplificados. Tiene dificultades para retener información nueva. Incapaz de hacer cálculos mentales. Invierte más tiempo de lo habitual en pensar y preferentemente, se le deben simplificar los contenidos a procesar a uno o pocos.</li> </ul> |
| <b>Función ejecutiva</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Planificación, toma de decisiones, memoria de trabajo, respuesta a la retroalimentación o corrección de errores, inhibición/hábitos predominantes y flexibilidad mental.</li> <li>• Abandona proyectos complejos. Se tiene que centrar en una tarea cada vez. Tiene recurrir a otros para planificar las decisiones de la vida cotidiana o en la toma de decisiones.</li> </ul>   |
| <b>Aprendizaje y memoria</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Memoria inmediata, memoria reciente (incluidos el recuerdo libre, el recuerdo evocado y la memoria de reconocimiento), memoria a muy largo plazo (semántica y autobiográfica) y aprendizaje implícito.</li> <li>• Repite a menudo conversaciones sostenidas. No puede recordar una lista breve de artículos para comprar o planes para el día. Requiere recordatorios frecuentes para orientarse en la tarea que realiza.</li> </ul>  |
| <b>Lenguaje</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lenguaje expresivo (incluye nombrar cosas, encontrar palabras, fluidez, gramática y sintaxis) y el lenguaje receptivo.</li> <li>• Tiene dificultades con el lenguaje expresivo y receptivo. A menudo usa términos generales como “eso” y prefiere los pronombres personales (tú, ellos, etc.) a los nombres. Puede olvidar nombres de familiares o amigos cercanos. Puede presentar errores gramaticales o economía del habla, estereotipia, ecolalia y habla automática que preceden al mutismo.</li> </ul>                                      |

Para este fin existe una gran variedad de pruebas neuropsicológicas que se pueden emplear, sin olvidar que los criterios diagnósticos priorizan la percepción y ajuste del paciente a su vida cotidiana (Hernández-Muñoz et al., 2016; López-Álvarez y Agüera-Ortiz, 2015; López-Pousa y Lombardía-Fernández, 2014; Mayorga-Cadavid y Pérez-Acosta, 2018; Tello-Rodríguez, Alarcón y Vizcarra-Escobar, 2016).

En México, el diagnóstico de demencia se hace con base en las guías de práctica clínica elaboradas para ser usadas en los tres niveles de atención, por ejemplo, para la EA, “el diagnóstico de la demencia es eminentemente clínico. El proceso diagnóstico suele partir de una sospecha de deterioro cognitivo, ya sea por parte del propio afectado, de algún familiar o del personal de salud. Es necesario descartar otras posibles causas de deterioro cognitivo antes de hacer un diagnóstico de demencia” (Martínez et al., 2017, p.27). En las guías se pueden encontrar las recomendaciones para la evaluación cognitiva y los estudios requeridos para el diagnóstico.

## Importancia de la neuropsicología en el contexto del TNCMa

Sabemos desde hace varios años que el diagnóstico de lo que ahora se denomina TNCMa requiere que se compruebe un grado de deterioro cognitivo que interfiera con las actividades realizadas en la vida cotidiana de los pacientes. Este diagnóstico debe basarse de manera inicial, en los datos que se obtengan de los informantes; casi siempre un familiar cercano, respecto a los rasgos clínicos del trastorno en el paciente en particular, de sus antecedentes personales y familiares (Molina, 2016). De ser preciso, deben realizarse pruebas de gabinete complementarias como análisis de glucosa, niveles hormonales, o de tipo más especializadas como RM, RMf, etc. (Olazarán, y Álvarez, 2011).

En este contexto, se hace patente la necesidad de realizar una evaluación neuropsicológica completa para el establecimiento de una categoría diagnóstica no sólo con el objetivo de la cualificación y cuantificación de los déficits, sino para establecer un pronóstico y delinear un manejo adecuado del paciente en cuestión. De hecho, se puede considerar que la evaluación neuropsicológica tendría que ser, si no la primera, sí de las de primeras herramientas de evaluación para establecer el deterioro cognitivo (Gil y Martín, 2006). Este tipo de valoración tiene múltiples características que son beneficiosas para los pacientes: permiten hacer un diagnóstico diferencial (Muñoz-González, Pérez-Sánchez y Contreras-Chicote, 2015), son no invasivas, de bajo costo, delinear perfiles de funcionamiento cognitivo general y específico, ayudan a hacer un diagnóstico diferencial y sobre todo, permiten conocer las fortalezas y debilidades cognitivas de un paciente determinado para realizar una intervención lo más temprana posible.

La evaluación neuropsicológica provee datos de afectaciones cognitivas previas a la instalación de un cuadro típico de TNCMa y puede proporcionar las claves para un proceso terapéutico eficaz. De esta manera, los retos que se le presentan a la neuropsicología en el campo de los TNCMa's, implica la sólida formación de especialistas en esta área de conocimiento y la creación, o en su defecto, una adecuación pertinente de los instrumentos de evaluación cognitiva que se encuentran en nuestro medio, para elevar su sensibilidad y especificidad.

## Tratamiento

El objetivo del tratamiento en las instituciones nacionales de salud, de acuerdo con la guía de tratamiento es: “El manejo actual debe enfocarse en apoyar a mantener la funcionalidad física y mental, manejar los síntomas psicológicos y conductuales, y retrasar los síntomas de la enfermedad. Un adecuado manejo puede proporcionar a los pacientes y su familia, bienestar, dignidad e independencia durante un periodo más largo” (Martínez et al., 2017 p.30). Este objetivo es similar a los planteados a nivel internacional (Hategan, Bourgeois, Cheng y Young, 2018; Hugo y Ganguli, 2014; Sher y Maldonado, 2015).

De manera particular, el uso de fármacos tiene mejores resultados en las etapas iniciales de los trastornos, por lo que se preferirá un tratamiento específico ya que los resultados en estudios clínicos no suelen ser el mismo para todas los TNC. Por ejemplo, los inhibidores de la colinesterasa aumentan la transmisión colinérgica en la hendidura sináptica, lo que podría beneficiar a los pacientes con déficits colinérgicos como en la EA, pero no se encuentran resultados favorables en pacientes con demencia frontotemporal (Hugo y Ganguli, 2014).

Es necesario un abordaje multidisciplinario de los TNC que abarque medidas farmacológicas y no farmacológicas. Se requiere un buen trabajo diagnóstico de comorbilidades, así como, la prevención y tratamiento psicológico de los síntomas conductuales y emocionales (IAP, 2012; Rodríguez et al., 2012). Sin embargo, para poder establecer el plan terapéutico de cada paciente, se debe realizar una evaluación en distintas esferas de su vida y de la misma manera, capacitar de manera óptima a los cuidadores (Drossel y Vanputten, 2018).

Al establecer una intervención terapéutica para los pacientes con TNCMa, es importante el trabajo de neuropsicólogos, psicólogos y otros especialistas para tratar de asegurar resultados adecuados. El trabajo de rehabilitación neuropsicológica es conveniente y deseable para el tratamiento de los síntomas cognitivos propios de los TNCMa, pero en el caso de las comorbilidades emocionales ( como las distorsiones cognitivas, ansiedad, depresión, agresividad, apatía, entre otras) se recomienda terapia cognitiva-conductual, individual o en grupo, con el objetivo de que el paciente regule sus respuestas, ya sea con relajación, búsqueda de apoyo, promoción del funcionamiento social o con reforzamiento positivo. También es recomendable el trabajo psicológico con los cuidadores, con quienes se pueden trabajar aspectos psicoeducativos de manera individual o grupal, habilidades de comunicación, terapia de solución de problemas, entre otras (Drossel y Vanputten, 2018; IAP, 2012; Olazarán-Rodríguez et al., 2012).

## Conclusiones

Actualmente el término de TNC (espectro que va desde el delirio hasta el TNCMa) está poco difundido entre los estudiosos de la salud mental; parece ser que terminará por imponerse como la categoría de uso por la comunidad científica y clínica; sin embargo, para las personas desligadas a este campo, el cambio seguramente pasará desapercibido probablemente porque la palabra “demencia” se ha arraigado en su habla cotidiana.

El cambio en la conceptualización del término demencia al de TNCMa era, para algunos autores, una situación que debió haber sucedido con mucha antelación. Aunque actualmente se sigue utilizando como sinónimos a la demencia y al TNCMa, todo parece indicar que se terminará por usar el segundo; TNC para hacer referencia al espectro que va desde el delirio hasta el TNCMa, y demencia será delegado al uso popular, como suele pasar con toda revolución conceptual.

Con esta nueva clasificación, se fortalece la entidad nosológica con una base orgánica del trastorno, se entiende como un proceso biopsicosocial y enfatiza el tránsito por diferentes niveles de gravedad. Lo que de acuerdo a López-Pousa y Lombardía-Fernández (2014) y Sachdev et al. (2014) permitirá realizar un diagnóstico y clasificación sensible a estadios iniciales del TNC, lo que, a su vez, se traducirá en una detección temprana de los factores de riesgo y un mejor pronóstico de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

- Albert, G. (2014) en Reyna, M.L., González, M., López, F., González, G., (2014). Demencias, Una visión panorámica Temas derivados del V Simposio de Medicina Geriátrica realizado el 5 y 6 de septiembre del 2014 San Luis Potosí, S.L.P.
- APA. (2014). *Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5*. Washington: Editorial Médica Panamericana.
- Castillo-Rubén, A., De Luna-Castruita, J.A., López- García, R., Pliego-Flores, F., Sánchez-Rubio, U., y Gallegos, E. (2014). Perfil neuropsicológico del trastorno neurocognitivo mayor debido a enfermedad de Alzheimer, vascular y trastorno frontotemporal en población mexicana. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 15 (5):259-266.
- Domínguez, M. (2012). Revisión Teórica sobre las demencias de tipo cortical. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 15(1), 40–54. Retrieved from [www.revistas.unam.mx/index.php/repi%5Cnwww.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin](http://www.revistas.unam.mx/index.php/repi%5Cnwww.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin)
- Drossel, C., y Vanputten, R. (2018). Neurocognitive Disorders. In A. Maragakis y W. T. O'Donohue (Eds.), *Principle-Based Stepped Care and Brief Psychotherapy for Integrated Care Settings* (1st ed., pp. 257–267). Springer International Publishing. <http://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm17>
- Ganguli, M., Blacker, D., Blazer, D. G., Grant, I., Jeste, D. V, Paulsen, J. S., Sachdev, P. S. (2011). Classification of neurocognitive disorders in DSM-5: a work in progress. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 19(3):205–10. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3182051ab4>
- García-Pedroza, F., Rodrigue Leyva, I., y Peñalosa, Y. (2003). Epidemiología de las demencias. *Rev Mex Neuroci*, 4(44):259–268.
- Gil, P., & Martín, J. (2006). Demencia. In *Tratado de geriatría para residentes* (pp. 173–188). Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.
- Gutiérrez-Robledo, L. M., y Arrieta-Cruz, I. (2015). Demencias en México: la necesidad de un Plan de Acción. *Gaceta Médica de México*, 151:667–673.
- Gutiérrez Robledo, L. M., García Peñas, M. del C., Roa Rojas, P. A., y Martínez Ruiz, A. (Eds.). (2017). *La Enfermedad de Alzheimer y otras demencias como problema nacional de salud*. México: Intersistemas, S.A de C.V. Retrieved from <http://pryend.org/assets/anm-alzheimer.pdf#page=58>
- Hategan, A., Bourgeois, J. A., Cheng, T., y Young, J. (2018). Neuropsychiatric Symptoms Due to Major and Mild Neurocognitive Disorders. In A. Hategan, J. A. Bourgeois, T. Cheng, y J. Young (Eds.), *Geriatric Psychiatry Study Guide* (1st ed., pp. 269–291). Springer International Publishing. <http://doi.org/10.1007/978-3-319-77128-1>
- Hernández-Muñoz, A. E., Hernández-Montiel, H. L., Reyes-López, J. V., y López-González, M. (2016). Actualización en los criterios diagnosticos de los trastornos neurocognitivos. *Digital Ciencia@UAQro*, 9(1):1–15.
- Hugo, J., y Ganguli, M. (2014). Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med*, 30(3):421–442. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>
- IAP. (2012). *The IPA Complete Guides to Behavioral and Psychological Symptoms of dementia*. (B. Draper, H. Broadaty, y S. I. Finkel, Eds.) *International psychogeriatrics / IPA* (3rd ed.). Illinois, United States. <http://doi.org/10.1017/S1041610209991220>
- López-Álvarez, J., y Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1):3–14.
- López-Pousa, S., y Lombardía Fernández, C. (2014). ¿Demencia o trastorno neurocognitivo mayor? *Alzheimer. Realidades e Investigación En Demencia*, (56):3–6. <http://doi.org/10.5538/1137-1242.2014.56.3>
- Martínez, J. A., Salmero, L. G., Garzón, V., Genis, J. H., León, T., y Medina, J. H. (2017). *Diagnóstico*

- y tratamiento de la enfermedad de alzheimer. evidencia y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: IMSS.
- Mateos, A. (2016). *Compendio de Etimologías Grecolatinas del Español* (46th ed.). México: Esfinge.
- Mayorga-Cadavid, L. A., y Pérez-Acosta, A. M. (2018). Una aproximación de la literatura científica de las demencias. *Panamerican Journal of Neuropsychology*, 12(1):148–166.
- Molina, M. (2016). El rol de la evaluación neuropsicológica en el diagnóstico y en el seguimiento de las demencias. *Rev. Med. Clin. Condes*, 27:319-331.
- Muñoz-González, A., Pérez-Sánchez, J.R., y Contreras-Chicote, A. (2015). Diagnóstico diferencial etiopatogénico de la demencia: otras demencias. *Medicine*, 11:4345-4349.
- Olazarán-Rodríguez, J., Agüera-Ortiz, L. F., y Muñiz-Schwochert, R. (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: Prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 55(10):598–608.
- Olazarán Rodríguez, J., & Linera, J. Á. (2011). *Pruebas complementarias en el estudio del paciente con demencia*. Retrieved from [www.jano.es](http://www.jano.es)
- OMS. (2000). *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana. <http://doi.org/9788479034924>
- OMS. (2013). *Demencia: Una prioridad de salud pública. Demencia*. Organización Mundial de la Salud. [http://doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70067-1](http://doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70067-1)
- OMS. (2017). La salud mental y los adultos mayores. Retrieved July 4, 2018, from <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores>
- OMS. (2018). ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics. Retrieved July 15, 2018, from <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f546689346>
- Pandey, N., Singh, V., y Tiwari, S. (2016). Epidemiology of neurocognitive disorders in elderly and its management with special reference to dementia: An overview. *Journal of Geriatric Mental Health*, 3(1):6–9. <http://doi.org/10.4103/2348-9995.181909>
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., y Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's y Dementia*, 9(1):63–75. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
- Reyna Carrialez, M. de L., Gonzale Rubio, M. V., Lópe Esqueda, F. J., y González González, G. R. (Eds.). (2014). *Demencias Una visión panorámica*. San Luis Potosí, México: Editorial Universitaria Potosina.
- Rodríguez Testal, J., y Senín Calderón, C., y Perona Garcelán, S. (2014). Del DSM-IV-TR al DSM-5: análisis de algunos cambios. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 14 (3):221-231.
- Rodríguez, D., Formiga, F., Fort, I., Robles, M. J., Barranco, E., y Cubí, D. (2012). Tratamiento farmacológico de la demencia: Cuándo, cómo y hasta cuándo. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Demencias de la Sociedad Catalana de Geriatria y Gerontología. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47(5):228–233. <http://doi.org/10.1016/j.regg.2012.02.008>
- Sachdev, P. S., Blacker, D., Blazer, D. G., Ganguli, M., Jeste, D. V., Paulsen, J. S., y Petersen, R. C. (2014). Classifying neurocognitive disorders: The DSM-5 approach. *Nature Reviews Neurology*, 10(11):634–642. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.181>
- Sher, Y., y Maldonado, J. R. (2015). Major Neurocognitive Disorders (Dementias). In H. Leigh y J. Streltzer (Eds.), *Handbook of Consultation-Liaison Psychiatry* (2nd ed., pp. 189–211). Springer International Publishing. <http://doi.org/10.1007/978-0-387-69255-5>
- Tampi, R. R., Tampi, D. J., Canio, W. C., Alag, P., Dasarathy, D., y Dey, J. P. (2018). Neurocognitive Disorders. In R. R. Tampi, D. J. Tampi, y L. L. Boyle (Eds.), *Psychiatric Disorders Late in Life* (1st ed., pp. 139–165). Springer International Publishing. <http://doi.org/10.1007/978-3-319-73078-3>
- Tello-Rodríguez, T., Alarcón, R. D., y Vizcarra-Escobar, D. (2016). Salud mental en el adulto mayor:

Trastornos neurocognitivos mayores, afectivos y del sueño. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(2):342. doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2211



# Capítulo 4

# Enfermedad de Alzheimer

*Adela Hernández Galván*

*Mientras trabajo en este capítulo recibo la noticia del fallecimiento de uno de los pacientes de nuestra asociación Alzheimer a quien acompañé cercanamente. En el reverso de una fotografía que le obsequió a su esposa cuando eran novios, escribió: “Por si acaso en el no ser me perdiera, que triunfe al olvido este recuerdo”.*

## Concepto

En el año 2018 se cumplen 112 años de la conferencia “Sobre un proceso patológico peculiar grave del córtex cerebral”, presentada por Alois Alzheimer en noviembre de 1906 en la XXXVII Reunión de Psiquiatras del Suroeste de Alemania. En esta conferencia, el Dr. Alzheimer, psiquiatra y neuropatólogo alemán, presenta el caso clínico de Auguste D., acompañado de los resultados anatomopatológicos y la proyección de cuatro imágenes. Al siguiente año, publica el caso y, en 1910, aparece por primera vez la “Enfermedad de Alzheimer” en el Manual de Psiquiatría para estudiantes y médicos editado por Emil Kraepelin, quien era amigo cercano de Alzheimer. Es a esta amistad a la que se atribuye su elección del famoso epónimo (Maurer y Maurer, 2006). El expediente clínico de Auguste D., así como varias fotografías de la paciente y hojas con muestras de su escritura, fueron encontrados en 1995 en el sótano del Hospital Clínico de Fráncfort, archivados equivocadamente en documentos pertenecientes a otro año (1920). Es hasta entonces que el matrimonio Maurer (él psiquiatra y ella documentalista) difunden los pormenores del caso, tanto en artículos como en un libro sobre la vida del Dr. Alzheimer. Con poco más de 100 años de historia, la enfermedad de Alzheimer es sin duda una de las patologías más investigadas en el mundo.

La enfermedad de Alzheimer (EA) se considera la causa más frecuente de demencia. En 1999, Peña-Casanova la definió como una enfermedad neurodegenerativa, progresiva, irreversible e incurable que se caracteriza por una serie de rasgos clínicos (alteraciones cognitivas, funcionales y del comportamiento) y patológicos (degeneración neurofibrilar, presencia de placas de amiloide, pérdida neuronal, atrofia cerebral) con una variabilidad relativa (en el inicio, evolución, perfil neuropsicológico, síntomas y hallazgos neuropatológicos). Esta definición tiene a la fecha más de 18 años; no obstante, sus elementos invariables (ser una enfermedad neurodegenerativa, irreversible, progresiva y hasta el momento incurable) y otros flexibles (en los rasgos clínicos y patológicos que la caracterizan), permiten su ajuste y le otorgan vigencia. Empero, en los párrafos siguientes se exponen los hallazgos científicos de los últimos años para su actualización.

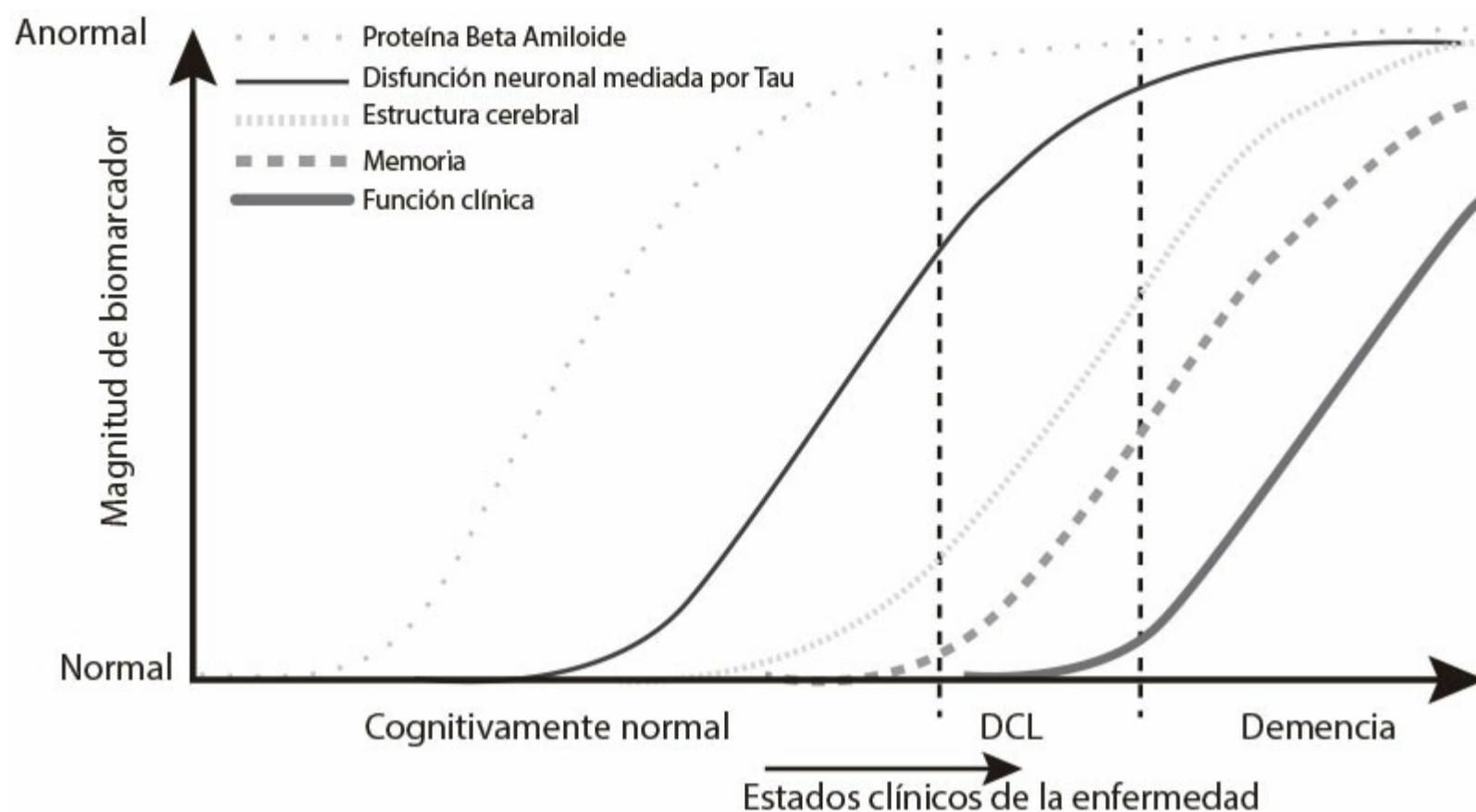
El desarrollo de los biomarcadores –y con ello la posibilidad de identificar la enfermedad muchos años antes de que ésta se exprese clínicamente–, permiten concebir a la EA ya no como una entidad clínico-patológica que sólo podía diagnosticarse con un nivel de certeza de probable o posible en vida y sólo confirmarse en estudios *post mortem*, sino que ahora puede considerársele una condición clínico-biológica que puede identificarse con mejores niveles de certeza in-vivo (Aisen et al., 2017; Dubois et al., 2014). Esta posibilidad está eliminando el criterio de exclusión de otras patologías que expliquen el deterioro cognitivo, como criterio para el diagnóstico de la EA.

En opinión de Aisen et al. (2017), la EA debe conceptualizarse como un continuo clínico y biológico que abarca etapas preclínicas (individuos clínicamente asintomáticos con evidencia de patología Alzheimer) y clínicas (sintomáticas). Afirman que definir a la EA solamente por su presentación clínica es artificial y que en cambio debe concebirse como un proceso multifacético a lo largo de un continuo, entendido este como una secuencia sin límites en la que sus elementos adyacentes (severidades), no son perceptiblemente diferentes uno del otro; no obstante, los extremos son distintos. En este proceso, los cambios patofisiológicos se van acumulando y eventualmente culminan en la enfermedad clínicamente aparente, que luego progresa con el gradual empeoramiento de las habilidades cognitivas y funcionales. De esta forma distinguen a la EA (asintomática) de la demencia por EA (expresada clínicamente). Esta nueva conceptualización ha favorecido el desarrollo de un diagnóstico más efectivo y precoz, así como de opciones para el manejo de la enfermedad desde etapas preclínicas y la búsqueda de terapias farmacológicas modificadoras de la enfermedad. Al respecto, un grupo de líderes globales en investigación sobre la EA (Cummings et al., 2016) se han propuesto como meta el año 2025 para lograr la prevención o el tratamiento efectivo de la EA. Sólo unos cuantos compuestos que actualmente se encuentren en fase 1 o posteriores podrán ser aprobados para ese año, pues el tiempo total de desarrollo de un nuevo fármaco lleva aproximadamente 160 meses (9 años).

## Factores de riesgo y protectores

La etiología de la EA es multicausal, combinándose una serie de factores de riesgo genéticos y ambientales que contribuyen a su aparición. Los factores de riesgo pueden clasificarse de acuerdo a su posibilidad o no de modificación: los no modificables son la edad y los aspectos genéticos, mientras que los factores ambientales son potencialmente modificables. Entre los factores genéticos se han encontrado mutaciones en tres genes que siguen un patrón autosómico dominante, que presentan menos del 5% de todos los afectados por EA y en los que el inicio de la enfermedad suele ser antes de los 60 años. Estos son el gen de la proteína precursora del amiloide (APP) en el cromosoma 21, en el gen de la presenilina 1 (PSEN1) en el cromosoma 14 y la presenilina 2 (PSEN2) en el cromosoma 10. Los tres genes están relacionados con la producción, agregación o aclaramiento de la proteína  $\beta$ -amiloide. Por otro lado, está el gen de la apolipoproteína E (ApoE) en el cromosoma 19, que no sigue un patrón mendeliano pero que está fuertemente asociado a la presentación de la enfermedad en edades más avanzadas y en casos esporádicos, es decir, sin tener historia familiar de la enfermedad. De los tres alelos que tiene el ApoE, el E4 es el que se asocia con mayor riesgo, pues tener una copia de este alelo incrementa el riesgo de 2 a 3 veces con relación a quienes no son portadores, pero si se poseen dos copias del E4 el riesgo aumenta hasta en 8 a 12 veces. Curiosamente, el E2 es un alelo protector que se asocia negativamente con la presencia de la enfermedad (Navarro, Conde y Villanueva, 2015). Aunque se sabe que la presencia de proteína  $\beta$ -amiloide es necesaria para la expresión de la enfermedad, se ha confirmado que su sola presencia es insuficiente para producir los síntomas, requiriéndose también de los mecanismos fisiopatológicos asociados con la proteína tau.

De acuerdo a Aisen et al. (2017), las características histopatológicas de la enfermedad incluyen: a) acumulación de placas de amiloide formadas por depósitos extracelulares de proteína  $\beta$ -amiloide, b) formación de marañas neurofibrilares (agregados intraneuronales de proteína tau hiperfosforilada que forma filamentos helicoidales que se agregan dentro de la neurona formando marañas que alteran la función de soporte del microtúbulo afectando el transporte axonal y sináptico) y c) neurodegeneración o pérdida progresiva de neuronas, axones y dendritas con la correspondiente alteración progresiva de la función neuronal, pérdida de neuronas y sinapsis. Se considera que la EA inicia con la evidencia de algún biomarcador, específicamente la demostración de acumulación de  $\beta$ -amiloide revelada mediante Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o un análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque clínicamente no exista aún ningún síntoma (figura 4-1).



**Figura 4-1.** Continuo clínico-biológico de la EA. La presencia de proteínas anómalas  $\beta$ -amiloide y Tau anteceden a las alteraciones estructurales y de memoria. Fuente: Aisen et al. (2017)

Con respecto a los factores de riesgo ambientales, debe recordarse que las demencias se presentan con mayor frecuencia a partir de los 65 años, cuando es común encontrar otros problemas de salud asociados a la edad como diabetes o hipertensión; por ello, las formas de demencia más comunes son las mixtas y consecuentemente suele hablarse de factores de riesgo para todas las demencias y no exclusivamente para EA. Livingston et al. (2017) estudiaron nueve de los factores con mayor riesgo relativo para la presencia de demencia en la vejez: baja escolaridad en la vida temprana, hipertensión, obesidad y pérdida auditiva en la edad media de la vida (45 a 65 años), tabaquismo, depresión, inactividad física, pobre contacto social y diabetes en la etapa tardía de la vida (65 años o más). Estos autores estimaron que, en su conjunto, estos nueve factores contribuyen en un 35% al riesgo de padecer demencia, mientras que los factores no modificables como la edad y la genética determinan el restante 65% del riesgo.

De acuerdo a estos autores, los porcentajes en los que cada uno de estos factores contribuye al riesgo de demencia son: baja escolaridad (8%), pérdida auditiva (9%), hipertensión (2%), obesidad (1%), tabaquismo (5%), depresión (4%), inactividad física (3%), pobre contacto social (2%) y diabetes (1%). La pérdida auditiva periférica es un factor de riesgo de reciente estudio, tiene una alta prevalencia entre los mayores de 55 años (32%) y aunque no se tienen claros los mecanismos de su contribución se piensa que abona al aislamiento social y a la depresión, pero también puede afectar el rendimiento en *tests* cognitivos. Tampoco se sabe si la corrección de esta pérdida con auxiliares auditivos disminuye el riesgo de demencia, pero es un hecho que una minoría de quienes tienen pérdida auditiva es diagnosticada y tratada adecuadamente y muchas veces aun cuando se prescriben auxiliares auditivos, no se utilizan.

Prince, Albanese, Guerchet y Prina (2014) destacan la importancia de estudiar los factores de riesgo y protección con un enfoque de curso de vida, pues esto dará la clave sobre las etiologías de las distintas demencias y su prevención desde etapas tempranas de la vida. A los factores reconocidos por Livingston et al. (2017), Prince et al. (2016) agregan factores de riesgo en la vida temprana como los perinatales, condiciones socio-económicas (e.g. riqueza de estímulos en el ambiente y exposición a eventos negativos asociados a estrés) y de nutrición que influyen en el crecimiento y desarrollo del cerebro y el cuerpo, así como otros factores psicológicos como estrés, ansiedad, trastornos del sueño y

de estilo de vida como el consumo de alcohol. Un mensaje importante de estos investigadores es que nunca es tarde para cambiar los hábitos y los estilos de vida poco saludables, pues controlar de la diabetes, dejar de fumar, incrementar la actividad física y cognitiva tienen potencial para reducir el riesgo de demencia aún en etapas tardías de la vida.

La contraparte de los factores de riesgo son los factores de protección asociados negativamente con deterioro cognoscitivo. En el mismo estudio, Livingston et al. (2017) mencionan entre ellos al control de peso, dejar de fumar, evitar o tratar la diabetes, la hipertensión y los altos niveles de colesterol, alta escolaridad, entrenamiento cognitivo, función auditiva preservada, involucramiento social, reducir o evitar la depresión, ejercicio y una dieta saludable. En el contexto de la prevención de la demencia, el concepto de reserva cognitiva adquiere un valor especial. Este alude al hallazgo frecuente de una discrepancia entre la medición del nivel de patología cerebral en un individuo y su desempeño funcional o cognitivo (Barulli y Stern, 2013); es decir, individuos que al morir son portadores de patología Alzheimer que en vida no se expresó clínicamente o que se desarrolló tardíamente. De acuerdo a Barulli y Stern (2013), la reserva cognitiva se construye a lo largo de la vida gracias a la educación, ocupación e involucramiento en actividades sociales y recreativas ayudando al cerebro a amortiguar los efectos del envejecimiento o la enfermedad cerebral.

## Evolución

Una vez que se expresa la enfermedad clínicamente, la demencia progresa lentamente: se estima que personas de 65 años o mayores viven con la enfermedad un promedio de 4 a 8 años, no obstante algunos sobreviven hasta 20 años (Alzheimer's Association, 2017). Lo anterior, aunado a la evidencia de que la neuropatología de la EA antecede a sus manifestaciones clínicas hasta en 10 o 20 años, ha hecho que los extremos y la historia natural de la enfermedad se extiendan, dando lugar a nuevas fases. De acuerdo a Navarro et al. (2015) es posible distinguir una etapa preclínica (individuos asintomáticos con presencia de biomarcadores) y otra clínica o sintomática que a su vez se subdividen (tabla 4-1).

| Tabla 4-1. Etapas y subetapas en el continuo Enfermedad de Alzheimer |  |
|--|--|
| <b>Preclínica</b>  | <b>Asintomática.</b> Con biomarcadores positivos y riesgo de padecer EA.   |
|  | <b>Presintomática.</b> Asintomáticos portadores de una mutación genética asociada a EA.  |
| <b>Clínica</b>   | <b>Predemencia o fase prodrómica.</b> Equivalente al Deterioro Cognitivo Leve en el que existen quejas de memoria u otros síntomas sutiles sin cumplir los criterios diagnósticos de demencia.   |
|  | <p><b>Demencia.</b> Deterioro cognitivo con criterios clínicos de demencia que de acuerdo a su severidad puede ser:</p> <p><b>Leve.</b> Escasa intensidad de los síntomas y fallas en actividades instrumentales de la vida diaria.</p> <p><b>Moderada.</b> Intensidad media de los síntomas y necesidad de ayuda en actividades básicas de la vida diaria.</p> <p><b>Intensa.</b> Intensidad severa de los síntomas, la persona requiere ayuda para todas las actividades de la vida diaria.</p> <p><b>Avanzada o terminal.</b> Pérdida de funciones básicas para la supervivencia.</p> |

A las etapas propuestas por Navarro et al. (2015) se agrega una última correspondiente a la etapa más avanzada de la EA, también llamada terminal, en la que se suceden una serie de pérdidas funcionales básicas para la supervivencia y la comunicación, como reducción de la comprensión y expresión del lenguaje hasta el mutismo, incapacidad para la deambulacion, signos extrapiramidales con aumento de rigidez y alteración de los reflejos, postración en cama, disfagia, incontinencia urinaria y fecal (Turón, 2005). En esta etapa la persona puede sobrevivir algunos años (3 a 4), hasta que la muerte acontece, debido generalmente a infecciones atribuidas a la inmovilidad como neumonía, úlceras por presión o septicemia.

La etapa clínica de EA tiene un inicio insidioso, el síntoma debutante y que caracteriza a la enfermedad es la alteración de la memoria inmediata, a la cual se agregan dificultades de lenguaje, en la capacidad para solucionar problemas y en otras habilidades cognitivas que afectan la capacidad de la persona para desempeñar las actividades de la vida diaria. De acuerdo a la Alzheimer's Association (2017), los principales síntomas de la enfermedad son: a) pérdida de memoria que afecta la vida diaria (olvidar fechas o eventos, hacer preguntas repetitivas), b) dificultades en la planeación y en la solución de problemas, c) dificultades para completar tareas en casa, en el trabajo o de ocio, d) desorientación en el tiempo y el espacio, e) problemas para identificar imágenes visuales y relaciones espaciales, f) problemas con las palabras en el lenguaje oral o escrito (para llevar una conversación, reducción de vocabulario, dificultad para encontrar palabras), g) colocar cosas en lugares equivocados, h) deterioro de la capacidad de juicio o para solucionar problemas, i) evitación o retraimiento de actividades laborales o sociales y j) cambios en el humor o la personalidad.

## Criterios diagnósticos

La definición de los criterios diagnósticos de la EA representa un reto asumido por varios grupos de trabajo que en los últimos años han revisado y propuesto nuevos criterios, tomando en cuenta los avances en el conocimiento científico sobre la EA. En este apartado se presenta la evolución de los criterios de tres de estos grupos que, en general, han tratado de precisar los criterios, además de simplificarlos, mejorar la descripción del fenotipo clínico tanto de la EA típica, como atípica y de sus variantes mixtas, así como incluir biomarcadores, marcadores neuropsicológicos y la posibilidad de identificar a la enfermedad en sus distintas etapas (desde la asintomática hasta la EA severa).

Los criterios del *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke–Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association* (NINCDS–ADRDA) propuestos en 1984 han demostrado su utilidad para el diagnóstico de la EA, constituyéndose en el principal referente para ello durante 27 años. Estos criterios se revisaron en 2011, (McKhann et al., 2011) manteniendo flexibilidad suficiente para poder ser utilizados como pruebas neuropsicológicas, imagenología o biomarcadores específicos, tanto por los profesionales de la salud sin acceso a recursos especializados, como por los investigadores que cuentan con todos estos recursos. En la revisión de los criterios se mantiene los niveles de certeza probable y posible, se integran biomarcadores pero principalmente para su uso en investigación ya que los aspectos clínicos siguen siendo la parte central del diagnóstico.

De este modo, establecen dos conjuntos de criterios para uso clínico: demencia por EA probable y demencia por EA posible (tabla 4-2) y el criterio para probable o posible demencia por EA con evidencia de un proceso patofisiológico de EA, este último únicamente para propósitos de investigación y que no se incluye en la tabla 4-2.



Tabla 4-2. Criterios diagnósticos para la EA del NINCDS-ADRDA y del IWG-2

| Resumen de los criterios del NINCDS-ADRDA para EA modificado de McKhann et al., 2011  | Criterios del IWG-2 para la EA típica (A más B en cualquier etapa) modificado de Dubois et al., 2014  |
|---|---|
| <p><b>Demencia EA probable</b><br/>Cubre los criterios de demencia y tiene las siguientes características</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio insidioso, meses o años.</li> <li>• Historia de empeoramiento de la cognición por reporte u observación.</li> <li>• El síntoma inicial y más prominente en la historia y la evaluación en una de las siguientes categorías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentación amnésica. Déficits en aprendizaje y recuerdo de información reciente. Además debe haber evidencia de disfunción en al menos otro dominio cognitivo.</li> <li>• Presentaciones no amnésicas. Alteraciones en: lenguaje, función visoespacial o ejecutiva. Además se requiere la afectación en otro dominio cognitivo.</li> <li>• No aplica cuando hay evidencia de enfermedad cerebrovascular, características de otras demencias (cuerpos de Lewy, fronto-temporal conductual, demencia semántica o afasia progresiva no fluente), enfermedad neurológica u otra condición médica o consumo de fármacos que afecten la cognición.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Demencia EA probable con mayor nivel de certeza</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cubre criterios de EA probable y:</li> <li>• Declive documentado en evaluaciones subsecuentes con base en datos de informantes y en tests cognitivos.</li> <li>• Presencia de mutación genética asociada a EA (APP, PSEN1 Y PSEN2)</li> </ul> <p><b>Demencia EA posible</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curso atípico. Presenta déficits cognitivos de EA, con un inicio rápido, un detalle histórico insuficiente o documentación de un declive cognitivo progresivo.</li> <li>• Presentación de etiología mixta. Presenta características clínicas de EA pero hay evidencia de enfermedad cerebrovascular o características de otras demencias, otras condiciones neurológicas, médicas o uso de fármacos que afectan la cognición.</li> </ul> | <p><b>A. Fenotipo clínico específico</b><br/>Temprana y significativa alteración de la memoria episódica (aislada o asociada con otros cambios cognitivos o conductuales que son sugestivos de un deterioro cognitivo leve o de un síndrome demencial) que incluye las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio gradual y progresivo en la función de memoria reportada por el paciente o un informante con más de 6 meses de duración.</li> <li>• Evidencia objetiva de un síndrome amnésico de tipo hipocampal<sup>1</sup>, basado en alteraciones significativas en el desempeño de tests de memoria episódica (p. ej., recuerdo con claves).</li> </ul> <p><b>B. Evidencia <i>in-vivo</i> de patología tipo Alzheimer (uno de los siguientes)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Decremento de <math>\beta</math> amiloide1-42 con incremento de tau total o fosforilada en LCR.</li> <li>• Trazas incrementadas de retención de amiloide en PET</li> <li>• Presencia de una mutación autosómica dominante (en PSEN1, PSEN2 o APP).</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión+ para EA típica</b></p> <p><i>Historia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio súbito</li> <li>• Aparición temprana de: disturbios de la marcha, crisis convulsivas, cambios conductuales mayores y prevalentes.</li> </ul> <p><i>Características clínicas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Características neurológicas focales</li> <li>• Signos extrapiramidales tempranos</li> <li>• Alucinaciones tempranas</li> <li>• Fluctuación cognitiva</li> </ul> <p><i>Otras condiciones médicas que explican la falla de memoria y síntomas relacionados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demencia no Alzheimer.</li> <li>• Depresión mayor.</li> <li>• Enfermedad cerebrovascular.</li> <li>• Desórdenes tóxicos, inflamatorios o metabólicos.</li> <li>• Cambios (por lesiones infecciosas o vasculares) en el lóbulo temporal medial en estudios de imagen cerebral (MRI FLAIR o T2).</li> </ul> |
| <p><sup>1</sup>Investigaciones adicionales como pruebas de sangre y de imágenes de resonancia magnética cerebral son necesarias para excluir otras causas de desórdenes cognitivos o demencia o patologías concomitantes (lesiones vasculares).</p>   |   |

La evidencia patofisiológica a la que se refiere el criterio es: bajos niveles de  $\beta$ -amiloide en LCR como indicadores de depósito cerebral de la proteína, presencia de amiloide en PET, altos niveles de proteína tau (total y fosforilada) en LCR, decremento de actividad en la corteza temporo-parietal en PET y atrofia desproporcionada en imágenes de resonancia magnética en el lóbulo temporal lateral, medio-basal y parietal medial. Sin embargo, no recomiendan su uso clínico cotidiano debido a la limitada estandarización de los biomarcadores y el limitado acceso que se tiene a ellos en la mayoría de los escenarios clínicos.

También en 2011, el *National Institute on Aging* y la *Alzheimer's Association* (NIA-AA) ampliaron sus criterios hacia las etapas preclínicas de la EA. Definieron tres etapas: asintomática o EA preclínica, predemencia o DCL debido a EA y demencia debida a EA. Los individuos en etapa preclínica tienen biomarcadores positivos para EA pero son asintomáticos.

Por su parte, el *International Working Group (IWG) for New Research Criteria for the Diagnosis of Alzheimer's Disease* (Dubois et al., 2014) considera que gracias al desarrollo de los biomarcadores y a la posibilidad de confirmar su presencia en vida aún en etapas asintomáticas de la enfermedad, varios de los criterios del NINCDS-ADRDA de 1984 están superados. Entre

ellos, la designación “probable” y “posible”, la confirmación *post mortem* de la enfermedad y el cumplimiento de los criterios de demencia como requisito para el diagnóstico. De esta forma, en el 2007, el IWG propone un algoritmo simplificado con sólo dos criterios para el diagnóstico de la EA: 1) un criterio clínico fenotípico específico basado en un perfil de memoria episódica caracterizado por un pobre recuerdo libre que no mejora con claves, que difiere claramente del envejecimiento normal y de otros tipos de demencia no Alzheimer como la demencia fronto-temporal y 2) la presencia de biomarcadores consistentes con EA evidenciados en imágenes de resonancia magnética estructural, neuroimagen molecular con PET y análisis de concentraciones de proteína  $\beta$  amiloide o proteína tau (total y fosforilada) en el líquido ceforraquídeo (LCR). No obstante, estos criterios tenían algunas limitaciones, como enfocarse sólo en la típica EA y no ofrecer un orden cronológico o peso con respecto a los biomarcadores que soportan el diagnóstico.

Por ello, en 2010, el grupo precisa y amplía los límites del espectro de la enfermedad para incluir sus estados preclínicos, distinguiendo entre la EA que se expresa clínicamente y la patología EA, en la que existen lesiones neuronales observadas *post mortem* (placas seniles, marañas neurofibrilares) sin una expresión sintomática en vida. Proponen dos estados preclínicos: asintomático en riesgo de EA (con presencia de biomarcadores de EA pero sin signos o síntomas) y EA presintomática (para individuos portadores de la mutación autosómica dominante para EA) que inevitable desarrollarán la enfermedad. En esta revisión también propusieron criterios para la EA atípica (afasia logopénica, atrofia cortical posterior y la variante frontal de la EA) y la EA mixta.

Finalmente, en el 2014, el IWG (Dubois et al., 2014) realiza una nueva revisión de sus criterios y ajusta su propuesta para el algoritmo diagnóstico de la EA típica, atípica y mixta. Para la EA típica sus conclusiones son las siguientes:

- 1) Confirman que el desorden específico en la memoria episódica es una manifestación de disfunción hipocampal que se correlaciona con atrofia hipocampal, pérdida de materia gris en el lóbulo temporal medial y presencia de patología EA en el LCR –incluso en estadios preclínicos– y que puede ser

identificada mediante *tests* neuropsicológicos. Recomiendan *tests* de recuerdo libre y con claves, como la prueba de memoria lógica de la Escala de Memoria de Wechsler o *tests* de aprendizaje de palabras o de listas de pares asociados y su recuerdo diferido. Debido a la variedad de *test*, es difícil establecer puntos de corte, por ello deben considerarse los datos disponibles para cada población de acuerdo a edad y escolaridad. Cualquier prueba que quiera utilizarse debe contar con evidencia previa de su utilidad diagnóstica en la EA.

- 2) El estudio del LCR y la evidencia de amiloide en la Tomografía por Emisión de Positrones (PET por sus siglas en inglés) parecen ser los biomarcadores más específicos para determinar que un individuo se encuentra dentro del continuo de EA, incluso años antes del inicio de la enfermedad. Niveles bajos de  $\beta$ -amiloide1-42 en el LCR reflejan directamente la carga de amiloide cerebral, mientras que altos niveles de proteína tau total y fosforilada en el LCR reflejan la intensidad de la degeneración neuronal y la patología cerebral por marañas neurofibrilares respectivamente. Al parecer la evidencia con un solo marcador como el  $\beta$ -amiloide, no es definitiva, pues este marcador se ha encontrado en otras demencias no Alzheimer, de ahí la necesidad de contar con distintos biomarcadores. Aunque no hay consenso sobre la combinación de biomarcadores específica, la combinación de altas concentraciones de tau (total o fosforilada) y bajos niveles de  $\beta$ -amiloide en el LCR es la de más alto valor predictivo de EA y en el diagnóstico diferencial con otras demencias degenerativas, incluso en estados prodrómicos. Debe considerarse que aún hay gran variabilidad entre laboratorios, técnicas y falta de acuerdo con respecto a los puntos de corte, en lo cual ya trabajan algunos grupos.
- 3) Imágenes de PET con trazas de amiloide informan sobre la extensión y carga de las placas neuríticas de  $\beta$ -amiloide en el cerebro, es decir, un marcador cerebral de patología amiloide fibrilar. Este marcador se correlaciona fuertemente con patología *post mortem* y es un buen predictor de progresión a demencia EA en grupos heterogéneos de pacientes con DCL. Para este marcador la dificultad está en su interpretación visual, pues se requiere experiencia en ello.
- 4) Los marcadores topográficos de cambios metabólicos o estructurales regionales deben eliminarse del algoritmo diagnóstico de la EA por tener una insuficiente especificidad patológica. Argumentan que la reducción del volumen hipocampal está presente en muchas condiciones como edad avanzada, diabetes, apnea del sueño y otras demencias. También ha podido documentarse la conservación del hipocampo en casos de EA de inicio temprano y formas de presentación clínica no amnésicas, todo lo cual reduce su utilidad diagnóstica. Por tanto, el hipo metabolismo y la atrofia de estructuras específicas son útiles sólo para localizar las lesiones neuronales y para monitorear la progresión de la enfermedad, pero no para el diagnóstico. No obstante, los estudios de imagen como la resonancia magnética siguen siendo necesarios para la identificación de otras patologías no-Alzheimer.

Los criterios clínicos del IWG para el diagnóstico de la EA aparecen en la tabla 4-2. La principal ventaja de estos criterios es la posibilidad de identificar la enfermedad en cualquiera de sus etapas, incluyendo los estados prodrómicos e independientemente de la presencia de deterioro cognitivo o funcional, lo cual también representa una alternativa al heterogéneo y discutido diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL). En los criterios del IWG, el DCL equivale a un estado prodrómico de EA, logrando identificar una enfermedad (EA) y no un síndrome (DCL o demencia), aunque afirman que el concepto de DCL sigue siendo útil y válido en los casos con biomarcadores fisiopatológicos negativos.

La principal limitación de los criterios del IWG es que su uso está restringido a la disponibilidad de las técnicas de imagen y análisis de LCR, por lo que principalmente se utilizan en el ámbito de la investigación. Los mismos autores (Dubois et al., 2014) reconocen que han surgido multitud de biomarcadores que imponen varios retos para su operacionalización (puntos de corte, sensibilidad y especificidad para EA), como el conocimiento de sus interrelaciones particulares, su posible valor aditivo, así como su peso en el diagnóstico. Refieren además que los criterios pueden ser poco útiles en

personas con estados avanzados de demencia en quienes el deterioro cognitivo es tan severo que no es posible evaluar la memoria; en estos casos, los biomarcadores son suficientes para el diagnóstico de la EA, obviamente con una historia clínica consistente con ella y después de excluir otras posibles causas. También debe tenerse cuidado en adultos mayores de 85 años en quienes pueden encontrarse altos niveles de amiloide fibrilar y otras comorbilidades sistémicas (anemia, cáncer, fragilidad, medicación) que interfieren con la expresión clínica de la EA, además de que en estas edades la expresión del fenotipo clínico de la EA es relativamente leve, lo que resta precisión al algoritmo. Adicionalmente, debe considerarse el costo-beneficio del algoritmo, así como la posibilidad de que algunos participantes rechacen la punción lumbar para el análisis del LCR. Por último, deben evaluarse los potenciales beneficios versus los potenciales efectos psicológicos y emocionales adversos al identificar estados prodrómicos de la EA, sin la posibilidad aún de un tratamiento efectivo que modifique el curso de la enfermedad.

## Epidemiología

La EA y muchas otras demencias son patologías asociadas al envejecimiento, pero no dependientes de esta condición. Esto significa que se presentan con mayor frecuencia en los adultos mayores y que aunque la edad es uno de sus principales factores de riesgo, no es su causa.

Es por ello que el envejecimiento gradual de la población impacta directamente en la prevalencia e incidencia de enfermedades como la demencia y de EA en el mundo. De acuerdo a una revisión reciente de la Asociación Internacional de Alzheimer (Alzheimer's Disease International -ADI-, 2015), la transición demográfica está siendo mayor en países de medianos y bajos ingresos económicos, en los que se proyecta que el número de adultos mayores entre 2015 y 2050 aumentará en un 185% y 239% respectivamente, mientras que en países de altos ingresos este aumento sólo será del 56%. En México, en el 2015, había 12 millones de adultos mayores y se estima que serán 22 millones en el 2030 y 40 millones en el 2050 (Sosa-Ortiz, Acosta-Castillo y Prince, 2012).

Con respecto a la prevalencia de demencia, la ADI (2015) calcula que en 2015 vivían en el mundo 46.8 millones de personas con demencia, estimando que este número se duplicará cada 20 años alcanzando 74.7 millones en 2030 y 131.5 millones en 2050. El 58% de las personas que viven con demencia pertenecen a países de bajos y medianos ingresos, entre los que se encuentra México, y se estima que en estos países el número de personas con demencia aumente a un 63% en el 2030 y a 68% en el 2050. En lo que se refiere a la incidencia de demencia (número de nuevos casos por año), en el 2015 se estimaron más de 9.9 millones de casos nuevos en el mundo, lo que implica un nuevo caso cada 3.2 segundos. Es por esta razón que la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2012) declaró a la demencia como una prioridad en salud y llamó a los gobiernos a implementar medidas urgentes para su atención. México atendió esta recomendación y publicó en el 2014 el Plan Nacional de Alzheimer con ocho estrategias específicas para colocar a la demencia en la agenda pública y hacer frente a sus retos (Instituto Nacional de Geriátrica, 2014).

En los últimos años en México, diversas encuestas y proyectos de investigación han obtenido datos de prevalencia e incidencia de demencia. En el 2003, el Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento (ENASEM) estimó una prevalencia de demencia del 6.1% en una muestra de 7,166 personas mayores de 60 años, mientras que la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), en 2012, la estimó en 7.9% en una muestra de 8,874 mayores de 60 años y para el Grupo de Investigación en Demencia en 2007 fue de 8.6% en 2,000 personas de más de 65 años. Este último grupo estimó que en el año 2030 habrá aproximadamente 1.5 millones de personas con demencia en nuestro país y 3 millones en el 2050, considerando los más de 30 millones de adultos mayores que se espera tener para entonces. Con respecto a la incidencia a tres años de seguimiento, encontraron que esta es de 30 casos por 1,000 años-persona de seguimiento (Sosa et al., 2017).

La EA es el subtipo de demencia más común, representando en general entre el 60 y 80% de los casos (Sosa-Ortiz, Acosta-Castillo y Prince, 2012), seguida en frecuencia por la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal (OMS, 2012). Estudios neuropatológicos señalan que la definición de subtipos puros es controversial, pues son más comunes las formas mixtas; esto es especialmente cierto para la combinación de EA y demencia vascular y la EA y demencia por cuerpos de Lewy (Sosa-Ortiz, Acosta-Castillo y Prince, 2012).

Como ejemplo del predominio de la EA entre las demencias, la OMS (2012) refiere algunas investigaciones como la realizada en 2006 en una serie de estudios *post mortem* en 1,000 casos de demencia, de los cuales 86% correspondían a patología Alzheimer, pero sólo el 43% en su forma pura, 26% en combinación con patología cerebrovascular y 10% con demencia por cuerpos de Lewy. En este mismo documento se refiere otro estudio realizado en población abierta, en el que se encontró una prevalencia del 41% para EA, 32% de demencia vascular, 3% de demencia en la enfermedad de Parkinson y de demencia frontotemporal respectivamente y 8 % de demencia por cuerpos de Lewy.

Otros datos bien documentados con respecto a la EA son el aumento de su prevalencia conforme se

incrementa la edad y su predominio en el sexo femenino. La prevalencia de la EA crece exponencialmente con la edad de manera que entre el grupo de 65 a 74 años es del 3% y de casi el 50% entre los mayores de 85 años. En general, se estima una prevalencia del 3.4% en personas mayores de 65 años en países en desarrollo (Sosa-Ortiz, Acosta-Castillo y Prince, 2012). Con respecto a la mayor prevalencia en mujeres, algunos como Mielke, Vemuri y Rocca (2014) reportan que al menos dos tercios de las personas que viven con demencia son mujeres. En el estudio EURODEM, la proporción de EA en mujeres es aproximadamente del 70% en todas las edades a partir de los 60 años, y en los varones se incrementa progresivamente con la edad pasando de 38% entre el grupo de 65 a 69 años y al 80% en aquellos mayores de 90 años (OMS, 2012; Sosa-Ortiz, Acosta-Castillo y Prince, 2012). Se cree que una razón que explica la mayor prevalencia en mujeres es que ellas viven más que los hombres; lamentablemente también se reporta que a partir del diagnóstico de EA el deterioro cognitivo y funcional es más acelerado en las mujeres que en los varones (Mielke et al., 2014).

Tal como se ha dicho, las proyecciones actuales sobre la incidencia y prevalencia de demencia en el mundo indican que esta se incrementará en los próximos años, lo cual puede explicarse con el solo aumento en el número de adultos mayores en el mundo. Sin embargo, Prince, Ali, Guerchet, Prina, Albanese et al. (2016) mencionan que esta afirmación es dudosa, al menos para algunas regiones del mundo, pues en algunos países de altos ingresos como Estados Unidos, Francia, Alemania, Suecia, España, Japón y Canadá se han reportado algunos estudios donde consta una disminución en la incidencia de demencia en años recientes.

Este hecho responde, por un lado, al progreso en las mejoras en las políticas de salud pública, acceso a servicios de salud, fortalecimiento de los sistemas de salud y una mejor detección, tratamiento y control de la demencia, pero también a cambios realizados en la exposición a factores de riesgos sospechados desde el desarrollo temprano del individuo (como la baja escolaridad), estilo de vida en la mediana edad (como tabaquismo) y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión o diabetes). Prince et al. (2016) realizaron un ensayo en el que calcularon que una reducción del 10% en la exposición a estos factores puede llevar a una reducción del 8.3% en la prevalencia de demencia para el 2050. Por lo anterior, puede considerarse que en casi todas las regiones del mundo, cada generación está mejor educada que la anterior; no obstante, es importante recordar que tanto en los países más desarrollados como en los de bajos y medianos ingreso, ha aumentado la prevalencia de obesidad y diabetes, así como los eventos cerebrovasculares y las condiciones de morbi-mortalidad asociadas a enfermedad cardíaca isquémica.

## Clasificación

Existen varios criterios a partir de los cuales pueden identificarse algunas variantes de la EA. Quizás la más clásica es la que se basa en la edad de inicio de la enfermedad como “de inicio precoz” y de “inicio tardío”, basado en si sus manifestaciones clínicas aparecen antes o después de los 60-65 años. Si se consideran los aspectos genéticos puede hablarse entonces de EA esporádica cuando no existen determinantes genéticos o autosómica dominante o familiar en presencia de mutaciones en genes específicos asociados a la EA (presenilinas o apolipoproteína E). Otra clasificación es la propuesta por el IWG (Dubois et al., 2014), en típica, atípica y mixta, con base tanto en la topografía cerebral de la patología como en su combinación con otras etiologías. Dado que en los apartados anteriores se ha hecho amplia referencia a las características de la EA típica, aquí se hablará de la EA atípica y de sus formas mixtas.

## Enfermedad de Alzheimer atípica

Se calcula que más del 11% de los casos de EA se presentan en formas atípicas, es decir, con una preservación relativa de la memoria más un fenotipo reconocible o (característico) que puede acompañarse de evidencia topográfica de daño cerebral (atrofia cerebral o hipometabolismo) en regiones relacionadas. Generalmente ocurren en edades tempranas de la vida, en comparación a las formas típicamente amnésicas. Dentro de este grupo se reconocen cuatro variantes: posterior, logopénica, frontal y la EA en el síndrome de Down (Dubois et al., 2014):

- 1. Variante posterior.** Presenta una atrofia cortical posterior que puede manifestarse en dos subtipos: una variante occipitotemporal con una alteración predominante en la identificación visual de objetos, símbolos, palabras o rostros; y una variante más común biparietal en la que predomina la disfunción visoespacial con características del síndrome de Gerstmann o de Balint, apraxia de las extremidades o negligencia.
- 2. Variante logopénica.** Se presenta como una afasia progresiva primaria logopénica en la que ocurre una disfunción progresiva para la recuperación de palabras y en la repetición de oraciones en el contexto de habilidades semánticas, sintácticas y motoras conservadas.
- 3. Variante frontal o disejectiva conductual.** Se presenta de forma similar a la variante frontal de la demencia frontotemporal con apatía progresiva o desinhibición conductual y conductas estereotipadas o predominio de disfunción disejectiva en pruebas neuropsicológicas, como alteraciones en el razonamiento, juicio y solución de problemas.
- 4. EA en el síndrome de Down.** Se clasifica a la demencia en el síndrome de Down como una variante de la EA porque al fenotipo clínico (cambios conductuales, ejecutivos y funcionales) se agrega patología de tipo EA.

A diferencia de las variantes posterior y logopénica, ligadas en su mayoría a patología de tipo EA, en la variante frontal sólo algunos pacientes con síntomas frontales y conductuales prominentes tienen patología EA detectada *post mortem*, es por ello que el grupo IWG enfatiza la utilidad de los biomarcadores patofisiológicos que apoyen el diagnóstico de EA atípica. En sus criterios se requiere la presencia de un fenotipo clínico consistente con alguna de las presentaciones atípicas, más uno de los biomarcadores que indiquen patología EA in-vivo. Los biomarcadores topográficos pueden ayudar a caracterizar el fenotipo clínico (hipometabolismo cortical regional en PET o atrofia cortical circunscrita en MRI), mientras que sólo se requiere de un biomarcador positivo para ligar el fenotipo a patología EA. Aunque un biomarcador positivo no para EA no excluye la posibilidad de otras patologías no Alzheimer, principalmente en la variante frontal.

Estos síndromes atípicos también pueden ser reconocidos en sus estados prodrómicos. Aún se requiere trabajar en la definición de marcadores neuropsicológicos para cada variante, como ya se ha hecho en la EA típica.

## **Enfermedad de Alzheimer mixta**

La EA mixta es definida como la co-ocurrencia de patología Alzheimer con otras patologías que contribuyen al deterioro cognitivo, como por ejemplo, hidrocefalia, esclerosis hipocampal y más frecuentemente, enfermedad cerebrovascular, demencia por cuerpos de Lewy o enfermedad de Parkinson. La EA mixta representa al menos 50% de todos los casos de EA confirmados por autopsia, con una alta prevalencia en personas mayores de 80 años. El reconocimiento clínico de la patología mixta implica un reto, pues su fenotipo clínico es incierto. El grupo IWG (Dubois, et al., 2014) propone para su diagnóstico la presencia del fenotipo clínico de EA típica o atípica más la evidencia in-vivo de al menos un biomarcador de patología Alzheimer, así como adicionalmente la evidencia bioquímica o de neuroimagen de la contribución de un desorden no-Alzheimer. Por ejemplo, para la enfermedad cerebrovascular, la presentación clínica debe incluir historia de eventos vasculares cerebrales, presencia de factores de riesgo vascular, o signos neurológicos focales con evidencia de enfermedad cerebrovascular en la neuroimagen.



## Características neuropsicológicas

Extender los límites de la EA a sus etapas preclínicas obliga a hablar de los cambios neuropsicológicos que ocurren en estas etapas. Por tanto, en este apartado se abordan las características neuropsicológicas de las etapas preclínicas, prodrómicas o DCL (donde los marcadores neuropsicológicos de evolución a demencia han tenido gran desarrollo), y el perfil neuropsicológico de las etapas clínicas, sintomáticas o de demencia debida a EA.

### Hallazgos neuropsicológicos en etapas preclínicas (asintomáticas) de EA

Los cambios cognitivos en etapas preclínicas de EA distintos al envejecimiento normal son sutiles, justamente por el hecho de ser asintomáticas. Estos cambios se han investigado evaluando a portadores asintomáticos del alelo E4 de la Apolipoproteína E (APOE e4), considerado un claro factor de riesgo para el desarrollo de EA de inicio tardío o a portadores de mutaciones autosómico dominantes como la presenilina 1 (PSEN1).

En estudios con portadores de APOE e4, se ha encontrado un declive acelerado en la memoria que precede al DCL hasta en una década. Para corroborar esto, Caselli et al. (2014) en un estudio longitudinal (Cohorte APOE Arizona), compararon el rendimiento en pruebas de memoria, funcionamiento ejecutivo, funciones visoespaciales y lenguaje entre portadores y no portadores de APOE e4 con un rango de edad entre 50 a 70 años, identificando que tanto portadores como los no portadores mostraron grandes cambios en memoria y en funciones ejecutivas luego de una media de seis años de seguimiento; sin embargo, sólo las tareas de memoria y la percepción subjetiva (quejas) de declive cognitivo (del individuo portador o de un informante) resultaron distintas significativamente entre los dos grupos, otorgándole un valor significativo a estas quejas. En un estudio previo, estos mismos investigadores encontraron que algunas habilidades ejecutivas como cálculo mental, memoria de trabajo y solución de problemas muestran un declive dos a cuatro años antes del diagnóstico de DCL.

### Características neuropsicológicas en etapas prodrómicas, de predemencia o DCL por EA

La característica clínica inicial y de mayor relevancia en la etapa prodrómica de EA es la dificultad en la memoria episódica. Generalmente, el mismo paciente reconoce que su rendimiento mnésico difiere de un nivel premórbido, es decir, se queja de tener fallas de memoria. De ahí que estas quejas, comunes en personas mayores, deban ser estudiadas.

Es discutida la afectación de otros procesos, pero hay algunas evidencias de alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, memoria semántica y velocidad psicomotora, que en esta etapa podrían predecir la evolución a demencia y que se han identificado como marcadores neuropsicológicos. Para Peña-Casanova et al. (2012), los déficits cognitivos en esta etapa sólo son evidentes psicométricamente, en un nivel de desempeño inferior al correspondiente a su grupo de edad y escolaridad en 1 a 2 desviaciones estándar. El rendimiento por debajo del estándar en más de dos desviaciones estándar correspondería al encontrado en la demencia. Entre algunas de las tareas que se han propuesto como marcadores neuropsicológicos, están: el recuerdo libre inmediato y diferido y la parte B del Trail Making Test (Ewers et al., 2012), tests de recuerdo selectivo y la subprueba de Claves de la Escala de Memoria de Wechsler (Tabert et al., 2006), recuerdo libre de una lista de palabras y fluencia verbal semántica (Tian, Bucks, Haworth y Wilcock, 2003). No obstante, su poder predictivo está sujeto a su combinación con marcadores biológicos o imagenológicos (Ewers et al., 2012) pues al parecer por sí solas, las variables neuropsicológicas fallan al hacer esta predicción (Tian et al., 2003).

Los perfiles neuropsicológicos con mayor riesgo de evolucionar a demencia por EA, son los que corresponden a los dos subgrupos amnésicos de DCL, descritos originalmente por Petersen y revisados recientemente (Petersen et al., 2014). En este trabajo se reafirman los criterios diagnósticos clásicos de esta entidad, pero se considera que el diagnóstico de DCL debido a EA podrá hacerse con distintos niveles de certeza (desde incierto hasta alto) según pueda contarse con biomarcadores que evidencien la neuropatología EA ( $\beta$ -amiloide en LCR o PET, tau total o fosforilada en LCR o evidencia de neurodegeneración en imágenes de resonancia magnética o PET).

## Características neuropsicológicas en etapas clínicas o de demencia por EA

Describir las alteraciones neuropsicológicas de todas las etapas de la demencia por EA supera el espacio de este apartado, por tanto sólo se referirá el perfil neuropsicológico de la demencia típica por EA leve a moderada, considerando que en etapas posteriores lo que se espera es el agravamiento de los síntomas.

Indudablemente, los síntomas cognitivos están directamente relacionados con la progresión de la neuropatología en el cerebro. Braak y Braak (1995) encontraron que los cambios intraneuronales por la hiperfosforilación de la proteína tau, particularmente la formación de marañas neurofibrilares, tiene un patrón típico y predecible en la EA con una mínima variación individual, afectando de manera simétrica a ambos hemisferios, como sigue: 1) áreas transentorrinales, sin ninguna correlación clínica, 2) áreas límbicas y paralímbicas que ocasionan los síntomas amnésicos característicos de EA, 3) áreas neocorticales asociativas (prefrontal y parietal posterior) relacionadas con alteraciones ejecutivas, visoconstructivas y de lenguaje; y 4) áreas primarias motoras y sensoriales, lo cual explica la pérdida tardía de funciones sensoriales y motrices.

Ahondando en lo que sucede con los dominios cognitivos más afectados en la EA, se puede mencionar lo siguiente:

- **Atención.** Procesos como la atención sostenida se preservan en etapas leves e incluso moderadas de la enfermedad, por ejemplo, la capacidad para repetir dígitos en orden directo. La alteración significativa de la atención puede ser indicador de otros tipos de demencia como cuerpos de Lewy o *delirium*.
- **Memoria.** Una vez que la enfermedad está establecida clínicamente, las dificultades en la memoria episódica empeoran progresivamente, constituyendo una amnesia anterógrada inespecífica (tanto en la modalidad verbal como visual). La memoria episódica se refiere a la capacidad para recordar sucesos del pasado en un contexto espacial y temporal particular (Peña-Casanova et al., 2012) o para retener y aprender nueva información. En la vida cotidiana, estas fallas se manifiestan cuando es necesario mantener cierta información por algún tiempo (por ejemplo, recordar una conversación o lo que se desayunó) o aprender algo nuevo y recordarlo luego de una interferencia o distracción (por ejemplo, una lista de compras). La desorientación en el tiempo, que suele ser un síntoma evidente en etapas leves de demencia, está estrechamente relacionado con la pérdida de memoria y es una expresión más de esta. Estas dificultades se confirman objetivamente con *tests* de recuerdo libre y con claves, por ejemplo tareas de memoria de textos y aprendizaje de listas de palabras. La incapacidad para almacenar la información se observa principalmente en la evocación diferida, en personas con EA basta una breve interferencia (de dos minutos) para que se pierda hasta un 75% de la información, sin que pueda recuperarse mediante el reconocimiento (Albert, 2008).

El *Test* de Recuerdo Selectivo Libre y con Claves (FCSRT por sus siglas en inglés), una prueba de memoria y aprendizaje verbal, ha demostrado una sensibilidad superior para identificar el patrón amnésico de la EA. Este *test* se basa en el concepto de codificación específica, que implica que la información es procesada de una manera especial (codificación semántica en el caso de esta prueba) durante el proceso de aprendizaje. Esta técnica produce un aprendizaje eficiente en adultos mayores sanos, sin embargo las personas con EA no se benefician de la facilitación semántica evidenciando sus

dificultades en la codificación y el almacenamiento de información. El uso de esta prueba está recomendada en los nuevos criterios diagnósticos para la EA como un estándar para la evaluación de los cambios cognitivos del continuo EA pues se ha confirmado su correlación con el volumen de la corteza hipocampal y entorrinal (Peña-Casanova et al., 2009; Peña Casanova et al., 2012).

- **Gnosias y praxias.** Las gnosias visuales simples, como el reconocimiento de objetos, colores y dibujos, suelen estar conservadas incluso en etapas moderadas. Las gnosias espaciales están francamente afectadas en etapas moderadas de la enfermedad; no obstante, en etapas leves, la persona suele tener dificultades al manejar el espacio, por ejemplo, al conducir un auto o al orientarse al salir de casa, por ello, el riesgo de incidentes de tránsito o de extravío es alto, evidenciando datos de agnosia espacial y topográfica.

Con respecto a las praxias, en la etapa leve, la persona podrá copiar el dibujo de un reloj pero fallará al realizarlo a la orden. Esta tarea es especialmente sensible a la progresión de la enfermedad debido al empeoramiento de los conceptos, además de que requiere de organización y planeación del espacio. En la etapa moderada, la copia de dibujos estará afectada, mostrando las características de la apraxia constructivo-gráfica. Las perseveraciones gráficas y la aproximación al modelo o *closing-in* son errores comunes de esta etapa, así como la incapacidad para imitar posturas o para reproducir la mímica de acciones y del uso de objetos a la orden. En etapas severas es posible observar apraxia del vestir y en etapas avanzadas se presentará la apraxia de la marcha. La persona con EA suele experimentar anosognosia o la incapacidad para reconocer sus déficits cognitivos desde las etapas leves; esto significa que las quejas de fallas de memoria presentes en etapas prodrómicas habrán desaparecido, dando paso a la anosognosia (Peña-Casanova et al., 2012).

- **Lenguaje.** En etapas leves de la enfermedad existen problemas en la denominación y en tareas de fluencia verbal que se atribuyen a alteraciones en la memoria y redes semánticas. Debe señalarse que aunque la fluencia verbal es una tarea de lenguaje expresivo y memoria semántica, tiene una fuerte carga ejecutiva que involucra procesos complejos como el mantenimiento del esfuerzo y la planeación. En esta tarea, los pacientes con EA enuncian un menor número de palabras, cometen más repeticiones e intrusiones y tienen un peor desempeño en la fluencia semántica vs la fonológica (Peña-Casanova et al., 2012). Con respecto a la denominación, Albert (2008) menciona que los pacientes con AD leve a moderada suelen tener dificultades para denominar o reconocer de dibujos de dominios semánticos específicos como “cosas vivas” vs “no vivas”. Conforme progresa la enfermedad, las alteraciones en el lenguaje empeoran, afectando la capacidad para hallar palabras al expresarse y para comprender ideas u oraciones complejas, tanto por dificultades semánticas, como sintácticas, metafóricas y de memoria de trabajo (Peña-Casanova et al., 2012). La lectura suele estar bien conservada hasta etapas más avanzadas; no obstante, la comprensión de lo leído puede estar severamente afectada.
- **Funcionamiento ejecutivo.** Las alteraciones ejecutivas aparecen temprano en la enfermedad y se observan en actividades que involucran múltiples pasos y requieren de una secuencia, así como de la coordinación de dos tareas concurrentes y de automonitoreo, como, por ejemplo, las necesarias para preparar un platillo. Tareas neuropsicológicas de *switching* o cambio de set como el Trail Making Test pueden evidenciarlas. La fluencia verbal es otra tarea en la que suelen tener dificultades los pacientes con EA leve a moderada. Tareas que requieren de abstracción o formación de conceptos están sólo marginalmente afectadas en la EA leve.
- **Cognición social.** Se han estudiado algunos procesos de cognición social en personas con EA, encontrándose una capacidad conservada para reconocer emociones en rostros, voces o gestos, pero no para interpretar situaciones plasmadas en escenas o historias. Con respecto a tareas de teoría de la mente, personas con EA leve a moderada comprenden tareas de primer orden (inferir las creencias de otros), pero fracasan en las de segundo orden (inferir las creencias de alguien sobre las creencias de alguien), aunque es posible que esto se atribuya a la complejidad de la tarea y no a la habilidad para inferir creencias de otros.

## Conclusiones

La posibilidad de identificar a la EA mucho antes de que inicie su expresión clínica ha modificado la concepción que se tenía de esta enfermedad, así como sus criterios clínicos y evolución.

- La neuropsicología tiene un papel crucial en el estudio de las alteraciones cognitivas en el continuo de la EA, prueba de ello es la inclusión de criterios neuropsicológicos para su diagnóstico.
- A pesar de que se plantea la posibilidad de prevención o tratamiento que logre modificar el curso de la enfermedad en el mediano plazo, países en vías de desarrollo como el nuestro, continuarán enfrentando los retos de la demencia con múltiples carencias para la identificación y atención al paciente con demencia y su familia. La implementación de las estrategias de los planes nacionales de Alzheimer es imperativa (para el caso de México, consultar INGER, 2014).

## Referencias bibliográficas

- Aisen, P. S., Cummings, J., Jack, C. R., Morris, J. C., Sperling, R., Frölich, L., ... Dubois, B. (2017). On the path to 2025: Understanding the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimer's Research and Therapy*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0283-5>
- Albert, M. (2008). Neuropsychology of Alzheimer's disease. *Handbook of Clinical Neurology*, 88(410), 511–525. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(07\)88027-4](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(07)88027-4)
- Alzheimer's Disease International. (2015). *Informe Mundial sobre el Alzheimer 2015 El Impacto Global de la Demencia*.
- Alzheimer's Association. (2017). 2017 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's and Dementia*, 13(4), 325–373. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.02.001>
- Barulli, D., y Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(10), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.012>
- Braak, H., y Braak, E. (1995). Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiology of Aging*, 16(3), 271–278. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(95\)00021-6](https://doi.org/10.1016/0197-4580(95)00021-6)
- Caselli, R. J., Locke, D. E. C., Dueck, A. C., David, S., Woodruff, B. K., Hoffman-snyder, C., ... Reiman, E. M. (2014). *The neuropsychology of normal aging and preclinical Alzheimer's disease*, 10(1), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.004>
- Cummings, J., Aisen, P. S., Dubois, B., Frölich, L., Jack, C. R., Jones, R. W., ... Scheltens, P. (2016). Drug development in Alzheimer's disease: *The path to 2025*. *Alzheimer's Research and Therapy*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0207-9>
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., ... De, H. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease : the IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13(June), 614–629. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)
- Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Petersen, R. C., Jack, C. R., ... Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiol Aging*, 33(7), 1203–1214. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.10.019>
- Instituto Nacional de Geriátría. (2014). *Plan de acción Alzheimer y otras demencias. México 2014*. Ciudad de México.
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... Howard, R. (2017). The Lancet International Commission on Dementia Prevention and Care. *The Lancet*, 390(10113), 2673–2734. Retrieved from [http://discovery.ucl.ac.uk/1567635/1/Livingston\\_Dementia\\_prevention\\_intervention\\_care.pdf](http://discovery.ucl.ac.uk/1567635/1/Livingston_Dementia_prevention_intervention_care.pdf)
- Maurer, K. y Maurer, U. (2006). *Alzheimer. La vida de un médico. La historia de una enfermedad*. España: Díaz de Santos.
- McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B., Jack, C. R., Kawas, C., ... Phelps, C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Mielke, M., Vemuri, P., y Rocca, W. (2014). Clinical epidemiology of Alzheimer's disease : assessing sex and gender differences. *Clinical Epidemiology*, (6), 37–48.
- Navarro, E., Conde, M. A., y Villanueva, J. A. (2015). Alzheimer's disease. *Medicine (Spain)*, 11(72), 4306–4315. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.01.002>
- Organización Mundial de la Salud. (2012). *A public health priority*. Geneva. Retrieved from: [http://www.who.int/mental\\_health/publications/dementia\\_report\\_2012/en/](http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/)
- Peña-Casanova, J. (1999). Enfermedad de Alzheimer. *Del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos*. (Fundación “la Caixa,” Ed.). Barcelona.

- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., ... Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for the rey-osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 371–393. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp041>
- Peña-Casanova, J., Sánchez-Benavides, G., de Sola, S., Manero-Borrás, R. M., y Casals-Coll, M. (2012). Neuropsychology of Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*, 43(8), 686–693. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.08.015>
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., y Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Prince, M., Albanese, E., Guerchet, M. y, y Prina, M. (2014). World Alzheimer report 2014 dementia and risk reduction: an analysis of protective and modifiable factors. London: Alzheimer's Disease International. London.
- Prince, M., Ali, G.-C., Guerchet, M., Prina, A. M., Albanese, E., y Wu, Y.-T. (2016). Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimer's Research y Therapy*, 8(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0188-8>
- Sosa-Ortiz, A. L., Acosta-Castillo, I., y Prince, M. J. (2012). Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*, 43(8), 600–608. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.11.003>
- Tabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Bell, K., Stern, Y., y Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological Prediction of Conversion to Alzheimer Disease in Patients With Mild Cognitive Impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916–924.
- Tian, J., Bucks, R. S., Haworth, J., y Wilcock, G. (2003). Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: Statistically significant but not yet clinically useful. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 74(4), 433–438. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.4.433>
- Turon, A. (2005). Criterios clínicos y diagnósticos de demencia en fase avanzada. En S. López-Pousa, A. Turony L. F. Agüera. *Abordaje integral de las demencias en fases avanzadas*. Barcelona: ProuScience.

# Capítulo 5

# Demencia frontotemporal

*Jonatan Ferrer Aragón*

*“Una palabra vacía de pensamiento es una cosa muerta,  
de la misma forma que un pensamiento desnudo  
de palabras permanece en la sombra”*

**Lev Semiónovich Vygotski (2001, p. 228-229)**



## Concepto

La demencia frontotemporal (DFT) es un trastorno neurodegenerativo que se caracteriza por un deterioro progresivo de la personalidad, el comportamiento y, o el lenguaje. Este trastorno fue referido por primera vez en 1892 por Arnold Pick, quien describió a un paciente que presentaba atrofia del lóbulo temporal y deterioro del lenguaje, mientras que otros dominios cognitivos se mantenían conservados.

Hoy en día, se considera la DFT como uno de los principales tipos de demencia cortical. Se distingue de la demencia tipo Alzheimer en que sus síntomas se presentan a edades más tempranas, usualmente en la sexta década de vida, y sus primeros síntomas no son fallas de memoria sino alteraciones de la conducta y, o el lenguaje. Su denominación “frontotemporal” alude a los lóbulos afectados: el lóbulo temporal asociado a procesos de lenguaje, y el lóbulo frontal, considerado la base neuroanatómica del comportamiento complejo. Dependiendo del lóbulo mayormente afectado, es posible reconocer tres variantes de la DFT con características clínicas distintas: la variante conductual, variante agramática y variante semántica (Kertesz y Munoz, 1998). En los siguientes párrafos se describirán las características clínicas y neuropsicológicas de las tres variantes clínicas de la DFT, y se hará una revisión de los criterios diagnósticos para cada una de ellas.

## Epidemiología

En México se tienen pocos datos sobre la prevalencia de la enfermedad; sin embargo, se sabe que ocurre entre 5 y 15% de todos los casos de demencia y es la tercera causa más común de demencia en el mundo, por detrás de la demencia tipo Alzheimer y la demencia vascular. Las estimaciones de prevalencia a nivel mundial son de 10 a 30 casos por 100 mil personas entre los 45 y 65 años de edad (Ratnavalli, Brayne, Dawson y Hodges, 2002; Rosso et al., 2003), mientras que las estimaciones de la incidencia son de 2.2 a 3.5 nuevos casos por cada 100 mil personas (Knopman, Petersen, Edland, Cha y Rocca, 2004).

A diferencia de la demencia tipo Alzheimer, la evolución de la DFT es más rápida acortando el tiempo de supervivencia de quienes la padecen (Roberson et al., 2005). Un meta-análisis reciente reveló que la media y mediana del tiempo de supervivencia en la variante semántica es de 7.45 años y 12.22 años, respectivamente; seguido por la variante conductual con una media de 8.17 años y una mediana de 9.57 años; el tiempo de supervivencia más corto ocurre en pacientes con la variante agramática con una media de 8.11 años y una mediana de 7.69 años (Kansal et al., 2016) Medline, EMBASE, CINAHL, PsycINFO and Cochrane databases were searched for studies describing survival or natural history of behavioral variant FTD.

## Clasificación

La DFT comprende tres principales variantes: la variante conductual que se presenta principalmente con cambios en la personalidad y la cognición social; y dos variantes de afasia primaria progresiva, que incluyen la variante semántica y la variante agramática (Gorno-Tempini et al., 2004). Hasta ahora no hay patrón claro de herencia de la DFT, por lo que la mayoría de los casos son esporádicos. El 40% de los pacientes tienen antecedentes familiares de demencia o condiciones psiquiátricas y sólo alrededor del 10% están asociados con un patrón de herencia autosómico dominante (Goldman et al., 2005).

La *variante conductual* es la forma más común de la DFT, y en algunas ocasiones es referida también como variante frontal o simplemente como DFT. Esta variante se caracteriza por cambios insidiosos en el comportamiento y la personalidad que comúnmente se consideran de naturaleza psiquiátrica. Dichos cambios incluyen: pérdida de empatía, desinhibición, apatía, comportamientos repetitivos, cambios en la conducta alimentaria y anosognosia (Rascovsky et al., 2011). Los estudios de neuroimagen funcional como tomografía por emisión de positrones (TEP) y Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT) también se han empleado para demostrar la disfunción de diversas estructuras implicadas en el procesamiento emocional, tales como la corteza orbitofrontal, el cíngulo anterior y la ínsula anterior (Foster et al., 2007; Rosen et al., 2005; Seeley et al., 2008). Respecto a la etiología de la variante conductual, se ha asociado con patología de la proteína tau o TDP-43 (Forman et al., 2006).

La **variante semántica**, también conocida como variante temporal o demencia semántica (Seeley et al., 2005), se caracteriza por la pérdida del conocimiento conceptual y un deterioro en la comprensión del lenguaje, con preservación de otras funciones cognitivas como la percepción, la atención, la memoria episódica, la memoria de trabajo, la capacidad visoespacial, el razonamiento, las funciones ejecutivas y los aspectos gramaticales y fonológicos del lenguaje (Hodges y Patterson, 2007; Hodges, Patterson, Oxbury y Funnell, 1992). Dichas alteraciones semánticas se asocian con el hipometabolismo y atrofia del lóbulo temporal anterior de forma bilateral y de los tractos que proyectan hacia esta región (Acosta-Cabronero et al., 2011; Agosta et al., 2010). Asimismo, la variante semántica es causada generalmente por patología de la proteína TDP-43 (tipo C) y raramente por patología de la proteína tau (Rohrer et al., 2010; Snowden, Neary y Mann, 2007).

La **variante agramática**, o no fluente, se caracteriza por un deterioro en la producción del lenguaje, lo cual significa que el lenguaje expresivo es lento, con mucho esfuerzo, poco fluido, con un uso inadecuado de la gramática y parafasias fonémicas. Estudios con técnicas de neuroimagen estructural y funcional han reportado la atrofia e hipometabolismo de la región frontal inferior del hemisferio izquierdo que abarca el opérculo frontal y la ínsula anterior, y puede extenderse hacia la corteza prefrontal dorsal y ventral, así como a las regiones del lóbulo temporal anterior izquierdo (Josephs et al., 2006; Nestor et al., 2003; Rohrer et al., 2009). La variante agramática es causada a menudo por patología de la proteína tau (Rohrer et al., 2010; Snowden, Neary y Mann, 2007).

## Criterios diagnósticos

Los criterios comúnmente utilizados para el diagnóstico de la DFT son los publicados por Neary et al. (1998) (ver tablas 5-1, 5-2 y 5-3).

| Tabla 5-1. Criterios de Neary et al. (1998) para el diagnóstico de la variante conductual de la DFT |  |
|---|--|
| I. Características básicas (todos deben estar presentes):   | A. Inicio insidioso y progresión gradual<br>B. Trastorno temprano de la conducta social y de las relaciones interpersonales<br>C. Alteración temprana en la capacidad de autorregulación de la conducta personal<br>D. Superficialidad e indiferencia emocional temprana<br>E. Pérdida temprana de insight (anosognosia) |
| II. Características conductuales que apoyan el diagnóstico:   | A. Deterioro en el cuidado y aseo personal<br>B. Inflexibilidad y rigidez mental<br>C. Distractibilidad e impersistencia<br>D. Hiperoralidad y cambios en la conducta alimentaria<br>E. Conducta estereotipada y perseverativa<br>F. Conducta de utilización   |
| III. Características del habla y lenguaje que apoyan el diagnóstico:                                | A. Pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje expresivo.<br>B. Lenguaje estereotipado<br>C. Ecolalia<br>D. Perseveración<br>E. Mutismo   |
| IV. Signos físicos que apoyan el diagnóstico:   | A. Reflejos primarios<br>B. Incontinencia urinaria<br>C. Acinesia, rigidez, temblor<br>D. Presión arterial baja y lábil  |
| V. Pruebas complementarias:   |  |
| A. Exploración neuropsicológica:  | a. Alteración en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial.  |
| B. Electroencefalograma:  | b. Normal  |
| C. Neuroimagen cerebral (estructural y, o funcional):   | c. Anormalidad de predominio frontal y, o temporal anterior  |

| Tabla 5-2. Criterios de Neary et al. (1998) para el diagnóstico de la variante agramática de la DFT |  |
|---|--|
| I. Características básicas (todos deben estar presentes):   | A. Inicio insidioso y progresión gradual<br>B. Habla espontánea no fluente y al menos una de las siguientes alteraciones:<br>a. Agramatismo<br>b. Parafasias fonémicas<br>c. Anomia        |
| II. Características conductuales que apoyan el diagnóstico:   | A. Conducta social apropiada en fases iniciales<br>B. Alteraciones conductuales similares a las observadas en la demencia frontotemporal, en fases avanzadas                               |
| III. Características del habla y lenguaje que apoyan el diagnóstico:                                | A. Tartamudez o apraxia oral<br>B. Alteración en la capacidad para repetir<br>C. Alexia, agrafia<br>D. Comprensión de palabras normal en estadios iniciales<br>E. Mutismo en fase avanzada |
| IV. Signos físicos que apoyan el diagnóstico:   | A. Aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical contralaterales<br>B. Acinesia, rigidez y temblor  |
| V. Pruebas complementarias:   |  |
| A. Exploración neuropsicológica:  | a. Afasia no fluente, en ausencia de amnesia intensa y de trastorno de la percepción espacial  |
| B. Electroencefalograma:  | b. Normal, o enlentecimiento ligero  |
| C. Neuroimagen cerebral (estructural, funcional):   | c. Anormalidad asimétrica que predomina en el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo)   |

| Tabla 5-3. Criterios de Neary et al. (1998) para el diagnóstico de la variante semántica de la DFT |  |
|--|--|
| I. Características básicas (todos deben estar presentes):  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Inicio insidioso y progresión gradual</li> <li>B. Trastorno del lenguaje caracterizado por:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Habla espontánea fluente pero empobrecida de contenido</li> <li>b. Pérdida del significado de las palabras.</li> <li>c. Parafasias semánticas</li> </ul> </li> <li>C. Trastorno de percepción caracterizado por:               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Prosopagnosia</li> <li>b. Agnosia asociativa</li> </ul> </li> </ul> |
| II. Características conductuales que apoyan el diagnóstico:  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Pérdida de interés y de empatía (sintonía afectiva) con las demás personas</li> <li>B. Disminución del interés por el entorno</li> <li>C. Tacañería o avaricia</li> </ul>  |
| III. Características del habla y lenguaje que apoyan el diagnóstico:                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Logorrea</li> <li>B. Uso idiosincrático de las palabras</li> <li>C. Ausencia de parafasias fonémicas</li> <li>D. Dislexia y disgrafía superficial (en palabras irregulares de idioma no español cuya pronunciación no se corresponde con la de sus sílabas)</li> <li>E. Cálculo aritmético no alterado</li> </ul>  |
| IV. Signos físicos que apoyan el diagnóstico:  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Ausencia o aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical</li> <li>B. Acinesia, hipertonía, temblor</li> </ul>   |
| V. Pruebas complementarias:  |  |
| A. Exploración neuropsicológica:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Deterioro semántico severo evidenciado por déficits en la comprensión de palabras, denominación y, o reconocimiento de objetos y rostros</li> <li>b. Fonología y sintaxis, procesamiento perceptivo elemental, habilidades espaciales y memoria episódica conservados</li> </ul>   |
| A. Electroencefalograma:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Normal</li> </ul>  |
| A. Neuroimagen cerebral (estructural y, o funcional):  | <ul style="list-style-type: none"> <li>b. Anormalidad (simétrica o asimétrica) que predomina en la región temporal anterior</li> </ul>   |

Sin embargo, dichos criterios resultan difíciles de emplear en la práctica clínica ya que no todos los pacientes cumplen con las características básicas y muchos de los criterios que apoyan el diagnóstico se presentan de manera inconsistente (Rascovsky et al., 2007). De tal modo que se han propuesto otros criterios basándose en el uso de biomarcadores para la variante conductual (Rascovsky et al., 2011) (Gorno-Tempini et al., 2011), los cuales han demostrado tener una mejor sensibilidad y confiabilidad (ver tablas 5-4 y 5-5).

Tabla 5-4. Criterios de Rascovsky et al. (2011) para el diagnóstico de la variante conductual

|  |
|--|
| I. Criterio requerido:<br>Deterioro progresivo del comportamiento y, o cognición evidenciado mediante la observación o la historia clínica   |
| II. Variante conductual posible – deben estar presentes al menos 3 de los siguientes:<br>A. Desinhibición temprana de la conductuaApatía o inercia temprana<br>B. Pérdida de empatía temprana<br>C. Conducta perseverativa, estereotipada, compulsiva o con rituales<br>D. Hiperoralidad y cambios en la conducta alimentariaPerfil neuropsicológico: alteraciones en la función ejecutiva con relativa conservación de la memoria y habilidades visoespaciales  |
| III. Variante conductual probable – deben estar presentes todos los siguientes:<br>A. Cumplir criterios de variante conductual posibleDeclive funcional significativo<br>B. Hallazgos en neuroimagen: atrofia (observado en TC o RM) o hipoperfusión (SPECT) o hipometabolismo (PET) frontal y, o temporal anterior.   |
| IV. Variante conductual definitiva – presentes criterio A y el B o C<br>A. Cumplir criterios de variante conductual posible o probable<br>B. Evidencia histopatológica de DFT en biopsia o autopsia<br>C. Presencia de una mutación patogénica   |
| V. Criterios de exclusión – los criterios A y B deben ser negativos; el criterio C puede ser positivo para variante conductual posible pero debe ser negativo para probable variante conductual<br>A. Presencia de enfermedad médica o neurológica no degenerativa que explique mejor los déficits<br>B. Presencia de enfermedad psiquiátrica que explique la alteración conductual<br>C. Presencia de biomarcadores altamente sugestivos de enfermedad de Alzheimer u otra enfermedad neurodegenerativa |

Tabla 5-5. Criterios de Gorno-Tempini et al. (2011) para el diagnóstico de la afasia progresiva primaria

|  | Variante semántica   | Variante agramática   |
|--|--|---|
| I. Los pacientes deben cumplir los criterios para el diagnóstico de afasia progresiva primaria (basados en los criterios de Mesulam, 2001) |  |   |
| II. Diagnóstico clínico  | Las dos características principales siguientes deben estar presentes:<br>A. Alteración de la denominación por confrontación<br>B. Alteración de la comprensión de palabras sencillas<br>Al menos tres de las siguientes características deben estar presentes:<br>A. Pobre conocimiento de los objetos<br>B. Dislexia superficial o disgrafía<br>B. Repetición conservada<br>D. Producción del lenguaje (motora y gramatical) conservada | Al menos una de las siguientes características principales debe estar presente:<br>A. Agramatismo<br>B. Habla difícil, con esfuerzo, con errores inconsistentes y distorsiones (apraxia del habla)<br>Al menos dos o tres de las siguientes características deben estar presentes:<br>A. Afectación de la comprensión de frases gramaticalmente complejas<br>B. Comprensión de palabras sencillas conservada<br>C. Conocimiento de los objetos conservado |
| III. Diagnóstico apoyado con imagen  | Deben estar presentes los dos criterios siguientes:<br>A. Diagnóstico clínico de variante semántica<br>B. La imagen debe mostrar uno o más de los siguientes resultados:<br>a. Atrofia en RM en lóbulo temporal anterior<br>b. Hipoperfusión o hipometabolismo en SPECT o TEP predominante en el lóbulo temporal anterior  | Deben estar presentes los dos criterios siguientes:<br>A. Diagnóstico clínico de variante agramática<br>B. La imagen debe mostrar uno o más de los siguientes resultados:<br>a. Atrofia en RM en región fronto-insular posterior izquierda<br>b. Hipoperfusión o hipometabolismo en SPECT o TEP en región fronto-insular posterior izquierda  |
| IV. Diagnóstico con patología definida   | El diagnóstico clínico (criterio 1) y el criterio 2 o 3 deben estar presentes:<br>A. Diagnóstico clínico de variante semántica<br>B. Evidencia histopatológica de una patología específica<br>C. Presencia de una mutación patógena conocida   | El diagnóstico clínico (criterio 1) y el criterio 2 o 3 deben estar presentes:<br>A. Diagnóstico clínico de variante agramática<br>B. Evidencia histopatológica de una patología específica (p.ej., DFT-tau, DFT-TDP)<br>C. Presencia de una mutación patógena conocida   |

# Características neuropsicológicas

## Variante conductual

En esta variante, los cambios en el comportamiento y en la personalidad son las características más evidentes. Los pacientes se describen como insensibles e indiferentes a las emociones de los demás, lo cual puede verse reflejado en conductas inapropiadas como invadir el espacio personal de otras personas o herir a alguien con comentarios negativos. Asimismo, la desinhibición se manifiesta mediante actos impulsivos o antisociales tales como robar, tocar a extraños, pérdida de modales, comportamiento sexual inapropiado, etc. Lo anterior no descarta que estos pacientes puedan mostrar también desinterés y falta de motivación o entusiasmo ante cualquier estímulo externo. La conducta repetitiva se refleja a través de actosestereotípicos simples tales como golpear o frotar; o bien, mediante comportamientos compulsivos como acumular cosas, revisar algo una y otra vez, o tener un exceso por la limpieza y el orden. Además desarrollan cambios en la conducta alimentaria (p. ej., comer en exceso, consumir más alimentos dulces o con alto contenido de carbohidratos, de un determinado color o comer en determinados lugares o establecimientos) (Rascovsky et al., 2007).

Cabe mencionar que muchos de los síntomas específicos en la variante conductual se han asociado con la atrofia de regiones particulares (p.ej., la pérdida de empatía se ha asociado con la atrofia de la región temporal anterior y frontal medial derecha) (Rankin et al., 2006); los cambios de la conducta alimentaria se han asociado con la degeneración de la corteza orbitofrontal (Woolley et al., 2007), la ínsula (Whitwell et al., 2007) y el hipotálamo (Hornberger, Piguet, Graham, Nestor y Hodges, 2010); los comportamientos repetitivos como las estereotipias simples se correlacionan con la atrofia del estriado (Josephs, Whitwell y Jack, 2008), y las compulsiones complejas con el daño combinado de la región orbitofrontal, núcleo caudado y globo pálido (Ames, Cummings, Wirshing, Quinn y Mahler, 1994).

Por otro lado, estos pacientes muestran un pobre desempeño en pruebas neuropsicológicas que miden las funciones ejecutivas mediadas por la corteza prefrontal medial y orbitofrontal (Krueger et al., 2011), por lo que otra de sus características es el déficit en la cognición social; es decir, estos pacientes tienen dificultades en el reconocimiento de emociones, del sarcasmo y en la capacidad de apreciar el punto de vista de otra persona (teoría de la mente) (Gregory et al., 2002; Kosmidis, Aretouli, Bozikas, Giannakou y Ioannidis, 2008; Lough et al., 2006). Posteriormente, la degeneración de la corteza prefrontal dorsolateral da lugar a diversos déficits en otras funciones ejecutivas tales como la planificación, flexibilidad cognitiva, atención compleja y fluidez verbal, por lo que el desempeño en pruebas tradicionales de funcionamiento ejecutivo como la Torre de Londres, el *Trail Making Test* – Parte B, el Test de Stroop y la evocación categorial o fonológica suele estar por debajo del rango normal en etapas posteriores de la enfermedad (Libon et al., 2007).

En lo que respecta a la memoria episódica, existe discrepancia en lo reportado por diversos estudios, ya que en algunos se ha observado que los pacientes con la variante conductual tienen un mayor rendimiento que los pacientes con demencia tipo Alzheimer en pruebas de memoria verbal y visual (Hornberger et al., 2010; Pasquier, Grymonprez, Lebert y Van der Linden, 2001), mientras que otros estudios han reportado que los pacientes muestran afectación de la memoria episódica sólo al inicio de la enfermedad (Graham et al., 2005). En cuanto las habilidades viuoespaciales y las praxias constructivas, éstas se mantienen conservadas hasta fases más avanzadas de la enfermedad, por lo que el desempeño relativamente pobre en tareas como el ensamble de objetos o la copia de una figura podría explicarse por una incorrecta planificación u organización (Giovagnoli, Erbetta, Reati y Bugiani, 2008).

## Variante agramática

La característica central de esta variante es el deterioro del lenguaje expresivo que se caracteriza por un discurso no fluente y con esfuerzo, apraxia de habla y alteración de la gramática. Frecuentemente, se presentan parafasias fonémicas que consisten en distorsiones o errores en la pronunciación de las palabras, por lo que la denominación también puede verse afectada, ya que al intentar decir una palabra como “bicicleta”, la persona podría decir “bicoleta”, “bisoleta” o “bicicoleta”, dando como resultado una aproximación distinta a la palabra en cada intento, y por lo tanto un lenguaje incomprensible para quien escucha (Ash et al., 2010)

Así mismo, otra de las características de esta variante es la reducción de la fluidez verbal. Dicha reducción se puede cuantificar mediante un protocolo semiestructurado que permita reflejar la cantidad y variedad de emisiones que pueden ocurrir en el habla espontánea (p.ej. se puede pedir a los pacientes que describan una lámina temática o que narren una historia). Con base en esta técnica, se observa que el habla de los pacientes se ve interrumpida por largas pausas entre las expresiones y la tasa promedio de producción de palabras se reduce significativamente (aproximadamente 45 palabras por minuto) (Ash et al., 2009).

Otro rasgo de la variante agramática es la simplificación de los aspectos gramaticales, lo cual se refleja en un número significativamente mayor de errores gramaticales y omisiones en comparación con los adultos sanos en tareas que evalúan la comprensión y la denominación (Gunawardena et al., 2010; Wilson et al., 2010a). Estas características dan como resultado la producción de enunciados simples y cortos. Los pacientes también muestran dificultades con el uso de verbos, por lo que en su discurso emplean menos verbos que los adultos sanos (Ash et al., 2010). Al evaluar la comprensión de las formas gramaticales, los pacientes muestran dificultades para seleccionar y señalar una imagen basándose en la comprensión correcta de la estructura gramatical de una oración, o bien, tienen errores al ordenar una serie de palabras impresas para que formen un enunciado gramaticalmente complejo que describe una imagen (Wilson et al., 2010b).

Hay que mencionar, además, la presencia de apraxia del habla en pacientes con la variante agramática (Rohrer, Rossor y Warren, 2010). La apraxia del habla es un trastorno de la programación motora del habla y se relaciona con la reducción del lenguaje, ya que la coordinación compleja de los músculos del aparato fonoarticulador se ven comprometidos. Existen al menos dos tipos de errores en la apraxia del habla en pacientes con esta variante: los errores de tipo “fonéticos” que surgen por una alteración del sistema motor que se encarga de coordinar y articular los sonidos del habla, y los errores “fonológicos” que se deben a una perturbación del sistema lingüístico que es responsable de las representaciones abstractas de los sonidos del habla y las reglas que rigen su uso en el idioma nativo del hablante.

Sin embargo, hay otros aspectos del lenguaje que se encuentran relativamente conservados. Uno de ellos es la repetición y producción oral de secuencias automatizadas como los días de la semana o los meses del año. La denominación visual de forma escrita es otro aspecto del lenguaje que se realiza relativamente de manera adecuada, aunque puede haber dificultades para denominar objetos con verbos (Hillis, Oh y Ken, 2004).

La disfunción ejecutiva a menudo es sutil en etapas tempranas, pero se vuelve cada vez más evidente con la progresión de la enfermedad debido a la afectación de la corteza prefrontal lateral izquierda. Esto incluye alteraciones de la memoria de trabajo, la planificación y la fluidez verbal (Libon et al., 2007). Por lo tanto, se pueden observar dificultades en tareas como la retención de dígitos en orden inverso o la Torre de Londres. También hay dificultades en la fluidez fonológica (p. ej., proporcionar tantas palabras como sea posible que comiencen con la letra “F”). Las habilidades espaciales y mnésicas se mantienen conservadas al inicio de la enfermedad (Gorno-Tempini et al., 2004). De igual modo, es poco frecuente observar cambios en la personalidad o en el comportamiento al principio de la enfermedad, aunque pueden aparecer posteriormente conductas socialmente inapropiadas, como las



observadas en pacientes con la variante conductual como la apatía, desinhibición, pérdida de la empatía o conductas repetitivas (Banks y Weintraub, 2008).

## Variante semántica

Esta variante se caracteriza por un deterioro progresivo del conocimiento conceptual que comienza con la búsqueda de palabras y, a veces, con sutiles dificultades de reconocimiento de palabras y progresa a la pérdida de conocimientos sobre los objetos. A diferencia de la variante agramática, tienen un habla fluida sin agramatismo o deterioro motor, pero el lenguaje es pobre en contenido, además de que la comprensión se encuentra generalmente afectada. Las primeras dificultades semánticas incluyen anomias (olvido del nombre de las cosas) y parafasias semánticas (sustitución de una palabra por otra relacionada semánticamente), por ejemplo, las personas pueden decir “manzana” en lugar de “pera”, “animal” en vez de “jirafa”, o “sirve para peinarse” en lugar de “peine”. La enfermedad progresa hacia una pérdida del conocimiento sobre los objetos, por lo que las personas no sólo son incapaces de nombrarlos, sino que tampoco pueden proporcionar información sobre ellos y manifiestan no conocerlos, ni haberlos escuchado nombrar. También es frecuente que exista dificultad para reconocer rostros, por lo que los pacientes son incapaces de reconocer caras de personas famosas (políticos o artistas), e incluso de familiares (Hodges y Patterson, 2007).

La afectación conceptual en la variante semántica es multimodal, es decir, incluye todas las categorías (Lambon-Ralph, Lowe y Rogers, 2007) y en todas las modalidades evaluadas, incluidas las palabras escritas y habladas (Jefferies, Patterson, Jones y Lambon-Ralph, 2009) several patients with semantic dementia SD, imágenes (Bozeat, Lambon-Ralph, Patterson, Garrard y Hodges, 2000), sonidos no verbales (Goll et al., 2010), olores (Luzzi et al., 2007) y manipulación de objetos (Hodges, Bozeat, Lambon-Ralph, Patterson y Spatt, 2000). Además, la degradación progresiva del conocimiento conceptual se refleja en un pobre desempeño en cualquier tarea semántica, ya sea de denominación, relación palabra-imagen, reproducción de dibujos y uso de objetos. El déficit conceptual tampoco se limita a los conceptos concretos, sino que también se ve afectada la comprensión de los conceptos abstractos (Hoffman, Jones y Lambon-Ralph, 2013; Hoffman y Ralph, 2011; Jefferies et al., 2009).

Se debe agregar, que los conceptos más específicos son más vulnerables al deterioro que los conceptos más generales (Warrington, 1975), por lo que en tareas de denominación visual, los pacientes con esta variante son menos precisos al denominar objetos de nivel más específico, por lo que usualmente emplean términos más generales para denominarlos, por ejemplo, dicen animal en lugar de perro, sin beneficiarse de las claves fonológicas (Reilly, Pelle, Antonucci y Grossman, 2011). Al mismo tiempo, los pacientes se desempeñan mejor en tareas semánticas que emplean palabras más familiares o más frecuentes (Lambon-Ralph, Graham, Ellis y Hodges, 1998; Warrington, 1975; Woollams, Cooper-Pye, Hodges y Patterson, 2008); y conservan relativamente el conocimiento de conceptos más típicos o con propiedades más prototípicas (p. ej., caballo), en comparación a los conceptos menos típicos o con propiedades menos prototípicas que se encuentran mayormente degradadas, por ejemplo la cebra que tiene rayas blancas y negras (Reilly et al., 2011; Woollams et al., 2008).

La habilidad para el uso de objetos y la memoria episódica se mantiene conservada, por lo que los pacientes funcionan relativamente bien en sus actividades de la vida cotidiana y son capaces de recordar eventos familiares pasados y contar hechos de su vida. Asimismo, las funcionalvisoespaciales y ejecutivas tienden a estar relativamente conservadas (Hodges et al., 2000; O'Neill, Andreotti y De Simone, 2006; Snowden et al., 2007). Existen también diferencias en cuanto al predominio del hemisferio que está mayormente afectado. Los pacientes con predominio derecho generalmente desarrollan en los primeros años de la enfermedad síntomas de comportamiento típicos de la variante conductual y una pérdida semántica más sutil. Además, aquellos con compromiso temporal derecho también podrían tener dificultades en tareas de reconocimiento de rostros famosos.

En cambio, cuando la enfermedad suele comenzar en el polo temporal izquierdo, los pacientes muestran un déficit semántico más severo (Seeley et al., 2005).

## Tratamiento

Al igual que otras demencias, la DFT es incurable y aún no hay fármacos que logren detener su progresión o revertir los síntomas, por lo que actualmente el tratamiento de la DFT es sintomático. Existe evidencia de que los síntomas conductuales de la DFT no están asociados a un déficit colinérgico, de modo que algunos de los fármacos empleados para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer como los inhibidores de la colinesteras p. ej., rivastigmina, galantamina y donepezilo pueden resultar útiles para mejorar la conducta de estos pacientes, pero en otros casos pueden llegar a agravar los síntomas y a aumentar la agresividad, por lo que no son recomendables para el tratamiento sintomático de la DFT. Asimismo, los antipsicóticos atípicos como la quetiapina, olanzapina y risperidona pueden emplearse para tratar la agresividad, en tanto que los antidepresivos llamados inhibidores de la recaptación de la serotonina pueden ayudar a mejorar la depresión, la apatía, el control de impulsos y las compulsiones (Tsai y Boxer, 2014). Por ello los métodos no farmacológicos como la psicoeducación a cuidadores y familiares son alternativas viables para comprender y estar informados acerca de la enfermedad, ya que por un lado les permite tener mayores y mejores estrategias para manejar los síntomas en situaciones cotidiana p. ej., darse cuenta de que las discusiones no son útiles para modificar el comportamiento del paciente, y por otro ltro, les ayuda a mejorar la comunicación con el paciente.

## Conclusiones

La DFT comprende un conjunto de enfermedades que afecta las regiones frontales y temporales del cerebro. De acuerdo al patrón de atrofia cerebral y su impacto sobre la conducta y las habilidades cognitivas del paciente, se pueden reconocer tres variantes: la variante conductual que se caracteriza por cambios de personalidad y alteraciones en la conducta; la variante semántica que se distingue por un deterioro de la comprensión de las palabras y de la memoria semántica; y la variante agramática, que se caracteriza por un deterioro de la producción del lenguaje con agramatismo y parafasias fonémicas. Dichos síntomas implican una alta dependencia de los pacientes, por lo que el cuidado de un paciente con DFT puede ser una actividad estresante y puede tener un impacto negativo en la salud física y emocional del cuidador. Es importante señalar, que los cuidadores requieren asistencia de su familia, amigos, grupos de apoyo y redes sociales. Además, cada una de las variantes clínicas descritas presenta un patrón neuropsicológico distinto, por lo que la valoración cognitiva resulta ser fundamental para orientar el diagnóstico de estos pacientes en etapas iniciales. Sin duda, es necesario seguir avanzando en el conocimiento de la DFT que permita establecer diagnósticos diferenciales cada vez más precisos.

## Referencias

- Acosta-Cabronero, J., Patterson, K., Fryer, T. D., Hodges, J. R., Pengas, G., Williams, G. B., y Nestor, P. J. (2011). Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain*, *134*(7), 2025–2035. <http://doi.org/10.1093/brain/awr119>
- Agosta, F., Henry, R. G., Migliaccio, R., Neuhaus, J., Miller, B. L., Dronkers, N. F., ... Gorno-Tempini, M. L. (2010). Language networks in semantic dementia. *Brain*, *133*(1), 286–299. <http://doi.org/10.1093/brain/awp233>
- Ames, D., Cummings, J. L., Wirshing, W. C., Quinn, B., y Mahler, M. (1994). Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degenerations. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *6*(2), 100–113. <http://doi.org/10.1176/jnp.6.2.100>
- Ash, S., McMillan, C., Gunawardena, D., Avants, B., Morgan, B., Khan, A., ... Grossman, M. (2010). Speech errors in progressive non-fluent aphasia. *Brain and Language*, *113*(1), 13–20. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.12.001>
- Ash, S., Moore, P., Vesely, L., Gunawardena, D., McMillan, C., Anderson, C., ... Grossman, M. (2009). Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration. *Journal of Neurolinguistics*, *22*(4), 370–383. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2008.12.001>
- Banks, S. J., y Weintraub, S. (2008). Neuropsychiatric Symptoms in Aphasia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *21*(2), 133–141.
- Bozeat, S., Lambon-Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P., y Hodges, J. R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia*, *38*(9), 1207–1215. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00034-8](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00034-8)
- Forman, M. S., Farmer, J., Johnson, J. K., Clark, C. M., Arnold, S. E., Coslett, H. B., ... Grossman, M. (2006). Frontotemporal dementia: Clinicopathological correlations. *Annals of Neurology*, *59*(6), 952–962. <http://doi.org/10.1002/ana.20873>
- Foster, N. L., Heidebrink, J. L., Clark, C. M., Jagust, W. J., Arnold, S. E., Barbas, N. R., ... Minoshima, S. (2007). FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, *130*(10), 2616–2635. <http://doi.org/10.1093/brain/awm177>
- Giovagnoli, A. R., Erbetta, A., Reati, F., y Bugiani, O. (2008). Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Neuropsychologia*, *46*(5), 1495–1504. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.12.023>
- Goldman, J. S., Farmer, J. M., Wood, E. M., Johnson, J. K., Boxer, A., Neuhaus, J., ... Miller, B. L. (2005). Comparison of family histories in FTLN subtypes and related tauopathies. *Neurology*, *65*(11), 1817–1819. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000187068.92184.63>
- Goll, J. C., Crutch, S. J., Loo, J. H. Y., Rohrer, J. D., Frost, C., Bamiou, D.-E., y Warren, J. D. (2010). Non-verbal sound processing in the primary progressive aphasia. *Brain : A Journal of Neurology*, *133*(Pt 1), 272–285. <http://doi.org/10.1093/brain/awp235>
- Gorno-Tempini, M., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J., ... Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, *55*(3), 335–346. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2005.10.002>
- Gorno-Tempini, M., Hillis, A., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, *76* (11), 1006–1014. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>
- Graham, A., Davies, R., Xuereb, J., Halliday, G., Kril, J., Creasey, H., ... Hodges, J. (2005). Pathologically proven frontotemporal dementia presenting with severe amnesia. *Brain*, *128*(3), 597–605. <http://doi.org/10.1093/brain/awh348>
- Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., y Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's

- disease: theoretical and practical implications. *Brain*, 125(Pt 4), 752–764. <http://doi.org/10.1093/brain/awf079>
- Gunawardena, D., Ash, S., McMillan, C., Avants, B., Gee, J., y Grossman, M. (2010). Why are patients with progressive nonfluent aphasia nonfluent? *Neurology*, 75(7), 588–594. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c7d>
- Hillis, A. E., Oh, S., y Ken, L. (2004). Deterioration of naming nouns versus verbs in primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 55(2), 268–75. <http://doi.org/10.1002/ana.10812>
- Hodges, J. R., Bozeat, S., Lambon-Ralph, M. a, Patterson, K., y Spatt, J. (2000). The role of conceptual knowledge in object use evidence from semantic dementia. *Brain : A Journal of Neurology*, 123 ( Pt 9, 1913–25. <http://doi.org/10.1093/brain/123.9.1913>
- Hodges, J. R., y Patterson, K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurology*, 6(11), 1004–1014. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70266-1](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70266-1)
- Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., y Funnell, E. (1992). Semantic Dementia. *Brain*, 115(6), 1783–1806. <http://doi.org/10.1093/brain/115.6.1783>
- Hoffman, P., Jones, R. W., y Lambon-Ralph, M. A. (2013). Be concrete to be comprehended: Consistent imageability effects in semantic dementia for nouns, verbs, synonyms and associates. *Cortex*, 49(5), 1206–1218. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.007>
- Hoffman, P., y Ralph, M. A. L. (2011). Reverse concreteness effects are not a typical feature of semantic dementia: Evidence for the hub-and-spoke model of conceptual representation. *Cerebral Cortex*, 21(9), 2103–2112. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhq288>
- Hornberger, M., Piguet, O., Graham, A. J., Nestor, P. J., y Hodges, J. R. (2010). How preserved is episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia? *Neurology*, 74(6), 472–9. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cef85d>
- Jefferies, E., Patterson, K., Jones, R. W., y Lambon-Ralph, M. a. (2009). Comprehension of concrete and abstract words in semantic dementia. *Neuropsychology*, 23(4), 492–499. <http://doi.org/10.1037/a0015452>
- Josephs, K. A., Duffy, J. R., Strand, E. A., Whitwell, J. L., Layton, K. F., Parisi, J. E., ... Petersen, R. C. (2006). Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain*, 129(6), 1385–1398. <http://doi.org/10.1093/brain/awl078>
- Josephs, K. A., Whitwell, J. L., y Jack, C. R. (2008). Anatomic correlates of stereotypies in frontotemporal lobar degeneration. *Neurobiology of Aging*, 29(12), 1859–1863. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.04.027>
- Kansal, K., Mareddy, M., Sloane, K. L., Minc, A. A., Rabins, P. V., McGready, J. B., y Onyike, C. U. (2016). Survival in Frontotemporal Dementia Phenotypes: A Meta-Analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 41(1–2), 109–122. <http://doi.org/10.1159/000443205>
- Kertesz, A., y Munoz, D. (1998). Pick's disease, frontotemporal dementia, and Pick complex: emerging concepts. *Archives of Neurology*, 55(3), 302–4. <http://doi.org/10.1001/archneur.55.3.302>
- Knopman, D. S., Petersen, R. C., Edland, S. D., Cha, R. H., y Rocca, W. A. (2004). The incidence of frontotemporal lobar degeneration in Rochester, Minnesota, 1990 through 1994. *Neurology*, 62(3), 506–508. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000106827.39764.7E>
- Kosmidis, M. H., Aretouli, E., Bozikas, V. P., Giannakou, M., y Ioannidis, P. (2008). Studying social cognition in patients with schizophrenia and patients with frontotemporal dementia: Theory of mind and the perception of sarcasm. *Behavioural Neurology*, 19(1–2), 65–69. <http://doi.org/10.1155/2008/157356>
- Krueger, C. E., Laluz, V., Rosen, H. J., Neuhaus, J. M., Miller, B. L., y Kramer, J. H. (2011). Double Dissociation in the Anatomy of Socioemotional Disinhibition and Executive Functioning in Dementia. *Neuropsychology*, 25(2), 249–259. <http://doi.org/10.1037/a0021681>
- Lambon-Ralph, M. A., Lowe, C., y Rogers, T. T. (2007). Neural basis of category-specific semantic deficits for living things: Evidence from semantic dementia, HSVE and a neural network model.

- Brain*, 130(4), 1127–1137. <http://doi.org/10.1093/brain/awm025>
- Lambon-Ralph, M. a, Graham, K. S., Ellis, a W., y Hodges, J. R. (1998). Naming in semantic dementia--what matters? *Neuropsychologia*, 36(8), 775–84. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00169-3](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00169-3)
- Libon, D. J., Xie, S. X., Moore, P., Farmer, J., Antani, S., McCawley, G., ... Grossman, M. (2007). Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia. *Neurology*, 68(5), 369–375. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252820.81313.9b>
- Lough, S., Kipps, C. M., Treise, C., Watson, P., Blair, J. R., y Hodges, J. R. (2006). Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, 44(6), 950–958. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.08.009>
- Luzzi, S., Snowden, J. S., Neary, D., Coccia, M., Provinciali, L., y Lambon-Ralph, M. A. (2007). Distinct patterns of olfactory impairment in Alzheimer's disease, semantic dementia, frontotemporal dementia, and corticobasal degeneration. *Neuropsychologia*, 45(8), 1823–1831. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.12.008>
- Mesulam, M. M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 49(4), 425–32. <http://doi.org/10.1007/s00115-004-1770-z>
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., ... Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51(6), 1546–1554. <http://doi.org/10.1212/WNL.51.6.1546>
- Nestor, P. J., Graham, N. L., Fryer, T. D., Williams, G. B., Patterson, K., y Hodges, J. R. (2003). Progressive non-fluent aphasia is associated with hypometabolism centred on the left anterior insula. *Brain*, 126(11), 2406–2418. <http://doi.org/10.1093/brain/awg240>
- O'Neill, S., Andreotti, M., y De Simone, V. (2006). Demencia semántica, una enfermedad de muchas palabras. *Revista de Neurologia*, 43(11), 685–689.
- Pan, P. L., Song, W., Yang, J., Huang, R., Chen, K., Gong, Q. Y., ... Shang, H. F. (2012). Gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(2–3), 141–8. <http://doi.org/10.1159/000338176>
- Pasquier, F., Grymonprez, L., Lebert, F., y Van der Linden, M. (2001). Memory impairment differs in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Special Issue: Frontotemporal Dementia: Part II*, 7(2,Pt2), 161–171. <http://doi.org/10.1093/neucas/7.2.161>
- Rankin, K. P., Gorno-Tempini, M. L., Allison, S. C., Stanley, C. M., Glenn, S., Weiner, M. W., y Miller, B. L. (2006). Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease. *Brain*, 129(11), 2945–2956. <http://doi.org/10.1093/brain/awl254>
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Kipps, C. M., Johnson, J. K., Seeley, W. W., Mendez, M. F., ... Miller, B. M. (2007). Diagnostic Criteria for the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD): Current Limitations and Future Directions. *Alzheimer Disease y Associated Disorders*, 21(4), S14–S18. <http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31815c3445>
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9), 2456–2477. <http://doi.org/10.1093/brain/awr179>
- Ratnavalli, E., Brayne, C., Dawson, K., y Hodges, J. R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*, 58(11), 1615–1621. <http://doi.org/10.1212/WNL.58.11.1615>
- Reilly, J., Pelle, J. E., Antonucci, S. M., y Grossman, M. (2011). Anomia as a marker of distinct semantic memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychology*, 25(4), 413–26. <http://doi.org/10.1037/a0022738>
- Roberson, E. D., Hesse, J. H., Rose, K. D., Slama, H., Johnson, J. K., Yaffe, K., ... Miller, B. L. (2005). Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology*, 65(5), 719–725. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000173837.82820.9f>

- Rohrer, J. D., Geser, F., Zhou, J., Gennatas, E. D., Sidhu, M., Trojanowski, J. Q., ... Seeley, W. W. (2010). TDP-43 subtypes are associated with distinct atrophy patterns in frontotemporal dementia. *Neurology*, 75(24), 2204–11. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318202038c>
- Rohrer, J. D., Rossor, M. N., y Warren, J. D. (2010). Apraxia in progressive nonfluent aphasia. *Journal of Neurology*, 257(4), 569–574. <http://doi.org/10.1007/s00415-009-5371-4>
- Rohrer, J. D., Warren, J. D., Modat, M., Ridgway, G. R., Douiri, A., Rossor, M. N., ... Fox, N. C. (2009). Patterns of cortical thinning in the language variants of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 72(18), 1562–1569. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a4124e>
- Rosen, H. J., Allison, S. C., Schauer, G. F., Gorno-Tempini, M. L., Weiner, M. W., y Miller, B. L. (2005). Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. *Brain*, 128(11), 2612–2625. <http://doi.org/10.1093/brain/awh628>
- Rosso, S. M., Kaat, L. D., Baks, T., Joosse, M., De Koning, I., Pijnenburg, Y., ... Van Swieten, J. C. (2003). Frontotemporal dementia in The Netherlands: Patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain*, 126(9), 2016–2022. <http://doi.org/10.1093/brain/awg204>
- Seeley, W. W., Bauer, A. M., Miller, B. L., Gorno-Tempini, M. L., Kramer, J. H., Weiner, M., y Rosen, H. J. (2005). The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*, 64(8), 1384–90. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000158425.46019.5C>
- Seeley, W. W., Crawford, R., Rascofsky, K., Kramer, J. H., Weiner, M., Miller, B. L., y Gorno-Tempini, M. L. (2008). Frontal paralimbic network atrophy in very mild behavioral variant frontotemporal dementia. *Archives of Neurology*, 65(2), 249–255. <http://doi.org/10.1001/archneurol.2007.38>
- Snowden, J., Neary, D., y Mann, D. (2007). Frontotemporal lobar degeneration: Clinical and pathological relationships. *Acta Neuropathologica*, 114(1), 31–38. <http://doi.org/10.1007/s00401-007-0236-3>
- Tsai, R. M., y Boxer, A. L. (2014). Treatment of frontotemporal dementia. *Current Treatment Options in Neurology*, 16(11), 1–14. <http://doi.org/10.1007/s11940-014-0319-0>
- Vigotsky, L. S. (2001). Capítulo 7. Pensamiento y palabra. En *Pensamiento y lenguaje* (p. 228-229). Barcelona: Paidós.
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27(4), 635–57. <http://doi.org/10.1080/14640747508400525>
- Whitwell, J. L., Sampson, E. L., Loy, C. T., Warren, J. E., Rossor, M. N., Fox, N. C., y Warren, J. D. (2007). VBM signatures of abnormal eating behaviours in frontotemporal lobar degeneration. *NeuroImage*, 35(1), 207–213. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.12.006>
- Wilson, S. M., Dronkers, N. F., Ogar, J. M., Jang, J., Growdon, M. E., Agosta, F., ... Gorno-Tempini, M. L. (2010a). Neural Correlates of Syntactic Processing in the Nonfluent Variant of Primary Progressive Aphasia. *Journal of Neuroscience*, 30(50), 16845–16854. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2547-10.2010>
- Wilson, S. M., Henry, M. L., Besbris, M., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Jarrold, W., ... Gorno-Tempini, M. L. (2010b). Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain*, 133(7), 2069–2088. <http://doi.org/10.1093/brain/awq129>
- Woollams, A. M., Cooper-Pye, E., Hodges, J. R., y Patterson, K. (2008). Anomia: a doubly typical signature of semantic dementia. *Neuropsychologia*, 46(10), 2503–14. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.04.005>
- Woolley, J. D., Gorno-Tempini, M. L., Seeley, W. W., Rankin, K., Lee, S. S., Matthews, B. R., y Miller, B. L. (2007). Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia. *Neurology*, 69(14), 1424–1433.



# Capítulo 6

# Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson

*Ana Natalia Seubert Ravelo y Ma. Guillermina Yáñez Téllez*

*“Movimiento tembloroso involuntario, con un poder muscular disminuido afectando a partes que se encuentran en reposo no en acción e incluso con apoyo; con una propensión a doblar el tronco hacia el frente y caminar a una cadencia del correr: los sentidos y el intelecto se mantienen ilesos” (James Parkinson, 1817). Esta concepción de la enfermedad de Parkinson como una condición que afecta primordialmente a lo motor perduró por alrededor de 150 años, en la actualidad es mucho más compleja.*

## Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un padecimiento neurodegenerativo progresivo y complejo cuya conceptualización ha evolucionado sustancialmente en las últimas décadas. Si bien se considera un trastorno del movimiento y su diagnóstico se realiza con base en la presencia de los síntomas motores cardinales de la enfermedad (bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural) (Hughes, Ben-Shlomo, Daniel y Lees, 1992), estos representan tan sólo un aspecto del cuadro clínico, el cual no solo varía sustancialmente de paciente a paciente, sino también conforme la enfermedad avanza. Además de los síntomas motores cardinales del padecimiento, la EP comprende un amplio rango de síntomas no motores que incluyen alteraciones cognitivas, psiquiátricas, sensoriales, del sueño, y una disfunción autonómica, entre otros (Hou y Lai, 2007).

Los síntomas cognitivos y psiquiátricos, que pueden ser englobados en la categoría de síntomas neuropsiquiátricos, pueden manifestarse de forma variable y con distintos niveles de severidad, teniendo un impacto negativo sobre la funcionalidad y calidad de vida de pacientes y familiares. Este hecho ha llevado a sugerir la conceptualización de la EP como un trastorno neuropsiquiátrico (Weintraub y Burn, 2011). Aunque los síntomas no motores, incluyendo cambios cognitivos y algunos síntomas psiquiátricos, fueron mencionados en las primeras descripciones sistemáticas realizadas por el mismo Parkinson y por Charcot en el siglo XIX (incluyendo cambios mnésicos, ideas delirantes, fatiga y ansiedad), fue hasta la introducción de la levodopa en la década de los 50 que se volvieron a describir (García-Ruiz, Chaudhuri y Martínez-Martin, 2014), y hasta el siglo XXI cuando realmente se dimensionó y divulgó su impacto (Chaudhuri, Healy y Schapira, 2006).

Algunos autores sugieren que parte del incremento en la atención prestada y significancia clínica otorgada actualmente al deterioro cognitivo en la EP se asocia al éxito en el manejo de los síntomas motores cardinales de la enfermedad con la introducción de la levodopa y posteriormente otras terapias dopaminérgicas (Kehagia, Barker y Robbins, 2010), lo que ha permitido que se hagan más evidentes otros aspectos del padecimiento. En la actualidad, el deterioro cognitivo y la demencia asociada a la EP (D-EP) representan uno de los principales retos en el manejo integral de las personas con EP, ya que incrementan la alteración en la funcionalidad causada por los síntomas motores (Emre, Ford, Bilgiç y Uç, 2014), constituyen un predictor independiente de la calidad de vida de pacientes y familiares, y, de entre los síntomas no motores, la D-EP tiene el mayor impacto sobre la morbilidad y mortalidad, siendo la principal variable asociada a hospitalización en estos pacientes (Reid, Hely, Morris, Loy y Halliday, 2011). A su vez, se ha demostrado que la presencia de D-EP puede incrementar el costo del tratamiento de personas con EP hasta 3.3 veces (Vossius, Larsen, Janvin y Aarsland, 2011).

Al igual que lo que sucedió con la EP en general, la descripción y comprensión de los cambios cognitivos asociados al padecimiento también han tenido un curso evolutivo. Los primeros estudios sistemáticos se llevaron a cabo en la década de los 60s (Pollock y Hornabrook, 1966), posterior a la introducción de la levodopa; el concepto inicial de la D-EP era, de manera general, el de una demencia subcortical caracterizada por bradipsiquia y rigidez cognitiva (Kehagia et al., 2010). A principios de la década de los 80s, más de 150 años después de la primera descripción sistemática de la EP, la literatura aún reflejaba controversia respecto a si se trataba de un aspecto propio de la EP o más bien el resultado de los síntomas motores o del estado de ánimo, sus características neuropsicológicas y su frecuencia (Mindham, Ahmed, y Clough, 1982). A partir de entonces comenzó a incrementar el estudio sistemático del deterioro cognitivo y la D-EP (Agid et al., 1986; Dubois, Pillon, Sternic, Lhermitte y Agid, 1990; Gaspar y Gray, 1984; Hietanen y Teräväinen, 1988; Starkstein, Mayberg, Leiguarda, Preziosi y Robinson, 1992), existiendo en la actualidad extensa literatura que ha hecho posible un entendimiento más detallado de sus características, distintos perfiles cognitivos y grados de severidad, así como de sus bases neurobiológicas, delineándose criterios diagnósticos específicos e identificándose diversos factores de riesgo. En años más recientes, el foco se ha centrado en el

desarrollo de estrategias farmacológicas y no farmacológicas para su manejo. El propósito del presente capítulo es sintetizar los resultados de las últimas décadas de investigación relacionada a la D-EP en los rubros anteriormente mencionados.

## Epidemiología

Conforme la esperanza de vida aumenta a nivel mundial, también incrementa la frecuencia de enfermedades crónicas, incluidas las neurodegenerativas. La EP representa la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer (EA) (de Lau y Breteler, 2006) y es responsable de alrededor de 75% de todos los casos de parkinsonismos (Olanow y Schapira, 2012).

Acorde a un análisis de múltiples estudios epidemiológicos, se estimó que en 2005 existían entre 4.1 y 4.6 millones de personas mayores a 50 años con EP en los 10 países más poblados del mundo y que esta cifra se duplicaría a alrededor de 8.7 a 9.3 millones para 2030 (Dorsey et al., 2007), lo que se ha asociado no sólo al aumento en la esperanza de vida de la población en general, sino también en las personas con EP debido a los avances en los métodos de tratamiento (Rocha-Vasconcellos y Santos-Pereira, 2015). La EP afecta a una de cada 100 personas mayores de 60 años en países industrializados y su prevalencia aumenta marcadamente con la edad (de Lau y Breteler, 2006).

En los primeros estudios epidemiológicos de la D-EP se estimó que ocurría en alrededor del 14 al 40% de las personas con EP (Mindham et al., 1982) y posteriormente se consideró que esta cifra era elevada debido a factores confusos; un estimado más correcto era que uno de cada cinco pacientes (alrededor del 20%) desarrollaría D-EP eventualmente (Brown y Marsden, 1984). Si bien existen múltiples variables que afectan esta cifra, con base en una revisión sistemática de estudios de prevalencia de 2005, se estima que la D-EP en la población con EP es de alrededor del 30% (Dag Aarsland, Zaccai, y Brayne, 2005), mientras que la prevalencia acumulativa de D-EP alcanza el 80% de los casos posterior a 20 años de evolución del padecimiento (Hely, Reid, Adena, Halliday y Morris, 2008). Más aún, el deterioro cognitivo en la EP existe en un continuo que va desde cambios cognitivos sutiles sólo detectables a través de la evaluación neuropsicológica, el deterioro cognitivo leve asociado a la EP (DCL-EP) y, finalmente, la D-EP. Diversas investigaciones han demostrado que existen fallas cognitivas en una proporción de pacientes incluso al momento del diagnóstico y que alrededor del 20 al 35% de pacientes con EP presentan DCL-EP (Litvan et al., 2011), el cual representa un factor de riesgo para el desarrollo de D-EP (Pedersen, Larsen, Tysnes, y Alves, 2013).

## Características neuropsicológicas del DCL-EP y la D-EP

Los cambios cognitivos constituyen un síntoma no motor común en la EP y se distribuyen a lo largo de un continuo que involucra diversos grados de severidad, los cuales oscilan desde cambios cognitivos sutiles pero detectables que no cumplen criterios formales de DCL-EP, el DCL-EP y la D-EP (Meireles y Massano, 2012; Seubert-Ravelo y Yáñez-Téllez, 2016). Estas deficiencias cognitivas pueden a su vez pueden aparecer junto con cambios conductuales y con la presencia de distintos síntomas neuropsiquiátricos como apatía, depresión y síntomas psicóticos, entre otros, dependiendo del grado de severidad del deterioro cognitivo (Emre et al., 2007). Aunque la D-EP se asocia a etapas más avanzadas de la enfermedad (Meireles y Massano, 2012) –como se mencionó anteriormente–, la disfunción cognitiva puede presentarse desde fases iniciales del padecimiento e incluso al momento del diagnóstico (Elgh et al., 2009).

Mediante la investigación realizada en las últimas décadas, se ha identificado que existen en realidad diversos perfiles cognitivos de DCL-EP y que estos conllevan probablemente un riesgo distinto para el desarrollo de D-EP y tienen una asociación con factores neurobiológicos diferentes (Delgado-Alvarado, Gago, Navalpotro-Gomez, Jiménez-Urbieta y Rodríguez-Oroz, 2016). No obstante, de manera general, existen cinco principales dominios cognitivos afectados en la EP (Litvan et al., 2012): funcionamiento ejecutivo y la atención (McKinlay, Grace, Dalrymple-Alford y Roger, 2010), memoria episódica (en especial los procesos de codificación y evocación) (Chiaravalloti et al., 2014), funcionamiento visuoespacial (McKinlay et al., 2010) y en menor medida el lenguaje (Levin y Katzen, 1995). Los dominios específicos y la severidad de su afectación dependerán tanto del perfil cognitivo de cada paciente, como del estadio del deterioro, aunque en general se sostiene que estos dominios se encuentran alterados en el DCL (a excepción del lenguaje) y tienden a empeorar en la D-EP.

## Dominios cognitivos afectados en el DCL-EP y la D-EP

### Funciones ejecutivas y atención

Las funciones ejecutivas y la atención son probablemente los dominios más estudiados en la EP. Se ha demostrado que pueden encontrarse alterados incluso desde fases tempranas de la enfermedad (Dirnberger y Jahanshahi, 2013), describiéndose incluso en las primeras etapas impedimentos en funciones ejecutivas frías y cálidas como la capacidad de planeación, el control interno de la atención, el cambio de set, el control inhibitorio, la resolución de conflictos, el desempeño dual de tareas, la manipulación de información en la memoria de trabajo, así como disminución en la velocidad de procesamiento y cambios en la cognición social, incluyendo la teoría de la mente (Kudlicka, Clare y Hindle, 2011). Conforme el curso de la EP avanza, la progresión de los síntomas motores se acompaña también de una progresión del cuadro cognitivo, incluyendo un empeoramiento en las funciones ejecutivas y la atención, tanto en términos de severidad como en la naturaleza de los déficits; por ejemplo, se ha descrito empeoramiento de las fallas en la capacidad de planeación y ejecución de los planes, generalización a déficits en la memoria de trabajo visuoespacial y verbal, y afectación en la fluidez verbal (Dirnberger y Jahanshahi, 2013), habiéndose identificado específicamente la disminución en la fluidez verbal semántica como un predictor del posterior desarrollo de D-EP (Janvin, Aarsland y Larsen, 2005).

Además del valor predictor de algunas funciones ejecutivas, este dominio también se ha correlacionado con otros síntomas motores y no motores de la EP. La depresión es un síntoma no motor altamente prevalente en la EP (Veazey, Aki, Cook, Lai y Kunik, 2005), y, si bien ha demostrado afectar negativamente al estado cognitivo en general, las funciones ejecutivas parecen ser especialmente susceptibles (Stefanova et al., 2006), de manera particular en pacientes con un bajo nivel de escolaridad (Kummer et al., 2009). Otros síntomas neuropsiquiátricos correlacionados a un peor funcionamiento ejecutivo son la apatía y la presencia de alucinaciones: ambos síntomas no motores comunes en la EP tienden a incrementar en frecuencia y severidad conforme la enfermedad avanza, de tal manera que suelen asociarse a la D-EP (Dujardin, Sockeel, Delliaux, Destée y Defebvre, 2009; Emre et al., 2007). Un hecho interesante es la relación entre la disfunción ejecutiva y síntomas motores de la EP, como las alteraciones en la marcha e inestabilidad postural. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con EP que presentan inestabilidad postural y caídas frecuentes, se desempeñan peor en tareas de funcionamiento ejecutivo, y que las caídas tienden a ser más frecuentes durante la ejecución de tareas duales, incluso en el estado “on” de la medicación dopaminérgica (Mak, Wong, y Pang, 2014). De igual manera se ha encontrado una relación entre disfunción ejecutiva y el “freezing” o congelamiento de la marcha, otra complicación motora común en las etapas intermedias y avanzadas de la EP; diversos estudios han demostrado que las funciones ejecutivas son un predictor importante de la ocurrencia de “freezing”, explicando, en conjunto con la atención y el funcionamiento motor, hasta el 66% de la varianza de este fenómeno (Lord, Rochester, Hetherington, Allcock y Burn, 2010).

Finalmente, y como es de esperarse, debido a la función estratégica del dominio ejecutivo y la atención, sus alteraciones en la EP tienen un impacto relevante en el funcionamiento diario, que es resultado de dificultades de planeación, habilidades de organización, concentración, sostén y manipulación de información en la memoria de trabajo, realización de tareas duales y evocación de datos de la memoria (Dirnberger y Jahanshahi, 2013). Este impacto sigue siendo relevante incluso tras controlar los síntomas motores, afectando la ejecución de actividades complejas, como realizar más de una tarea al momento (*multitasking*), manejar, participar en conversaciones, ver la televisión, leer, administrar el tiempo, manejar la ingesta de sus medicamentos y, conforme los déficits avanzan, también actividades básicas como el simple hecho de caminar, bañarse, comer y vestirse (Bronnick,

2006; Koerts, Van Beilen, Tucha, Leenders y Brouwer, 2011).

## Funciones visoespaciales

Existen diversos aspectos del procesamiento visual y visoespacial que se han hallado consistentemente afectados en la EP, incluyendo las funciones visuales sensoriales básicas, la percepción visual, la memoria visual y las habilidades visoespaciales, como el procesamiento global/local, la rotación mental, la construcción, el razonamiento visoespacial e incluso la estimación de ángulos.

Armstrong (2008), en su revisión sobre los signos y síntomas visuales en la EP, divide las alteraciones de la función visual encontradas en esta población en las siguientes categorías: alteraciones de la función primaria, incluyendo la agudeza visual, defectos del campo visual y la visión del color; del movimiento ocular, incluyendo disminución en los tiempos de reacción, movimientos sacádicos enlentecidos e hipométricos; alteraciones del reflejo del parpadeo; alteraciones en componentes psicofísicos como la sensibilidad al contraste y la sensibilidad temporal; disfunciones halladas a través de potenciales evocados; y alteración de las funciones visuales complejas incluyendo las mismas funciones visoespaciales, la discriminación del movimiento y la orientación, la percepción facial y aspectos de la integración visual que contribuyen al fenómeno de las alucinaciones visuales en la EP. Los aspectos más relevantes para el procesamiento visoespacial se describen a continuación.

La agudeza visual, tanto cercana como lejana y la sensibilidad al contraste, son de las funciones visuales sensoriales que más se han reportado alteradas en la EP. Diversas causas han sido relacionadas con la disminución de la agudeza visual, entre ellas la falta de dopamina en la retina, las anomalías en los movimientos oculares y la disminución en el parpadeo (Armstrong, 2008). La alteración en la agudeza visual resulta relevante debido a que constituye un factor de riesgo para desarrollar alucinaciones crónicas en la EP (Matsui et al., 2006).

Existen diversos estudios que asocian la EP con déficits en tareas visoespaciales (Crucian et al., 2010). En un meta análisis realizado por Muslimović, Schmand, Speelman y de Haan (2007), se identificaron déficits en tareas complejas de visoconstrucción como diseño con cubos, ensamble de objetos y la prueba del dibujo del reloj en pacientes con EP sin demencia, aunque también se han encontrado déficits en tareas visoespaciales simples como la prueba de Juicio de Orientación de Líneas de Benton (Montse, Pere, Carme, Francesc, y Eduardo, 2001). Es importante mencionar que las alteraciones en tareas visoespaciales persisten incluso tras controlar otras variables como deficiencias visuales más básicas, incluyendo la agudeza visual cercana, la sensibilidad al contraste e incluso el nivel de síntomas depresivos (Uc et al., 2005).

Crucian et al. (2010), describieron dificultades específicamente en tareas de desanclaje visoespacial y concluyeron que dichos déficits visoespaciales pueden ocurrir en pacientes sin demencia y con altos niveles de funcionalidad. Con relación a los déficits de escaneo visual, Matsumoto et al. (2011), evaluaron el número de sacadas, duración de la fijación, amplitud de las sacadas y área escaneada en un grupo de pacientes con EP sin demencia y los compararon con controles sanos en tareas de registro visual de imágenes con diversos grados de complejidad, encontrando que tanto la amplitud de las sacadas, como el área escaneada fueron consistentemente más pequeñas en todos los niveles de complejidad de las imágenes para los pacientes con EP, concluyendo con ello que la disminución en la amplitud sacádica es la principal causa de alteración en el escaneo visual en pacientes con EP, existiendo incluso evidencia de que las deficiencias en tareas que requieren de escaneo visual son una de las alteraciones más comunes en pacientes sin demencia y desde etapas iniciales del padecimiento (Seubert-Ravelo et al., 2016).

Además de las diversas deficiencias visuales y visoespaciales encontradas a través de pruebas neuropsicológicas en individuos con EP, estas personas también autorreportan déficits relacionados a dichas funciones en la vida diaria. Lee y Harris (1999), usaron un cuestionario para investigar si los



pacientes con EP experimentaban problemas perceptuales, específicamente cambios en la percepción visual del ambiente en comparación con controles sanos y pacientes con artritis reumatoide (otra enfermedad que afecta el sistema motor) e identificaron que los pacientes con EP reportaron de manera consistente cambios significativos en la percepción del mundo que les rodea (p. ej., problemas para juzgar distancias y movimientos en la calle, problemas para alcanzar objetos y moverse a través de espacios reducidos en casa). Más recientemente, Davidsdottir, Cronin-Golomb y Lee (2005), investigaron la relación entre síntomas visuales/visoespaciales y síntomas motores, encontrando que la mayoría de pacientes estudiados refirieron problemas en tareas no motoras que dependen de habilidades visuales o visoespaciales y más de una tercera parte de la muestra reportó alucinaciones visuales, visión doble y dificultad para estimar relaciones espaciales. Además, se observó que el congelamiento de la marcha, un síntoma común y discapacitante de la EP, se encontraba asociado a alucinaciones visuales, visión doble y déficits de sensibilidad al contraste, ante las cuales los pacientes desarrollaban estrategias visuales para superar el congelamiento de la marcha. Más aún, se ha establecido un vínculo consistente entre fallas visoespaciales y dificultades en la marcha (Peterson, King, Cohen y Horak, 2016).

Otros autores se han centrado en investigar los déficits visuales/visoespaciales en relación a las actividades de la vida diaria. Uc et al. (2009) investigaron la seguridad al manejar, un tema controversial en pacientes con EP y concluyeron que en general, los conductores con Parkinson tuvieron más errores en medidas de seguridad al manejar en comparación con controles sanos y que estas se encuentran relacionadas con alteraciones en la agudeza visual, sensibilidad al contraste, atención, habilidades visoespaciales y memoria visual; también hallaron que la familiaridad con el ambiente en el que se maneja es un factor mitigante de los errores.

## Memoria

Las fallas en diversos subprocesos de la memoria también son un hallazgo común en la EP, incluso en pacientes sin demencia (Chiaravalloti et al., 2014; Seubert-Ravelo y Yáñez-Téllez, 2016), aunque este dominio ha sido menos estudiado que otros dominios típicamente asociados al déficit cognitivo en la EP como las funciones ejecutivas. Las fallas mnésicas encontradas en la EP difieren en su naturaleza de aquellas encontradas en otras enfermedades neurodegenerativas, específicamente de la EA, especialmente en las fases iniciales del deterioro cognitivo. Inicialmente se consideraba que las fallas en la memoria presentes en la EP estaban restringidas a la evocación libre de la información, a lo que se denominó “la hipótesis del déficit en la recuperación” (*retrieval deficit hypothesis*) (Chiaravalloti et al., 2014; Elgh et al., 2009).

No obstante, la evidencia indica que existen deficiencias relevantes en los procesos de registro y codificación de nueva información (Chiaravalloti et al., 2014; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda y Stern, 2004) e incluso, en un subgrupo de pacientes existen deficiencias en tareas de reconocimiento, las cuales se encuentran presentes en pacientes sin demencia (Chiaravalloti et al., 2014). Conforme el cuadro cognitivo en la EP avanza, los déficits de memoria tienden a afectar más subprocesos, existiendo con mayor frecuencia fallas en la evocación con claves y en las tareas de reconocimiento, y asemejándose cada vez más a los déficits mnésicos observados en la EA (Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005).

## Lenguaje

Las alteraciones del lenguaje son en realidad poco comunes en la EP sin demencia, existiendo reportes de disminución en el contenido informativo del discurso, dificultad en la comprensión de oraciones complejas y disminución en la fluidez verbal que se han asociado a la disfunción ejecutiva más que a déficits primarios del lenguaje (Goldman y Litvan, 2011). No obstante, la evaluación del lenguaje es un

requerimiento para el diagnóstico tanto del DCL-EP como de la D-EP (Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012).

## Concepto de DCL-EP y la D-EP

El DCL es un concepto que fue introducido en el campo de la investigación en EA en 1988, refiriéndose al estadio 3 de la *Global Deterioration Scale* GDS (Reisberg et al., 1988) y, posteriormente, se estableció como un estado prodrómico de la EA, enfatizándose la necesidad de un deterioro mnésico (Petersen et al., 1999). Posteriormente, el concepto se extendió para tomar en cuenta las fases iniciales de otras demencias que no necesariamente cursaran con un deterioro de la memoria, como la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy (Petersen et al., 2009). El DCL se define como un declive en el funcionamiento cognitivo que no es normal para la edad y sin embargo no afecta de manera significativa el funcionamiento en las actividades diarias (Goldman y Litvan, 2011; Petersen et al., 2009), creándose criterios específicos para la EP en 2012 propuestos por la *International Parkinson and Movement Disorder Society* (Litvan et al., 2012). Si bien no todos los casos de DCL-EP progresan a D-EP, sí existe evidencia de que su diagnóstico implica un riesgo elevado para el desarrollo de un cuadro demencial (Janvin, Larsen, Aarsland y Hugdahl, 2006; Pedersen et al., 2013), al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas.

Por otro lado, la D-EP implica un deterioro cognitivo de tal magnitud que afecta la realización independiente de actividades instrumentales y actividades básicas de autocuidado; es importante destacar que una de las dificultades en el diagnóstico de la D-EP es determinar que la afectación funcional se justifique por los déficits cognitivos y no únicamente por las deficiencias motoras que también aumentan con la progresión de la EP. Como se mencionó anteriormente, la D-EP es un escenario común en la EP, presentándose de manera acumulativa hasta en el 80% de los pacientes después de 20 años del padecimiento (Hely et al., 2008), aunque existe evidencia de que el cuadro es menos prevalente en pacientes que inician la enfermedad antes de los 50 años (EP de inicio temprano) (Schrag, Ben-Shlomo, Brown, Marsden y Quinn, 1998; Seubert-Ravelo et al., 2016). El cuadro de D-EP tiene un inicio insidioso (Emre et al., 2007) y, si bien los dominios cognitivos afectados en la D-EP son básicamente los mismos que en el DCL pero con mayor severidad, existen algunas diferencias en el perfil incluyendo mayores alteraciones y fluctuaciones atencionales (Ballard et al., 2002) y mayor afectación de la memoria incluyendo subprocesos como el reconocimiento, evocación con claves y almacenamiento (Higginson et al., 2005) y deficiencias en aspectos semánticos del lenguaje (Hobson y Meara, 2015).

Además de los cambios cognitivos, el cuadro de D-EP suele estar acompañado de una serie de síntomas psiquiátricos que apoyan su diagnóstico (Emre et al., 2007). Aunque algunos síntomas psiquiátricos como la depresión, distintos tipos de ansiedad e incluso la apatía son comunes desde fases iniciales e incluso preclínicas de la enfermedad (Aarsland et al., 1999; Veazey et al., 2005), el incremento en las alteraciones del estado de ánimo y la apatía, y la presencia de síntomas psicóticos como alucinaciones visuales e ideas delirantes tienden a aumentar conforme progresa el deterioro cognitivo, siendo más frecuentes en la D-EP (Fénelon, Mahieux, Huon y Ziégler, 2000; Pluck y Brown, 2002; Starkstein et al., 1992). Tomando en cuenta las diferencias en el cuadro clínico general de la EP comparado con otros cuadros neurodegenerativos, y los retos que conlleva la interacción de sus diversos síntomas, así como las características específicas de su perfil cognitivo, la *International Parkinson and Movement Disorder Society* estableció en 2007 criterios específicos para el diagnóstico de D-EP (Emre et al., 2007).

## Perfiles cognitivos de DCL-EP y su relación a D-EP

Con la creación de criterios diagnósticos específicos para DCL-EP y D-EP, la estandarización de los

dominios cognitivos a evaluar y un mayor consenso en las pruebas neuropsicológicas a utilizarse, se incrementó la notoriedad de la existencia de al menos dos perfiles cognitivos de DCL-EP. Si bien esta es una línea de investigación relativamente nueva, existe evidencia que sugiere que los perfiles implican diferente grado de riesgo para el desarrollo de D-EP y que aparentemente involucran algunos factores de riesgo neurobiológicos diferentes, lo que ha llevado a la propuesta de la hipótesis del síndrome dual (*Dual Síndrome hypothesis*) (Kehagia, Barker y Robbins, 2013). Esta hipótesis sostiene la diferencia entre a) un síndrome disejecutivo causado por disfunción de los circuitos frontoestriatales asociado a la deficiencia dopaminérgica patognomónica de la EP ocasionada por la presencia de cuerpos de Lewy en el mesencéfalo y la muerte de neuronas dopaminérgicas de la sustancia *nigra*; y b) un síndrome cortical posterior caracterizado por fallas de tipo visuoespacial, mnésicas y semánticas relacionadas a patología por cuerpos de Lewy corticales y una denervación colinérgica secundaria. La investigación indica que el subtipo más común es el DCL-EP no amnésico, caracterizado mayormente por la disfunción ejecutiva (Aarsland et al., 2010; Litvan et al., 2011).

Más aún, este perfil disejecutivo aparentemente conlleva menor riesgo de demencia y se ha reportado que variantes genéticas de la COMT pueden contribuir a diferencias en la función frontal dopaminérgica en estos casos (Williams-Gray et al., 2009). En contraste, el segundo perfil cognitivo relacionado a deficiencias corticales posteriores, se ha asociado a mayor riesgo de demencia en el corto y mediano plazo, y se caracteriza por un perfil amnésico más similar a la EA o a deficiencias visoespaciales prominentes, que a su vez guardan relación al alelo APOE E4 o al haplotipo H1 del gen MAPT (asociado a la proteína tau) y mutaciones del gen GBA (glucocerebrocidasa), respectivamente (Morley et al., 2012; Williams-Gray et al., 2009).

## **Criterios diagnósticos de DCL-EP, D-EP y consideraciones relevantes de la evaluación neuropsicológica en la EP**

La *International Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS) propuso criterios específicos para el diagnóstico de DCL y demencia en el contexto de la EP en 2012 y 2007, respectivamente (Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012). Aunque aún existen algunos puntos debatibles, como lo son los puntos de corte y las pruebas por utilizar en diversas poblaciones –los cuales probablemente sufran cambios en los siguientes años–, estos criterios representan décadas de investigación y un consenso de expertos en el campo de la EP. Futuros criterios probablemente incorporarán mayor detalle respecto a los diferentes síndromes cognitivos que comienzan a delinearse en la EP, así como los resultados de la investigación que se lleva a cabo en la actualidad respecto a biomarcadores que puedan hacer más precoz y certera la detección del deterioro cognitivo en la EP. Para consultar una revisión, ver Delgado-Alvarado et al., 2016.

### **Diagnóstico de D-EP**

Antes de 2007, los cuadros demenciales en el contexto de la EP debían ser diagnosticados mediante los criterios del DSM-IV (American Psychological Association, 1994); no obstante, esto representaba un problema, ya que los criterios DSM estaban más ajustados a cuadros cognitivos tipo Alzheimer, lo que elevaba la probabilidad de un diagnóstico incorrecto. Esto se comprobó posteriormente, demostrándose que al utilizar criterios del DSM-IV se obtuvieron falsos negativos en el 22% de los pacientes de una muestra que sí cumplió criterios de D-EP, acorde a los criterios específicos de la MDS (Martinez-Martin et al., 2011), los cuales se presentan en la tabla 6-1.

Tabla 6-2. Niveles de evaluación para el diagnóstico de demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (D-EP) (Dubois et al., 2007)

| Tipo de evaluación   | Propósito   | Características  |
|--|---|--|
| <b>NIVEL I</b>   |   |  |
| Evaluación corta   | Establecer el diagnóstico de D-EP   | <p>Propone el uso de herramientas de cribado como el <i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE)***</p> <p>Requiere:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obtención de puntuación MMSE &lt;26</li> <li>2. Alteración en al menos dos de las siguientes pruebas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- denominación inversa de los meses de año o resta de 7 en 7 (MMSE)</li> <li>- fluidez lexical o Dibujo del Reloj</li> <li>- dibujo de los pentágonos del MMSE</li> <li>- recuerdo de las tres palabras del MMSE</li> </ul> </li> <li>3. Complemento con criterios diagnósticos formales ya descritos</li> </ol> |
| <b>NIVEL II</b>  |   |  |
| Batería neuropsicológica completa  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Caracterizar el cuadro de D-EP específico del paciente</li> <li>2. Se utiliza cuando existen dudas diagnósticas al usar el algoritmo del Nivel I</li> </ol> | <p>Evalúa los cinco dominios cognitivos utilizando varias pruebas por dominio</p> <p>Conlleva más certeza diagnóstica que la evaluación corta (Barton et al., 2012), aunque no es posible realizarla en todos los contextos</p>  |
| <p>*** Investigaciones posteriores han demostrado que otras herramientas de cribado, específicamente el Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA con una puntuación &lt;26) resultan más adecuadas para la detección de la demencia en la EP que el MMSE (Hoops et al., 2009).</p> |   |  |

El mismo grupo de trabajo de la MDS publicó también en 2007 los procedimientos sugeridos para la evaluación neuropsicológica de una posible D-EP (Dubois et al., 2007), proponiendo dos niveles de evaluación (tabla 6-2). Las pruebas sugeridas para el Nivel II se describen en la siguiente sección.

## Diagnóstico de DCL-EP

Los criterios diagnósticos de DCL-EP (tabla 6-3) se basan en los criterios de DCL originalmente propuestos y posteriormente revisados por Petersen et al. (2009), pero incorporan aspectos relevantes específicos de la EP.

Tabla 6-3. Criterios diagnósticos de la MDS para deterioro cognitivo leve asociado a la enfermedad de Parkinson (DCL-EP)

|   |  |  |
|---|--|--|
| 1. Criterios de inclusión   | <p>A. Diagnóstico de EP de acuerdo con los criterios del UK PD <i>Brain Bank</i></p> <p>B. Deterioro gradual de las habilidades cognitivas reportado por el paciente o un informante, o bien, observado por el clínico, en el contexto de EP establecida</p> <p>C. Evidencia de déficits cognitivos ya sea en una evaluación neuropsicológica formal o en una escala de habilidades cognitivas globales (sección 3)</p> <p>D. Los déficits cognitivos no interfieren significativamente con la independencia funcional, aunque pueden existir dificultades sutiles en tareas complejas</p> |  |
| 2. Criterios de exclusión   | <p>A. Diagnóstico de D-EP basado en los criterios de la MDS (tabla 6-1)</p> <p>B. Otras explicaciones primarias para déficit cognitivo incluyendo: delirium, EVC, depresión mayor, anormalidades metabólicas, efectos adversos de la medicación, traumatismo craneoencefálico, etc.</p> <p>C. Otras comorbilidades asociadas a la EP que (acorde al clínico) tengan una influencia significativa en la evaluación cognitiva. Pueden incluir: déficits motores, ansiedad severa, depresión, psicosis, excesiva somnolencia diurna, entre otras</p>  |  |
| 3. Guías específicas para los niveles diagnósticos  | A. Nivel I– evaluación abreviada   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración en una escala cognitiva global validada para su uso en la EP (p. ej., MoCA), o</li> <li>• Alteración en al menos dos pruebas cuando se aplica una batería neuropsicológica limitada</li> </ul>   |
|   | B. Nivel II- evaluación comprensiva  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La evaluación incluye dos tests de cada uno de los 5 dominios cognitivos: atención y memoria de trabajo, funciones ejecutivas, lenguaje, memoria y funciones visoespaciales</li> <li>• Alteración en al menos dos pruebas: dos tests alterados dentro de un dominio cognitivo, o un test alterado en dos dominios cognitivos distintos</li> <li>• La alteración en las pruebas neuropsicológicas se demuestra mediante:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ejecución aproximadamente 1 a 2 DE por debajo de normas apropiadas, o</li> <li>- Declive significativo demostrado por evaluaciones seriales, o</li> <li>- Declive significativo del nivel premórbido estimado</li> </ul> </li> </ul> |
| 4. Clasificación de los subtipos de DCL-EP (opcional)***  | <p>A. DCL-EP dominio único – involucra deficiencias en dos pruebas dentro de un mismo dominio cognitivo (especificar el dominio) mientras los demás dominios se hallan sin alteración</p> <p>B. DCL-EP dominios múltiples – involucra deficiencias en al menos una tarea en dos o más dominios cognitivos (especificar los dominios).</p>  |  |
| *** Requiere de la utilización del nivel II (evaluación comprensiva) y se sugiere su utilización para propósitos de investigación |  |  |

Al igual que los criterios de D-EP, los criterios de DCL-EP requieren del diagnóstico establecido de EP y un deterioro cognitivo insidioso causado de manera primaria por el proceso subyacente de enfermedad; además, también se proponen dos niveles de operacionalización que dependen del método y extensión de la evaluación, los cuales confieren distinto nivel de certeza diagnóstica (mayor certeza con la evaluación extensa). Un aspecto relevante en el diagnóstico de DCL es que, a diferencia de la D-EP, los déficits cognitivos no deberán interferir significativamente con la independencia del paciente (Litvan et al., 2012).

Estos criterios inicialmente propuestos por la MDS establecen de manera laxa que los pacientes deberán puntuar 1 o 2 desviaciones estándar (DE) por debajo del promedio en dos o más pruebas neuropsicológicas, sin determinar el mejor punto de corte, lo que puede conllevar grandes diferencias diagnósticas dependiendo si se usa 1 o 2 DE. Para solucionar esta ambigüedad, investigaciones posteriores han determinado que utilizar el criterio más estricto de 2 DE permite diferenciar con mayor certeza a los pacientes con y sin DCL (Goldman et al., 2013).

En conjunto con los criterios diagnósticos, la MDS publicó una lista de pruebas neuropsicológicas recomendadas para la evaluación de los cinco dominios cognitivos requeridos para el nivel II (también aplicables al nivel II de los criterios del D-EP) (Litvan et al., 2012), muchas de las cuales se encuentran validadas y cuentan con normas para poblaciones hispanohablantes. Las pruebas incluyen:

**Atención y memoria de trabajo:** Sucesión de Números y Letras, Claves, Ordenamiento de Dígitos del WAIS IV; span de Dígitos Inversos, *TrailMaking Test* (TMT), Test de Palabras y Colores Stroop (La parte A del TMT y las fases de lectura y denominación del Stroop pueden ser indicadores de la velocidad articulatoria o manual y servir para determinar la validez del TMT-B y la fase de interferencia del Stroop).

**Funciones ejecutivas:** *Wisconsin Card Sorting Test* (CST) o CST modificada; Torre de Londres; pruebas de fluidez verbal fonológica y semántica; Test del Dibujo del Reloj con criterios de clasificación de 10 puntos (dibujo libre).

**Funciones visoespaciales:** Test de Orientación de Líneas de Benton, Test del Reloj (copia), *Hooper Visual Organization Test*.

**Memoria:** pruebas de aprendizaje de palabras con recuerdo diferido y condición de reconocimiento, tareas de recuerdo de textos que incluyan recuerdo diferido como la tarea de Memoria Lógica de la Escala de Memoria de Wechsler IV.

**Lenguaje: semejanzas del WAIS IV, y test de Denominación de Boston.**

Una consideración relevante es que no deberán usarse dos pruebas similares, (p. ej., dos tareas de fluidez verbal o dos tareas de aprendizaje), o dos puntuaciones de la misma prueba que estén correlacionadas (p. ej., recuerdo inmediato y diferido) para cumplir el criterio de anormalidad en dos puntuaciones de la evaluación.

## Consideraciones relevantes para la evaluación y diagnóstico de DCL-EP y D-EP

La EP es una enfermedad compleja que engloba una amplia variedad de síntomas, motores y no motores, y cuyo esquema de tratamiento usualmente involucra una combinación de fármacos. La amplia variedad de síntomas, así como los potenciales efectos adversos que pueden tener prácticamente todos los fármacos usados en la EP, pueden resultar en variables confusoras al momento del diagnóstico de DwCL y D-EP.

Por ejemplo, se recomienda excluir los posibles efectos adversos sobre el estado cognitivo de los fármacos anticolinérgicos, las benzodiazepinas e incluso las fallas cognitivas ocasionadas por un insuficiente o excesivo efecto de los fármacos dopaminérgicos (llamadas estado hipo e hiperdopaminérgico) (Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012). Los fármacos dopaminérgicos pueden tener tanto un efecto benéfico como un efecto adverso sobre la cognición y la conducta en la EP, que parece ser dosis-dependiente e interactúa con otros factores como la edad del paciente, los años de progresión de la enfermedad e incluso factores genéticos. Cuando un paciente se encuentra en un estado hipodopaminérgico, tiende a presentar mayor lentitud en la velocidad de procesamiento y pueden existir fallas ejecutivas y atencionales, así como mayores complicaciones motoras asociadas a temblor, rigidez y bradicinesias, al igual que síntomas sensoriales –como dolor– que pueden entorpecer la evaluación. Por otro lado, cuando un paciente se encuentra en el estado hiperdopaminérgico, puede presentar pseudomanía, impulsividad, verborrea y también verse afectados procesos ejecutivos y atencionales, además de existir otras posibles complicaciones motoras como la presencia de discinesias (Catrioto, Lhommée, Moro y Krack, 2014; Roy, Doiron, Talon-croteau, Dupré y Simard, 2018; Wolters, van der Werf y van den Heuvel, 2008). La fluctuación en estos síntomas motores y no motores se vuelve más común conforme la enfermedad avanza, representando un reto para la evaluación. Por ello, la evaluación cognitiva deberá realizarse en el estado más “normodopaminérgico” posible, en el que el paciente se encuentre en “on” farmacológico, con la menor presencia de síntomas hiperdopaminérgicos posible. Otro efecto adverso de los medicamentos dopaminérgicos es la presencia del síndrome de disregulación dopaminérgica, que se comporta como una adicción a la levodopa, y trastornos del control de impulsos que pueden incluir ludopatía, ingesta compulsiva de alimentos, hipersexualidad, compras compulsivas y conductas obsesivo-compulsivas. Aunque estos trastornos no se relacionan con la D-EP y se presentan en pacientes usualmente jóvenes (con un inicio temprano de la EP) quienes pueden tener cierta predisposición genética a desarrollarlos (Ferrara y Stacy, 2008; Giovannoni, O’Sullivan, Turner, Manson y Lees, 2000), resulta necesario conocerlos, ya que se asocian a cambios conductuales que pueden resultar confusos al momento de la evaluación.

De igual manera, es necesario descartar posibles causas tratables del deterioro cognitivo o el cuadro confusional, incluyendo infecciones, deshidratación, deficiencia de vitaminas y alteraciones endócrinas. Finalmente, debido a la frecuencia de depresión en la EP, esta no puede constituir arbitrariamente un criterio de exclusión para la D-EP; no obstante hay que mantener siempre en mente que su presencia puede agravar los cambios cognitivos y que una recomendación es tratar farmacológicamente el cuadro depresivo antes de determinar la presencia de DCL-EP o D-EP (Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012).

## Diagnóstico diferencial con otras demencias asociadas a parkinsonismos

Es importante recordar que la EP constituye solo un tipo de síndrome parkinsoniano. Los síndromes parkinsonianos son trastornos del movimiento que se definen como cualquier combinación de seis características motoras específicas e independientes: temblor de reposo, bradicinesia, rigidez, pérdida de reflejos posturales, postura flexionada y fenómeno de congelamiento, en los que deben presentarse al menos dos antes de hacerse el diagnóstico –siendo al menos una de ellas temblor de reposo o bradicinesia–. La EP o parkinsonismo primario representa más del 70% de todos los casos de parkinsonismo, pero existen otras categorías, incluyendo los parkinsonismos secundarios (p. ej., a drogas y medicamentos, toxinas, infecciones, lesiones vasculares, etc.) y los parkinsonismos atípicos o síndromes de Parkinson-plus (Fahn, 2009). Si bien los parkinsonismos atípicos son enfermedades neurodegenerativas mucho menos frecuentes en comparación con la EP y presentan diferencias en el tipo y orden de aparición de sus manifestaciones motoras, también cursan en muchos de los casos con deterioro cognitivo y cuadros demenciales que pueden llegar a confundirse con los cambios cognitivos presentes en la EP; no obstante, al igual que existen características motoras distintas, también existen diferencias en los perfiles cognitivos que pueden detectarse en la evaluación neuropsicológica y ayudar al diagnóstico diferencial. La tabla 6-4 resume aspectos motores y cognitivos diferenciales clave entre la EP y los principales parkinsonismos atípicos acorde a las revisiones de Levin et al. (2016) y de Bhatia y Stamelou (2017).

| Tabla 6-4. Características clínicas y cognitivas más comunes de la enfermedad de Parkinson y los principales parkinsonismos atípicos |   |  |
|--|---|--|
| Parkinsonismo  | Síndrome clínico  | Características cognitivas   |
| <b>Enfermedad de Parkinson</b>   | Parkinsonismo asimétrico<br>Buena respuesta al tratamiento con levodopa<br>Ausencia de inestabilidad postural en fases iniciales  | Perfil descrito en el capítulo   |
| <b>Demencia por Cuerpos de Lewy</b>  | Síndrome parkinsoniano similar al de la EP que se presenta al mismo tiempo o como máximo 12 meses antes del inicio de la demencia   | Perfil cognitivo similar al de la D-EP pero que se presenta antes o al mismo tiempo que los síntomas motores.<br>Predomina fluctuación en el estado cognitivo.<br>Alucinaciones visuales e ideas delirantes frecuentes   |
| <b>Atrofia de Múltiples Sistemas</b>   | Síndrome parkinsoniano con fenotipo rígido-acinético, (temblor menos frecuente)<br>Existe fenotipo con síndrome cerebeloso (curso con ataxia y disartria cerebelosa)<br>Predomina disfunción autonómica<br>Síntomas bulbares como disfagia y disartria<br>Pobre respuesta a la levodopa                             | Menor deterioro cognitivo que en EP; cuadro disejecutivo<br>Demencia muy poco frecuente<br>Alucinaciones poco frecuentes   |
| <b>Parálisis Supranuclear Progresiva</b>   | Síndrome parkinsoniano de predominio rígido-acinético con síntomas axiales, inestabilidad postural y caídas en fases tempranas<br>Parálisis de la mirada vertical<br>Disartria espástica e hipofonía<br>Retracción de los párpados (mirada característica)<br>Pobre respuesta a levodopa en la mayoría de los casos | Perfil similar al de la EP pero con mayor severidad<br>Mayor alteración del lenguaje<br>Labilidad emocional<br>Puede cursar con variante conductual de demencia frontotemporal, con afasia primaria progresiva no fluente y con síndrome corticobasal (síntomas corticales como apraxia, pérdida de sensibilidad cortical o fenómeno miembro alienígena) |
| <b>Degeneración corticobasal</b>   | Síndrome corticobasal con al menos un síntoma parkinsoniano; asimétrico con síntomas bulbares tempranos y poca o nula respuesta a levodopa<br>Distonía y mioclono   | Síndrome corticobasal<br>Fallas ejecutivas y visoespaciales  |



## Conclusiones

Aunque el propósito de este capítulo no fue realizar una descripción exhaustiva de todos los aspectos de la EP, sí resulta necesario, al menos, conocer la variedad de síntomas motores y no motores que pueden formar parte de su cuadro, ya que la interacción entre síntomas motores, cambios cognitivos, síntomas psiquiátricos y otros síntomas no motores (como la presencia de dolor), así como el estado farmacológico del paciente (*on/off*) y los posibles efectos adversos del tratamiento farmacológico (como discinesias, fluctuaciones motoras y no motoras), son todos elementos que en conjunto suman a la complejidad de la EP y que pueden potencialmente influir sobre la correcta detección, evaluación y diagnóstico de los cambios cognitivos y la demencia asociada a la EP. Por ello, se recomienda siempre lograr un entendimiento integral del padecimiento antes de pretender llegar al diagnóstico del DCL-EP y de D-EP.

La correcta y oportuna detección del deterioro cognitivo en la EP adquiere relevancia al considerar el impacto que el DCL-EP y la D-EP tienen sobre la funcionalidad y calidad de vida de pacientes y familiares, así como el incremento en el costo de la atención médica que implican. En la actualidad existen criterios específicos para el diagnóstico de DCL-EP y D-EP, que son el resultado de décadas de investigación en el campo, y que permiten un diagnóstico más certero, al utilizar criterios genéricos de DCL o demencia, al tomar en consideración las particularidades de la enfermedad y sugerir las mejores pautas de evaluación hasta el momento disponibles. En la actualidad, la investigación en el campo de la cognición en la EP se encuentra dirigida a hallar biomarcadores e indicadores cognitivos para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo, así como estrategias de intervención farmacológicas y no farmacológicas que permitan disminuir su progresión y mejorar la calidad de vida de pacientes y cuidadores.

## Referencias bibliográficas

- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., ... Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75(12):1062–9.
- Aarsland, D., Larsen, J. P., Lim, N. G., Janvin, C., Karlsen, K., Tandberg, E., y Cummings, J. L. (1999). Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 67(4):492–6.
- Aarsland, D., Zaccai, J., y Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 20(10):1255–1263.
- Agid, Y., Ruberg, M., Dubois, B., Pillon, B., Cusimano, G., Raisman, R., ... Javoy-Agid, F. (1986). Parkinson's disease and dementia. *Clinical Neuropharmacology*, 9(Suppl 2):S22-36.
- Armstrong, R. A. (2008). Visual signs and symptoms of Parkinson's disease. *Clinical and Experimental Optometry*, 91(2):129–138.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic, and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM- IV* (4th Edn). Arlington: American Psychiatric Press Inc.
- Ballard, C. G., Aarsland, D., McKeith, I., O'Brien, J., Gray, A., Cormack, F., ... Tovee, M. (2002). Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology*, 59(11):1714–1720.
- Barton, B., Grabli, D., Bernard, B., Czernecki, V., Goldman, J. G., Stebbins, G., ... Goetz, C. G. (2012). Clinical validation of movement disorder society-recommended diagnostic criteria for Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders*, 27(2):248–253.
- Bhatia, K. P., y Stamelou, M. (2017). Nonmotor Features in Atypical Parkinsonism. In *International Review of Neurobiology*, 134, pp. 1285–1301. Academic Press.
- Bronnick, K. (2006). Attentional deficits affect activities of daily living in dementia-associated with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(10):1136–1142.
- Brown, R. G., y Marsden, C. D. (1984). How common is dementia in Parkinson's disease? *Lancet*, 2(8414):1262–5.
- Castrioto, A., Lhommée, E., Moro, E., y Krack, P. (2014). Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 13(3):287–305.
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., y Schapira, A. H. V. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurology*, 5(3):235–45.
- Chiaravalloti, N. D., Ibarretxe-Bilbao, N., DeLuca, J., Rusu, O., Pena, J., García-Gorostiaga, I., y Ojeda, N. (2014). The source of the memory impairment in Parkinson's disease: Acquisition versus retrieval. *Movement Disorders*, 29(6):765–771.
- Crucian, G. P., Armaghani, S., Armaghani, A., Foster, P. S., Burks, D. W., Skoblar, B., ... Heilman, K. M. (2010). Visual-spatial disembedding in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(2):190–200.
- Davidson, S., Cronin-Golomb, A., y Lee, A. (2005). Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research*, 45(10):1285–96.
- de Lau, L. M. L., y Breteler, M. M. B. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 5(6):525–35.
- Delgado-Alvarado, M., Gago, B., Navalpotro-Gomez, I., Jiménez-Urbieto, H., y Rodríguez-Oroz, M. C. (2016). Biomarkers for dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 31(6):861–881.
- Dirnberger, G., y Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease: A review. *Journal of Neuropsychology*, 7(2):193–224.
- Dorsey, E.R., Constantinescu, R., Thompson, J.P., Biglan, K.M., Holloway, R.G., Kieburtz, K., ... Tanner, C.M. (2007). Projected number of people with parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 69(2):223–224.

- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., ... Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from the movement disorder society task force. *Movement Disorders*, 22(16):2314–2324.
- Dubois, B., Pillon, B., Sternic, N., Lhermitte, F., y Agid, Y. (1990). Age-induced cognitive disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*, 40(1):38–41.
- Dujardin, K., Sockeel, P., Delliaux, M., Destée, A., y Defebvre, L. (2009). Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(16):2391–2397.
- Elgh, E., Domellöf, M., Linder, J., Edström, M., Stenlund, H., y Forsgren, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 16(12):1278–84.
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., ... Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(12):1689–707; quiz 1837.
- Emre, M., Ford, P. J., Bilgiç, B., y Uç, E. Y. (2014). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: Practical issues and management. *Movement Disorders*, 29(5):663–672.
- Fahn, S. (2009). Parkinson's Disease and Related Disorders. In J. B. Halter, J. G. Ouslander, M. E. Tinetti, S. Studenski, K. P. High, y S. Asthana (Eds.), *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* (6th ed.).
- Fénelon, G., Mahieux, F., Huon, R., y Ziégler, M. (2000). Hallucinations in Parkinson's disease: Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain*, 123(4):733–745.
- Ferrara, B. J. M., y Stacy, M. (2008). Impulse-Control Disorders in Parkinson ' s Disease. *CNS Spectrums*, 13(8):690–698.
- Garcia-Ruiz, P. J., Chaudhuri, K. R., y Martinez-Martin, P. (2014). Non-motor symptoms of Parkinson's disease A review...from the past. *Journal of the Neurological Sciences*, 338(1–2):30–33.
- Gaspar, P., y Gray, F. (1984). Dementia in idiopathic Parkinson's disease. A neuropathological study of 32 cases. *Acta Neuropathologica*, 64(1):43–52.
- Giovannoni, G., O'Sullivan, J. D., Turner, K., Manson, A. J., y Lees, A. J. (2000). Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 68(4):423–8.
- Goldman, J. G., Holden, S., Bernard, B., Ouyang, B., Goetz, C. G., y Stebbins, G. T. (2013). Defining optimal cutoff scores for cognitive impairment using Movement Disorder Society Task Force criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(14):1972–9.
- Goldman, J. G., y Litvan, I. (2011). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Minerva Medica*, 102(6):441–59.
- Hely, M. A., Reid, W. G. J., Adena, M. A., Halliday, G. M., y Morris, J. G. L. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*, 23(6):837–44.
- Hietanen, M., y Teräväinen, H. (1988). The effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 51(2):244–9. t
- Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Carroll, K. E., y Sigvardt, K. A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(4):516–28.
- Hobson, P., y Meara, J. (2015). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease and its progression onto dementia: a 16-year outcome evaluation of the Denbighshire cohort. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(10):1048–1055.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., y Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73(21):1738–1745.

- Hou, J.-G. G., y Lai, E. C. (2007). Non-motor Symptoms of Parkinson's Disease. *International Journal of Gerontology*, 1(2):53–64.
- Hughes, A. J., Ben-Shlomo, Y., Daniel, S. E., y Lees, A. J. (1992). What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology*, 42(6):1142–6.
- Janvin, C. C., Aarsland, D., y Larsen, J. P. (2005). Cognitive Predictors of Dementia in Parkinson's Disease: A Community-Based, 4-Year Longitudinal Study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 18(3):149–154.
- Janvin, C. C., Larsen, J. P., Aarsland, D., y Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in parkinson's disease: Progression to dementia. *Movement Disorders*, 21(9):1343–1349.
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., y Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 9(12):1200–1213.
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., y Robbins, T. W. (2013). Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: The Dual Syndrome Hypothesis. *Neurodegenerative Diseases*, 11(2):79–92.
- Koerts, J., Van Beilen, M., Tucha, O., Leenders, K. L., y Brouwer, W. H. (2011). Executive Functioning in Daily Life in Parkinson's Disease: Initiative, Planning and Multi-Task Performance. *PLoS ONE*, 6(12):e29254.
- Kudlicka, A., Clare, L., y Hindle, J. V. (2011). Executive functions in Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 26(13):2305–2315.
- Kummer, A., Harsányi, E., Dias, F. M. V., Cardoso, F., Caramelli, P., y Teixeira, A. L. (2009). Depression Impairs Executive Functioning in Parkinson Disease Patients With Low Educational Level. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(3):167–172.
- Lee, A., y Harris, J. (1999). Problems with perception of space in Parkinson's disease: a questionnaire study. *Neuro-Ophthalmology*, 22(1):1–15.
- Levin, B. E., y Katzen, H. L. (1995). Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 65:85–95.
- Levin, J., Kurz, A., Arzberger, T., Giese, A., y Höglinger, G. U. (2016). The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *Deutsches Aerzteblatt Online*, 113(5):61–9.
- Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., ... Weintraub, D. (2011). MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 26(10):1814–24.
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. a, Weintraub, D., Petersen, R. C., ... Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3):349–356.
- Lord, S., Rochester, L., Hetherington, V., Allcock, L. M., y Burn, D. (2010). Executive dysfunction and attention contribute to gait interference in 'off' state Parkinson's Disease. *Gait & Posture*, 31(2):169–174.
- Mak, M. K., Wong, A., y Pang, M. Y. (2014). Impaired Executive Function Can Predict Recurrent Falls in Parkinson's Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(12):2390–2395.
- Martinez-Martin, P., Falup-Pecurariu, C., Rodriguez-Blazquez, C., Serrano-Dueñas, M., Carod Artal, F. J., Rojo Abuin, J. M., y Aarsland, D. (2011). Dementia associated with Parkinson's disease: Applying the Movement Disorder Society Task Force criteria. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(8):621–624.
- Matsui, H., Udaka, F., Tamura, A., Oda, M., Kubori, T., Nishinaka, K., y Kameyama, M. (2006). Impaired visual acuity as a risk factor for visual hallucinations in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 19(1):36–40.
- Matsumoto, H., Terao, Y., Furubayashi, T., Yugeta, A., Fukuda, H., Emoto, M., ... Ugawa, Y. (2011). Small saccades restrict visual scanning area in Parkinson's disease. *Movement Disorders*,

26(9):1619–1626.

- McKinlay, A., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., y Roger, D. (2010). Characteristics of executive function impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2):268–77.
- Meireles, J., y Massano, J. (2012). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: clinical features, diagnosis, and management. *Frontiers in Neurology*, 3(May), 88.
- Mindham, R. H., Ahmed, S. W., y Clough, C. G. (1982). A controlled study of dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 45(11):969–74.
- Montse, A., Pere, V., Carme, J., Francesc, V., y Eduardo, T. (2001). Visuospatial deficits in Parkinson's disease assessed by judgment of line orientation test: error analyses and practice effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(5):592–8.
- Morley, J. F., Xie, S. X., Hurtig, H. I., Stern, M. B., Colcher, A., Horn, S., ... Siderowf, A. (2012). Genetic influences on cognitive decline in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(4):512–518.
- Muslimović, D., Schmand, B., Speelman, J. D., y de Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(6):920–32.
- Olanow, C. W., y Schapira, A. H. (2012). Parkinson's Disease and Other Movement Disorders. En D. L. Longo, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, J. L. Jameson, y J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (18th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Pedersen, K. F., Larsen, J. P., Tysnes, O.-B., y Alves, G. (2013). Prognosis of mild cognitive impairment in early Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. *JAMA Neurology*, 70(5):580–6.
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... Jack, C. R. (2009). Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 66(12):1447–55.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., y Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3):303–8.
- Peterson, D. S., King, L. A., Cohen, R. G., y Horak, F. B. (2016). Cognitive Contributions to Freezing of Gait in Parkinson Disease: Implications for Physical Rehabilitation. *Physical Therapy*, 96(5):659–70.
- Pluck, G. C., y Brown, R. G. (2002). Apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73(6):636–42.
- Pollock, M., y Hornabrook, R. W. (1966). The prevalence, natural history and dementia of Parkinson's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 89(3):429–48.
- Reid, W. G. J., Hely, M. A., Morris, J. G. L., Loy, C., y Halliday, G. M. (2011). Dementia in Parkinson's disease: a 20-year neuropsychological study (Sydney Multicentre Study). *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82(9):1033–7.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., Franssen, E. S. E., Kluger, A., Mir, P., ... Cohen, J. (1988). Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Development Research*, 15(2–3):101–114.
- Rocha Vasconcellos, L. F., y Santos Pereira, J. (2015). Parkinson's disease dementia: Diagnostic criteria and risk factor review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(9):988–93.
- Roy, M., Doiron, M., Talon-croteau, J., Dupré, N., y Simard, M. (2018). Effects of Antiparkinson Medication on Cognition in Parkinson ' s Disease : A Systematic Review, (May).
- Schrag, A., Ben-Shlomo, Y., Brown, R., Marsden, C. D., y Quinn, N. (1998). Young-onset Parkinson's disease revisited--clinical features, natural history, and mortality. *Movement Disorders*, 13(6):885–94.
- Seubert-Ravelo, A. N., Yáñez-Téllez, M. G., Salgado-Ceballos, H., Escartín-Pérez, R. E., Neri-Nani,

- G. A., y Velázquez-Osuna, S. (2016). Mild Cognitive Impairment in Patients with Early-Onset Parkinson's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 42(1–2):17–30.
- Starkstein, S. E., Mayberg, H. S., Leiguarda, R., Preziosi, T. J., y Robinson, R. G. (1992). A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 55(5):377–82.
- Stefanova, E., Potrebic, A., Ziropadja, L., Maric, J., Ribaric, I., y Kostic, V. S. (2006). Depression predicts the pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1–2):131–7.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Qian, S., Rodnitzky, R. L., y Dawson, J. D. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, 65(12):1907–1913.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Johnson, A. M., Dastrup, E., Anderson, S. W., y Dawson, J. D. (2009). Road safety in drivers with Parkinson disease. *Neurology*, 73(24):2112–2119.
- Veazey, C., Aki, S. O. E., Cook, K. F., Lai, E. C., y Kunik, M. E. (2005). Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17(3):310–23.
- Vossius, C., Larsen, J. P., Janvin, C., y Aarsland, D. (2011). The economic impact of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26:1541–4.
- Weintraub, D., y Burn, D. J. (2011). Parkinson's disease: the quintessential neuropsychiatric disorder. *Movement Disorders*, 26(6):1022–31.
- Weintraub, D., Moberg, P. J., Culbertson, W. C., Duda, J. E., y Stern, M. B. (2004). Evidence for impaired encoding and retrieval memory profiles in Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 17(4):195–200.
- Williams-Gray, C. H., Evans, J. R., Goris, A., Foltynie, T., Ban, M., Robbins, T. W., ... Barker, R. A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*, 132(11):2958–2969.
- Wolters, E. C., van der Werf, Y. D., y van den Heuvel, O. A. (2008). Parkinson's disease-related disorders in the impulsive-compulsive spectrum. *Journal of Neurology*, 255 Suppl:48–56.

# Capítulo 7

# Demencia vascular

*Beatriz Viridiana Cruz Narciso y Rabindranath García López*

*“Si no quieres perderte en el olvido tan pronto  
como estés muerto y corrompido,  
escribe cosas dignas de leerse  
o haz cosas dignas de escribirse”*

***(Benjamín Franklin)***



## Concepto

La población mundial se encuentra en un proceso de crecimiento de la población anciana, como consecuencia de los cambios en las condiciones de vida y el avance de las ciencias médicas. El deterioro en la calidad de vida como consecuencia del envejecimiento va ligado a un déficit en la salud física y mental; aunado a esto, la vida sedentaria y los hábitos alimenticios inadecuados son las principales causas asociadas a una enfermedad vascular cerebral (EVC), teniendo como principales factores de riesgo la tensión sanguínea alta, diabetes, altos niveles de colesterol, problemas cardíacos, fumar o consumir alcohol, antecedentes heredofamiliares de alguna de las patologías anteriormente mencionadas y sobrepeso u obesidad, siendo México el que ocupa actualmente el primer lugar mundial en obesidad infantil, y el segundo en obesidad en adultos. Es por eso que la demencia vascular (DV) es de las pocas demencias que se puede prevenir; por lo tanto, una detección temprana y un diagnóstico adecuado son importantes para evitar un avance progresivo en el deterioro cognitivo.

El concepto de demencia causada por una patología cerebrovascular ha evolucionado considerablemente a lo largo de los años. Durante muchas décadas, la demencia vascular se atribuyó a la esclerosis de las arterias cerebrales que causaba una lesión isquémica difusa y atrofia cerebral. La primera desviación significativa de este concepto, inspirada por el trabajo de Tomlinson y sus colegas en 1970, fue propuesta por Hachinski, Lassen y Marshall (1974), quienes sugirieron que la demencia de origen vascular era causada por lesiones isquémicas múltiples y discretas en pacientes con factores de riesgo vascular, como la hipertensión (demencia multi-infarto). La construcción de la demencia multi-infarto, al atribuir el deterioro cognitivo a los eventos cerebrovasculares múltiples, planteó la posibilidad de que la prevención de enfermedades cerebrovasculares también podría prevenir la demencia.

Por otra parte, la introducción de imágenes cerebrales llevó a la comprensión de que las lesiones difusas de la sustancia blanca, denominadas leucoaraiosis, eran un correlato frecuente del deterioro cognitivo, mucho más común que los infartos múltiples, que resultaron ser una causa rara de demencia. Se descubrieron las causas genéticas de las lesiones de la sustancia blanca, siendo el prototipo la arteriopatía dominante autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). A principios de la década de 1990, los criterios para el diagnóstico de la demencia vascular se basaban principalmente en los utilizados para la EA, que enfatizaban el deterioro de la memoria, la irreversibilidad de los déficits y el deterioro en las actividades de la vida diaria. Esta definición se consideró restrictiva, ya que no tuvo en cuenta los déficits cognitivos más comúnmente asociados con las lesiones cerebrovasculares, como la disfunción ejecutiva y la desaceleración psicomotora. Por lo tanto, el término deterioro cognitivo vascular (DCV) se introdujo para representar mejor toda la gama de alteraciones cognitivas que resultan de los factores vasculares. Al hacerlo, se esperaba poder reconocer tempranamente la naturaleza vascular del déficit cognitivo, brindando la oportunidad de frenar la progresión de la enfermedad mediante el control de los factores de riesgo vascular (Iadecola, 2013).

La demencia vascular es una entidad heterogénea con un espectro clínico patológico amplio que puede presentar un curso variable en el tiempo y con relación a la enfermedad vascular que la produce. De ahí que en la actualidad el término más adecuado y sugerido por la *American Heart Association* (AHS) y por la *American Stroke Association* (ASA) es el de “Deterioro Cognitivo Vascular” (DCV) (Gorelick et al., 2011), que es un síndrome de apoplejías clínicas o cambios subclínicos del cerebro vascular con alteraciones cognoscitivas concomitantes de al menos un dominio cognitivo (Liebetrau y Hamann, 2014). El DCV abarca ampliamente a todos los trastornos cognitivos asociados a la enfermedad vascular y permite diagnosticar y tratar a los pacientes en los diversos estadios de la enfermedad, que pueden variar desde un deterioro cognitivo vascular leve (DCVL) hasta la demencia vascular (DV) o trastorno neurocognitivo vascular mayor, que es la forma más grave (APA, 2014).

La demencia vascular (DV) es una enfermedad progresiva que afecta a las capacidades cognitivas y

es causada por una EVC (independientemente de la patogénesis: cardioembólico, aterosclerótico, isquémico, hemorrágico, o genético). Es la segunda forma principal de demencia después de la enfermedad de Alzheimer (EA) y es frecuente entre la población de más edad (APA, 2014). El diagnóstico de demencia vascular generalmente se fundamenta sobre una base de evidencia clínica de daño vascular cerebral, estudios de neuroimagen y la presencia de un deterioro cognitivo progresivo en donde se presenta una disminución en el funcionamiento de diversos dominios cognitivos como la atención, razonamiento, memoria y funciones ejecutivas (Gorelick et al., 2011; Salud, 2011; Venkat, Chopp y Chen, 2015); no obstante, el compromiso cognitivo estará en función de la localización, volumen, lateralidad y número de lesiones, entre otros factores (Bruna, Roig, Puyuelo, Junqué y Ruano, 2014).

## Fisiopatología de la enfermedad vascular cerebral

La demencia vascular es un grupo heterogéneo de trastornos cerebrales en los que el deterioro cognitivo es debido a patologías cerebrovasculares; es responsable de al menos el 20% de los casos de demencia. En estudios clínico-patológicos se ha resaltado el papel de la enfermedad cerebrovascular, no sólo como una causa primaria del deterioro cognitivo, sino también como un adyuvante en la expresión de la demencia causada por otros factores, incluyendo la Enfermedad de Alzheimer y otras patologías neurodegenerativas (Iadecola, 2013):

### Mecanismos relacionados con el endotelio

Los mecanismos moleculares y celulares exactos que subyacen a la enfermedad microvascular cerebral siguen siendo escasos, pero la disfunción endotelial parece ser especialmente importante. Las células endoteliales cerebrales regulan el tono vascular y el flujo sanguíneo, protegen contra la trombosis, la inflamación y la fibrosis, controlan el intercambio a través de la barrera hematoencefálica (BHE), modulan la inmunidad innata e influyen en la eliminación de los péptidos amiloides (Vinters et al., 2018).

Además, y único para el sistema cerebrovascular, el endotelio microvascular está críticamente involucrado en la función del cerebro y la neuroprotección a través de mecanismos autorreguladores que protegen contra el barotrauma. Las consecuencias de la disfunción autorreguladora cerebrovascular incluyen lesión estructural de los capilares, rarefacción microvascular, alteración exagerada de la BHE, neuroinflamación, neurodegeneración y mayor susceptibilidad a la hemorragia intracerebral (Horsburgh et al., 2018).

La señalización de las células endoteliales está mediada por la producción de varios agentes vasoactivos derivados del mismo endotelio, que incluye óxido nítrico (NO), factores hiperpolarizantes derivados del endotelio, factores relajantes derivados del endotelio (EDRF), mediadores eicosanoides (EETs, HETEs), prostaglandinas y endotelina-1 (ET-1). El óxido nítrico derivado del endotelio no solamente es un potente vasodilatador, sino que también inhibe la agregación plaquetaria, inflamación, apoptosis, fibrosis y la proliferación de células de músculo liso vascular, así como modular la función mitocondrial, el metabolismo neuronal y la transmisión sináptica. Las células del endotelio cerebrovascular poseen enzimas que generan especies reactivas de oxígeno, como oxidasas de NADPH (Nox) y oxidasas mitocondriales que producen superóxido y peróxido de hidrógeno, importantes en la señalización redox y función endotelial (Lyros, Bakogiannis y Fassbender, 2014).

Ya que el endotelio es el contacto directo con el flujo sanguíneo, este percibe cambios hemodinámicos y se adapta a través de los factores derivados del endotelio, como NO, EDRF y prostaciclina para inducir vasodilatación y prevenir el daño vascular o ET-1 y ácido 20-hidroxi-eicosatetraenoico para promover vasoconstricción. A nivel capilar, las células endoteliales están en contacto directo con las neuronas a través de los astrocitos; esta transferencia se da entre células neuronales y vasculares mediante el acoplamiento de la unidad neuro-glia-vascular (NGVU), importante en la actividad neuronal regulatoria y función cerebral (Harris y Attwell, 2012).

El envejecimiento, las enfermedades cardiovasculares y la isquemia/hipoxia están asociadas con el daño endotelial que afecta la función microvascular, al ajustar momento a momento del flujo sanguíneo regional y la función neuronal. Los mecanismos moleculares implicados incluyen la producción reducida de NO derivado de endotelio microvascular con la consiguiente disminución de la función cerebrovascular, neuronal, del astrocito, microglial y angiogénica. El daño mitocondrial, la producción de metabolitos araquidónicos y el aumento del estrés oxidativo también son importantes. La disminución de la biodisponibilidad de NO en células endoteliales microvasculares aumenta la expresión de la proteína precursora amiloide (APP) y la enzima 1 de unión a APP del sitio  $\beta$  (BACE-1) así como la formación de amiloide (A $\beta$ ), sugiriendo un papel para la disfunción endotelial en

patologías neurodegenerativas, como la Enfermedad de Alzheimer. Además, la reducción crónica de la generación de NO y el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , interferón  $\gamma$ ) aumentan la permeabilidad endotelial, la transmigración de células proinflamatorias y la disfunción de la BHE, promoviendo procesos neuroinflamatorios y neurodegenerativos (Matsumoto et al., 2014).

El aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la microvasculatura cerebral se debe principalmente a la hiperactivación de oxidasas NADPH (particularmente Nox2 y Nox4), pero también a la alteración de las oxidasas de la cadena respiratoria mitocondrial, disminución de la capacidad antioxidante, a la actividad factor nuclear (derivado de eritroide 2) similar al 2 (Nrf-2), eNOS desacoplado, y niveles aumentados de dimetilarginina asimétrica (ADMA), un inhibidor de NOS endógeno (Basuroy, Bhattacharya, Leffler, y Parfenova, 2009).

Por lo tanto, los mecanismos mediados por el endotelio en la disfunción cerebro-microvascular implican una compleja red de factores y sistemas. Existe una interacción importante entre los elementos moleculares y celulares que regulan el flujo sanguíneo cerebral, la función cerebral sanguínea y el endotelio microvascular. Las perturbaciones de estas interconexiones promueven hipoperfusión cerebral, daño de la barrera hematoencefálica y disfunción endotelial, con la consiguiente neurodegeneración y de manifestaciones clínicas de deterioro cognitivo y demencia vascular (DV). Hasta la fecha, todavía no hay terapias dirigidas al endotelio microvascular y, por lo tanto, el tratamiento de estos pacientes sigue siendo subóptimo (Horsburgh et al., 2018).

## **Sustancia blanca, inflamación e hipoxia.**

Parece que una perfusión vascular alterada causa hipoxia tisular, que es más severa en sitios vulnerables por la arquitectura vascular, especialmente en sitios poco vascularizados localizados en cuencas vasculares, como en la sustancia blanca periventricular. Las células más susceptibles, los oligodendrocitos, mueren primero, lo que produce desmielinización, pero el tejido puede protegerse contra la desmielinización, en modelos experimentales, si se evita la hipoxia al respirar aire enriquecido con oxígeno.

## **Matriz extracelular microvascular y enfermedad de vasos pequeños cerebral**

La matriz extracelular (MEC) de los vasos sanguíneos cerebrales, y especialmente la membrana basal, son un componente clave de la unidad neuro-glia-vascular que ocupa una localización estratégica, en la interfase entre la microcirculación cerebral y los astrocitos. Las proteínas que constituyen o que están asociadas a la MEC, conocidas como matrisoma, no solo tienen una función estructural, sino también bioquímica y de señalización. Entonces, cualquier cambio en el matrisoma microvascular puede impactar profundamente el parénquima cerebral. Una característica común de la forma monogénica y esporádica de SVD cerebral es la presencia de una importante remodelación de MEC con fibrosis prominente asociada a una degeneración severa de las células musculares lisas vasculares (Horsburgh et al., 2018).

## **Sistema de transporte de fluido glinfático y las interacciones con amiloide**

El cerebro que tiene la actividad metabólica más alta de todos tejidos no tiene un sistema linfático convencional. Se ha identificado una nueva vía para el transporte de fluidos: el sistema glinfático que involucra una vía de flujo de líquido cefalorraquídeo periarterial y una ruta de eliminación de fluido intersticial cerebral (FIC) perivenosa que se acoplan a través del flujo intersticial conectivo por los

canales de agua aquaporina 4 de los astrocitos. Se llamó sistema glinfático, ya que opera de manera análoga al sistema linfático periférico y el flujo LCR/FIC depende de los canales de aquaporina astrogliales. Esta vía sirve como un sistema de eliminación de desechos de fluidos, así como de grandes solutos y proteínas, como amiloide y tau, del sistema nervioso central. Una observación interesante es que el ciclo sueño-vigilia regula la actividad glinfática, que es principalmente activa durante el sueño, o el uso de algunos agentes anestésicos. El drenaje glinfático es similar al linfático que depende de la posición, y las posiciones lateral y supina, que son las posiciones más populares para dormir entre humanos y la mayoría de las especies animales, parecen ser superiores para el aclaramiento de amiloide- $\beta$  en comparación con la posición decúbito prono. También la lesión traumática cerebral desencadena una supresión sostenida de la actividad glinfática. Hasta el momento la función glinfática se ha visto alterada en todos los estadios de la enfermedad (Jessen, Munk, Lundgaard y Nedergaard, 2015).

## Factores de riesgo

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados con DCV; dichos hallazgos han sido de gran relevancia, pues a partir de ello se han propuesto distintas hipótesis plausibles para explicar una disminución de la incidencia de demencia, como la mejoría en el control de los factores de riesgo cardiovasculares, cambios en los estilos de vida caracterizados por un mayor nivel de actividad física, adopción de dietas más saludables y abandono de hábitos tóxicos como el tabaquismo. Si bien estos factores pueden ser modificables, existen otros factores que se relacionan de forma importante con el DCV pero que no pueden modificarse; dichos factores sociodemográficos incluyen la edad, sexo, raza y factores genéticos (Farooq y Gorelick, 2013; Garre-Olmo, 2018; Gorelick et al., 2011). A continuación mencionamos el impacto de cada uno en el posible desarrollo de un DCV:

### Factores de riesgo no modificables

- **Edad:** hay un aumento en la incidencia y prevalencia de DCV con la edad. Por ejemplo, el riesgo general de demencia se duplica cada 5 años desde los 65 a los 90 años, y la incidencia puede continuar aumentando después de los 90 años (Farooq y Gorelick, 2013).
- **Sexo:** la incidencia de DV es mayor en varones que en mujeres, sin embargo, diversas revisiones no han sido consistentes en sus resultados, por lo que no hay datos concluyentes al respecto (APA, 2014).
- **Raza:** la incidencia de DV parece ser mayor en personas de raza negra que en personas caucásicas o hispanos con antecedentes de ictus (Gorelick et al., 2011), asimismo, parece haber una mayor prevalencia en personas de los países asiáticos como Japón, China (APA, 2014).
- **Factores genéticos:** algunos factores hereditarios puede resultar en DCV y la causa hereditaria mayormente identificada es la condición de mutación del gen único CADASIL. Otro síndrome hereditario es la angiopatía amiloide cerebral familiar. La angiopatía cerebral amiloide es una importante causa de lesión en sustancia blanca, microhemorragias y DCV. En estos pacientes hay una disposición de péptido beta amiloide que resulta en el debilitamiento de la pared del vaso, interrupción del flujo sanguíneo y filtración perivascular (Farooq y Gorelick, 2013).

### Factores de riesgo modificables

- **Nivel de educación.** Un nivel educativo más bajo puede estar asociado con un mayor riesgo de DCV, pero esta asociación puede ser confundida por otras condiciones (Farooq y Gorelick, 2013).
- **Dieta.** La asociación de diferentes elementos o suplementos dietéticos y DCV no está bien documentada y es difícil de interpretar (Farooq y Gorelick, 2013; Gorelick et al., 2011). La asociación de la función cognitiva y vitamina D, B6, B12 y ácido fólico y homocisteína con la función cognitiva no es claro. Sin embargo, un patrón dietético de tipo mediterráneo puede reducir algo de deterioro cognitivo y puede ser razonable de recomendar.
- **Actividad física.** A largo plazo puede asociarse con mejores funciones cognitivas, disminución cognitiva lenta y posibles beneficios protectores en la salud cerebral y la plasticidad en DCV (Farooq y Gorelick, 2013).
- **Hipertensión.** La elevación crónica de la presión arterial puede provocar una alteración de la autorregulación y se ha asociado con infartos subclínicos y manifiestos, enfermedad isquémica de vasos pequeños, volúmenes cerebrales más pequeños y deterioro cognitivo. La hipertensión en la mediana edad se asocia con deterioro cognitivo y mala función cognitiva y el resultado en la vida posterior, pero existe controversia sobre el valor del tratamiento de la hipertensión para reducir el riesgo de deterioro cognitivo en el anciano (Farooq y Gorelick, 2013; Gorelick, 1999).
- **Hiperglucemia e hipoglucemia.** Ambas están asociadas con el deterioro cognitivo. Al igual que la

hipertensión crónica, puede conducir a alteraciones de la autorregulación, cambios funcionales en los vasos sanguíneos cerebrales que producen daño neuronal y se ha asociado con una función cognitiva deteriorada (Farooq y Gorelick, 2013).

- **Hiperlipidemia.** Existe controversia acerca de la relación entre hiperlipidemia y el DCV. Algunos estudios han demostrado que el colesterol total elevado en la mediana edad está asociado con mayor riesgo de deterioro cognitivo en la vida posterior, pero la evidencia no es consistente (Farooq y Gorelick, 2013; Gorelick et al., 2011).
- **Fumar.** El consumo excesivo de tabaco en la madurez aumenta el riesgo a largo plazo de la DV en hombres y mujeres en etapas posteriores de la vida (Rusanen, Kivipelto, Quesenberry, Zhou y Whitmer, 2011) aunque existen pruebas limitadas sobre la prevención de la demencia con el abandono del hábito de fumar, se recomienda el abandono del hábito de fumar.
- **Consumo de alcohol.** El consumo excesivo de alcohol se asocia con deterioro cognitivo y mayor riesgo de demencia (Farooq y Gorelick, 2013).
- **Enfermedad vascular.** Autores como Farooq y Gorelick (2013), Gorelick (1999) e instituciones como la *American Heart Association (AHA)* y la *American Stroke Association (ASA)* refieren que enfermedades como aterosclerosis, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, enfermedad de arterias coronarias, ictus y enfermedad renal crónica son factores de riesgo para el DCV:
  - **Aterosclerosis carotídea e intracraneal.** La aterosclerosis carotídea e intracraneal parecen estar asociadas al DCV. Los posibles mecanismos incluyen hipoperfusión cerebral, embolia cerebral, alteración de la presión arterial y alteración de la barrera del cerebro y su disfunción.
  - **Fibrilación auricular.** Especialmente si no se trata con anticoagulación adecuada, es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular. Los mecanismos que relacionan la fibrilación auricular con DCV incluyen la ocurrencia de daño isquémico silencioso o subclínico por cardioembolismo, estados de hipercoagulabilidad asociados y la aparición de factores de riesgo cardiovascular compartidos.
  - **Enfermedad vascular periférica.** El índice tobillo-brazo (ABI) se puede utilizar como una medida de PVD y puede ser útil para identificar al individuo en riesgo de deterioro cognitivo.
  - **Enfermedad de la arteria coronaria.** El calcio de la arteria coronaria basada en la tomografía computada (TC), una medida de la gravedad de la aterosclerosis coronaria, se asoció con un mayor riesgo de deterioro cognitivo.
  - **Ictus.** Existe un riesgo elevado de demencia posterior a un evento cerebrovascular. Con ictus recurrente, el riesgo de demencia aumenta 30%, independientemente del número y la gravedad de los factores de riesgo vascular a los que habían estado expuestos antes del evento.
  - **Enfermedad renal crónica.** Se asocia con encefalopatía metabólica e hipertensiva que son factores de riesgo para ictus.

## Criterios diagnósticos

Como ya se ha mencionado, la DV es una patología compleja, ocasionada por diversos factores de riesgo modificables y no modificables, que se manifiesta con diversas alteraciones cognitivas, comportamentales y funcionales dependiendo de la estructura neuroanatómica comprometida y el tamaño de la misma; sin embargo, a pesar de estas dificultades, diversos organismos e instituciones de salud han tratado de definir criterios que permitan la identificación de la DV. Una de las primeras definiciones más importantes –y que se mantuvo a lo largo de estos años– fue la postulada en 1993, por la *National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l’Enseignement en Neurosciences* NINDS-AIREN, la cual postuló los criterios para el diagnóstico de DV ante la necesidad clínica y de investigación (Roman et al., 1993). Dichos criterios consideraron: 1) la heterogeneidad de los síndromes de DV y los subtipos patológicos, incluyendo la EVC isquémica y hemorrágica, los eventos isquémicos hipóxicos cerebrales y las lesiones leucoencefalopáticas seniles; 2) la variabilidad en el curso clínico, que puede ser estática, remitente o progresiva; 3) los hallazgos clínicos específicos al inicio del curso (e. g. trastorno de la marcha, incontinencia o cambios en el estado de ánimo y la personalidad) que apoyan una causa vascular en lugar de una degenerativa; 4) la necesidad de establecer una relación temporal entre el ataque y el inicio de la demencia para un diagnóstico seguro; 5) la importancia de la neuroimagen para respaldar los hallazgos clínicos; 6) el valor de las pruebas neuropsicológicas para documentar las deficiencias en múltiples dominios cognitivos; y 7) un protocolo para evaluaciones neuropatológicas y estudios correlativos de características clínicas, radiológicas y neuropsicológicas.

Tomando en cuenta lo anterior, publican los criterios clínicos que se deben tomar en cuenta para el diagnóstico de DV probable, posible y definitiva (tabla 7-1).

| Tabla 7-1. Criterios para diagnosticar demencia vascular de acuerdo con la NINDS-AIREN (Roman et al., 1993)  |
|--|
| <b>I. Criterios obligatorios para diagnosticar una Demencia Vascular Probable</b>  |
| <p>I.1 Demencia. Deterioro respecto al nivel previo de la memoria y al menos otras dos funciones cognitivas (orientación, atención, lenguaje, funciones visuoespaciales, funciones ejecutivas, control motor, praxias), suficiente como para interferir en las actividades diarias (independientemente de las deficiencias físicas) Se excluyen pacientes con alteración del nivel de conciencia, síndrome confusional agudo, psicosis, afasia intensa o alteración sensitivo-motora notable que impidan la objetivación adecuada de las alteraciones neuropsicológicas. También se excluyen los pacientes con alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales (como la enfermedad de Alzheimer) que por sí mismas pudieran explicar las alteraciones</p> <p>I.2 Enfermedad Cerebrovascular. Demostrada a través de signos focales congruentes con ictus previo, con o sin relato de ictus previo, y evidencia de lesiones vasculares en la neuroimagen – tomografía computada (TC) o resonancia magnética (RM)</p> <p>I.3 Relación entre los apartados 1 y 2, inferida a partir de una o más de las siguientes circunstancias: 1. Inicio de la demencia en los 3 meses siguientes a un ictus. 2. Deterioro brusco de funciones cognitivas. 3. Progresión fluctuante o escalonada de las alteraciones cognitivas</p> |
| <b>Aspectos compatibles con una Demencia Vascular Probable</b>   |
| <p>A. Alteración de la marcha</p> <p>B. Aumento de la frecuencia de micción, urgencia e incontinencia urinaria u otras alteraciones, no explicables por un trastorno urológico</p> <p>C. Parálisis pseudobulbar</p> <p>D. Alteraciones en la personalidad o cambios en el estado de ánimo, abulia, depresión, labilidad emocional, y otras alteraciones subcorticales con enlentecimiento psicomotor y alteración de funciones ejecutivas</p>  |
| <b>Aspectos que hacen incierto o improbable el diagnóstico de Demencia Vascular</b>  |
| <p>A. Deterioro precoz de la memoria y empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas, sin que aparezcan en la neuroimagen lesiones cerebrales focales que lo expliquen</p> <p>B. Ausencia de signos neurológicos focales aparte de las alteraciones cognitivas</p> <p>C. Ausencia de lesiones cerebrovasculares en TC o RM</p>  |
| <b>Criterios de Demencia Vascular Posible</b>  |
| <p>Demencia (según I.1), con signos neurológicos focales, en pacientes en los que no podemos disponer de neuroimagen confirmatoria, o en aquellos que no muestran una relación cronológica congruente entre los ictus y la demencia. También en pacientes con evidencia de EVC, en los que la demencia tiene comienzo insidioso o evolución diferente a la esperada (mesetas prolongadas o mejoría)</p>  |



En esta clasificación, se considera a la memoria como un criterio central, la cual tendrá que ir acompañada del deterioro de al menos otros dos dominios.

Aunque por muchos años los criterios de la NINDS-AIREN fueron los parámetros más importantes para el diagnóstico de la DV y la *American Psychiatric Association* en el “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su edición IV revisado” (DSM-IV-TR), adoptaba la mayor parte de estos; varios de sus postulados han sido cuestionados y actualmente son poco útiles para una aproximación certera del DCV. Sin embargo, lo relevante de estas clasificaciones es la importancia que se le da al estudio de neuroimagen y su correlato clínico demostrable en la conducta de la persona y, aunque se consideran como fallas secundarias, se toman también en cuenta las alteraciones neuropsiquiátricas (cambios en la personalidad, estado de ánimo, labilidad afectiva) y el deterioro del funcionamiento ejecutivo. Dichos hallazgos, hoy se consideran centrales y característicos de esta demencia.

Por otro lado, a lo largo del tiempo se han aportado descripciones insuficientes ante la necesidad cada vez mayor de contar con una caracterización que permita identificar de manera clara y precisa el DCV, no sólo con el objetivo de contar con herramientas de diagnóstico en la práctica clínica, sino también para establecer la prevalencia e incidencia en estudios poblacionales, determinar factores de riesgo y reclutar cohortes para ensayos de fármacos.

Actualmente, los criterios diagnósticos vigentes para DV se basan en los definidos por el “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su edición 5” (DSM-5). Hasta ahora, todos los criterios diagnósticos para describir los síndromes cognitivos asociados con la enfermedad vascular deben basarse en dos factores: la demostración de la presencia de un trastorno cognitivo mediante pruebas neuropsicológicas y antecedentes de accidente cerebrovascular clínico o presencia de enfermedad vascular mediante neuroimagen que sugiere un vínculo entre el trastorno cognitivo y la enfermedad vascular (Gorelick et al., 2011).

La *American Psychiatric Association* a través del DSM-5 describen el trastorno neurocognitivo mayor y el trastorno neurocognitivo menor como bases para el diagnóstico de DV o trastorno neurocognitivo vascular; a continuación, en la tabla 7-2, se muestran los criterios necesarios para el diagnóstico.

Tabla 7-2. Criterios diagnósticos para deterioro cognitivo vascular de acuerdo con el DSM-5 (APA, 2014)

**Apartado 1. Criterios diagnósticos para Trastorno Neurocognitivo Mayor**

- A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basadas en: 1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y 2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
- B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.
- D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental

**Apartado 2. Criterios para Trastorno Neurocognitivo Menor**

- Incluye los mismos criterios del Apartado 1 (Trastorno Neurocognitivo Mayor) con excepción del punto 2 del criterio A y el criterio B, los cuales hacen referencia a:
- A. Un deterioro moderado del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa
  - B. Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p.ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación)

|   |
|---|
| <b>Apartado 3. Criterios para Trastorno Neurocognitivo Vascular Mayor o Menor</b>   |
| <p>A. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve. (APARTADO 1 Y 2)</p> <p>B. La sintomatología clínica es compatible con una etiología vascular como lo sugiere cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El inicio de los déficits cognitivos presenta una relación temporal con uno o más episodios de tipo cerebrovascular</li> <li>2. Las evidencias del declive son notables en la atención compleja (incluida la velocidad de procesamiento) y en la función frontal ejecutiva</li> </ol> <p>C. Existen evidencias de la presencia de una EVC en la anamnesis, en la exploración física o en el diagnóstico por neuroimagen, consideradas suficientes para explicar los déficits neurocognitivos</p> <p>D. Los síntomas no se explican mejor con otra enfermedad cerebral o trastorno sistémico</p> |
| <b>Apartado 4. Trastorno Neurocognitivo Vascular Probable</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los criterios clínicos se respaldan con evidencias de diagnóstico por neuroimagen en que aparece una lesión parenquimatosa significativa atribuida a una EVC (respaldo de neuroimagen)</li> <li>2. El síndrome neurocognitivo presenta una relación temporal con uno o más episodios cerebrovasculares documentados.</li> <li>3. Existen evidencias de EVC, tanto clínicas como genéticas</li> </ol>  |
| <b>Apartado 5. Trastorno Neurocognitivo Vascular Posible</b>  |
| Si se cumplen los criterios clínicos pero no existe diagnóstico por neuroimagen y no se ha establecido una relación temporal entre el síndrome neurocognitivo y uno o más episodios cerebrovasculares   |

En primer término, se incluyen los criterios diagnósticos generales para el Trastorno Neurocognitivo Mayor y Leve (apartados 1 y 2), posteriormente, se muestran los criterios específicos para el Trastorno Neurocognitivo Vascular Leve o Mayor (apartado 3), así como el diagnóstico que se debe considerar cuando hay una sospecha del mismo pero no se cumplen todos los criterios propios del trastorno (apartado 4 y 5).

En esta descripción se replantean dos aspectos importantes: por un lado, la concepción de DV deja de basarse en la idea de que la pérdida de memoria es el síntoma cognitivo principal de esta patología; por otro, que los déficits cognitivos pueden ser variables y no específicos de una función:

- **Disfunción ejecutiva.** En el DSM-5, se considera como criterio para demencia el deterioro en al menos un dominio cognitivo, y para el caso específico de la DV, se considera el declive en atención compleja y en la función ejecutiva (APA, 2014; V. Hachinski et al., 2006). Esto es importante, porque hasta hace algunos años se consideraba a la DV con características similares a la Enfermedad de Alzheimer (EA); actualmente se sabe que aún cuando no son excluyentes, cada una presenta diversas características propias. Tanto el DSM-IV-TR y la NINDS-AIREN consideraban el deterioro de la memoria como un elemento central en la definición del síndrome cognitivo de la DV (APA, 2002), lo cual impedía la identificación adecuada de los patrones restantes de pérdida cognitiva vascular. La pérdida de la memoria no es el deterioro cognitivo más importante asociado con la ECV y no es necesariamente el primer síntoma de la DV. En los pacientes con DV, la disfunción ejecutiva (lentitud del procesamiento de la información, deterioro de la capacidad para cambiar de una tarea a otra, y déficit en la capacidad para mantener y manipular la información) es más típica en comparación con el déficit de memoria (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Anteriormente, se consideraba a la pérdida de la función ejecutiva y, en general, de otros dominios cognitivos como un elemento secundario (APA, 2002).
- **Deterioro cognitivo múltiple.** La clasificación estadística de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, décima edición (CIE-10), plantea una distribución desigual del déficit en las funciones cognitivas superiores (algunos dominios cognitivos afectados y otros relativamente preservados, e. g. pérdida de memoria, deterioro intelectual y relativamente conservados conciencia de enfermedad y juicio); sin embargo, este patrón puede esperarse en casos donde existan muy pocos (2 o 3) infartos corticales. Además, un perfil neuropsicológico desigual no es específico de la DV, pues varios trastornos neurodegenerativos pueden mostrar un déficit cognitivo heterogéneo (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015).

Como se ha revisado, la DV es una patología compleja, y debido a ello se han realizado diversas revisiones y propuestas acerca de los criterios que permitan delimitar y proporcionar un diagnóstico

certero no sólo de la DV, sino en general del DCV. Una de las revisiones más recientes al respecto de los factores etiológicos y de evolución de la enfermedad es la que proponen Rodríguez-García y Rodríguez-García (2015), en la cual hacen una propuesta de los criterios para el diagnóstico de DCV; en esta propuesta, las autoras integran diversos factores para el diagnóstico, desde los criterios básicos (presencia de deterioro cognitivo y lesión cerebrovascular), hasta criterios indicativos sobre la evolución del padecimiento, áreas o redes comprometidas, biomarcadores genéticos y criterios de exclusión. Dicha propuesta es completa; sin embargo, considera los criterios básicos de NINDS-AIREN y DSM-IV-TR y sugiere el daño de ciertas áreas pero que no se basan en criterios estandarizados. La Newcastle University propone diversas variables clave para definir la patología de la DV basada en diversos estudios de autopsia, por lo que integramos una propuesta de criterios útiles para el diagnóstico a partir de los patrones actuales del DSM-5, las investigaciones de Newcastle University y los supuestos de Rodríguez-García y Rodríguez-García (tabla 7-3).

| Tabla 7-3. Criterios para el diagnóstico de deterioro cognitivo vascular (APA, 2014; Kalaria et al., 2004; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015)   |  |
|---|--|
| <b>Criterios básicos para el diagnóstico del Deterioro Cognitivo Vascular</b>   |  |
| <p>A. Presencia de deterioro cognitivo y alguna o varias lesiones cerebrovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno neurocognitivo menor o mayor<sup>A</sup></li> <li>• Lesión cerebrovascular: Puede sugerirse por la información clínica (historia de ictus, signos cerebrales focales con o sin historia sugestiva), pero siempre debe demostrarse por TC o RM de cráneo y, estudio anatomopatológico</li> </ul>  |  |
| <b>Criterios indicativos de una relación causal</b>   |  |
| <p>B. Inicio del deterioro cognitivo inmediatamente después del ictus y alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El deterioro cognitivo no empeora o mejora con el tiempo<sup>B</sup></li> <li>• Progresión escalonada del deterioro cognitivo<sup>B</sup></li> <li>• Paciente joven en el que resulta improbable la asociación de la EA (específicamente una EA familiar de inicio temprano) Presencia en el estudio de neuroimagen o en el estudio patológico de una lesión cerebrovascular:</li> <li>• Identificar como infarto isquémico o hemorrágico</li> </ul> <p>C. Presencia de infartos lacunares en sustancia gris y, o blanca</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubicación de los infartos: corteza, sustancia blanca, núcleos de la base, tronco encefálico (pontino), cerebelo</li> <li>• Circulación involucrada: territorios arteriales: anterior, medio o posterior</li> <li>• Lateralidad: derecha, izquierda, anterior y posterior</li> <li>• Tamaño y número de infartos: dimensión: 0-4, 5-15, 16-30, 31-50 y &gt;50 mm; si es de tamaño &lt;5 mm, se determina como pequeños o microinfartos</li> </ul> <p>Presencia y localización de la enfermedad de pequeños vasos: lipohialinosis; necrosis de los fibromas; angiopatía cerebral amiloide.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de enfermedad de sustancia blanca: rarefacción o infarto incompleto</li> <li>• Grado de gliosis: leve, moderado o severo</li> <li>• Presencia de la patología de Alzheimer (incluida ovillos neurofibrilares y estadificación de la placa neurítica)</li> <li>• Presencia de esclerosis en el hipocampo</li> <li>• Lesiones menos frecuentes: infartos de la cuenca y necrosis laminar</li> <li>• Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía: mutación en el gen Notch 3, localizado en el cromosoma 19</li> <li>• Hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis: mutación en el gen para las proteínas precursoras de amiloide</li> </ul> |  |
| <b>Criterios de exclusión</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de lesión cerebrovascular en el estudio de neuroimagen, y</li> <li>• Evidencia de algún trastorno con la severidad suficiente para producir el deterioro cognitivo: depresión mayor, anormalidad tóxico-metabólica, neoplasia intracraneal, hematoma subdural, hidrocefalia crónica, infección intracraneal</li> </ul>  |  |
| <p><sup>A</sup> Utilizar los criterios del DSM-V para trastorno neurocognitivo menor y mayor.</p> <p><sup>B</sup> Implican un curso clínico lo suficientemente prolongado. La historia de un déficit cognitivo gradualmente progresivo antes o después del ictus sugiere la existencia de un trastorno neurodegenerativo.</p>   |  |

La DV es una patología común en los ámbitos clínicos, en particular posterior a un ictus. Es una forma de demencia que puede ser detectada fácilmente en el anciano pues, como ya se mencionó, causa una importante pérdida de la funcionalidad; sin embargo, no debe dejarse a un lado la importancia del estudio de esta demencia, pues es una entidad que puede tener diferentes fenotipos

clínicos, expresiones clínicas diversas y lesiones con un sustrato patogénico-estructural multicausal. De ahí que en los últimos años se han llevado a cabo diversas revisiones sobre el cuadro y se ha tratado de describir el DCV considerando cada vez más un número sustancial de factores que permitan tener aproximaciones cada vez más precisas y útiles que beneficien al clínico y a la investigación en nuevos tratamientos e intervenciones que impulsen una mejor calidad de vida en los pacientes.

El diagnóstico de demencia tiene una base clínica muy importante; se sugiere el apego a los criterios establecidos apoyados tanto en las técnicas de neuroimagen como en la historia clínica y el examen clínico neuropsiquiátrico, los cuales permitirán tener un panorama más claro y apoyará un diagnóstico más certero. El *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) y el *Canadian Stroke Network* (CSN) convocaron a investigadores en diagnóstico clínico, epidemiología, neuropsicología, imágenes cerebrales, neuropatología, modelos experimentales, biomarcadores, genética y ensayos clínicos para recomendar un mínimo de normas comunes, clínicas y de investigación para la descripción y el estudio del DCV (tabla 7-4). Si bien, no se aplican la mayor parte de los criterios a cada caso, NINDS-CSN, proporciona una lista de factores a considerar para dar un diagnóstico certero.

Tabla 7-4. Recomendaciones clínicas para el diagnóstico de DCV (Hachinski et al., 2006; Moorhouse y Rockwood, 2008; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015)

| <b>Examen clínico</b>  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos demográficos. Sexo, fecha de nacimiento; raza/etnia, lugar de nacimiento, nacionalidad, idioma, años de escolaridad, ocupación, estado civil, lateralidad</li> <li>• Informante. La fuente de la información debe ser confiable, así como la cantidad y tipo de contacto que la persona tiene con el sujeto</li> <li>• Historial familiar. EVC, enfermedades cardíacas, demencia y otras enfermedades neurológicas en familiares de primer grado</li> <li>• Historia personal. Antecedentes de EVC, enfermedad cardíaca, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, estados de hipercoagulabilidad, infecciones crónicas, nefropatías, enfermedad autoinmune, uso y abuso de sustancias, padecimientos psiquiátricos, estilo de vida, uso de medicamentos, anticonceptivos y exposición ambiental a tóxicos</li> <li>• Padecimiento actual. Inicio de los síntomas, síntomas cognitivos, conductuales, motores (trastorno de la marcha, debilidad muscular, dificultad para deglutir, incontinencia urinaria), cambios emocionales y del estado de ánimo, capacidad funcional (especialmente para las actividades instrumentales de la vida diaria) Examen físico general y neurológico. Signos vitales, talla, peso, presión arterial, estado nutricional, ritmo cardíaco, visión, audición, examen cardiovascular y neurológico</li> </ul> |
| <b>Pruebas diagnósticas especiales</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen de laboratorio. Hemograma completo (incluyendo recuento plaquetario), velocidad de eritrosedimentación, glucemia, pruebas de función renal, perfil lipídico y tiroideo, niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> y acorde al contexto clínico: serología de sífilis y VIH, trombofilia, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, niveles de tóxicos, ceruloplasmina</li> <li>• Electrocardiograma (ECG)</li> <li>• Estudio genético. Ante la sospecha de arteriopatía cerebral hereditaria</li> </ul>  |
| <b>Examen neuropsicológico</b>   |
| <p>Los déficits cognitivos pueden incluir todos los dominios, pero es probable que haya una preponderancia de las funciones ejecutivas, como el procesamiento lento de la información, deficiencias en la capacidad de pasar de una tarea a otra y déficits en la capacidad de mantener y manipular información. Los protocolos neuropsicológicos deben, por lo tanto, ser sensibles a una amplia gama de habilidades y especialmente con la evaluación de la función ejecutiva. Se propone la evaluación de los siguientes dominios: función ejecutiva, lenguaje, habilidades visuoespaciales y memoria. Asimismo se sugiere la evaluación de sintomatología neuropsiquiátrica. Entre los síntomas más comunes se encuentran la depresión, apatía y alteraciones del sueño y apetito</p>  |
| <b>Pruebas de neuroimagen</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• RM craneal multimodal. Ponderada en T1 en 3D, ponderada en T2 y FLAIR (fluid-attenuated inversión recovery) para detectar infarto u otra lesión y eco-gradiente para detectar hemorragias</li> <li>• TC de cráneo. dilatación ventricular, atrofia temporal medial, hipodensidades severas de la sustancia blanca (número, volumen, localización), hemorragia aguda</li> <li>• PET o SPECT. Patrón de hipometabolismo o hipoperfusión irregular o con predominio frontal y preservación de la corteza occipital. Útil para el diagnóstico diferencial con la EA.</li> <li>• Ecografía vascular. Ecografía dúplex carotídea y doppler transcraneal</li> <li>• Angiografía cerebral. Para evaluar estenosis carotídea o ante sospecha de vasculitis cerebral</li> </ul>   |

Para evaluar la presencia de EVC se emplean la anamnesis, la exploración física y las pruebas de neuroimagen. Como se ha revisado a lo largo de este capítulo, la ausencia de pruebas de imagen puede resultar en una falta de precisión diagnóstica significativa al pasar por alto diversas lesiones vasculares. Sin embargo, si la disfunción neurocognitiva está relacionada temporalmente con uno o más ictus previamente documentados, se puede hacer un diagnóstico probable en ausencia de pruebas de neuroimagen. En el trastorno neurocognitivo vascular leve o DCVL, los antecedentes de un único ictus o de afectación extensa de la sustancia blanca son suficientes. Para el trastorno neurocognitivo vascular mayor o DV, habitualmente se requieren 2 o más ictus, un ictus en una localización estratégica o una combinación de enfermedad de la sustancia blanca y una o más lagunas. Además de características tales como cambios en la personalidad y de ánimo, abulia, depresión y labilidad emocional también son frecuentes y apoyan el diagnóstico, asimismo, la presencia de disfunción ejecutiva y lentitud psicomotora son síntomas comunes entre los pacientes con EVC isquémica (APA, 2014).

En general, la patología vascular sugiere que cierto grado de anormalidad vascular puede derivar con consecuencias cognitivas mínimas. De manera inicial, el o los deterioros cognitivos pueden o no manifestarse, incluso el déficit puede pasar desapercibido o ser atribuidos incluso a la ralentización que se da a medida que avanza la edad, hasta que se detecta de manera incidental en neuroimagen, no obstante, el deterioro continuo finalmente conducirá a cambios clínicamente relevantes (Vasquez y Zakzanis, 2015).

Finalmente, en la tabla 7-5 se muestra un cuadro que permitirá de una forma más clara la identificación de la DV considerando los postulados de NINDS-AIREN. Cabe mencionar que para el criterio A es pertinente considerar la clasificación más actual de DV dada por el DSM-5.

| Tabla 7-5. Diagnóstico de demencia vascular (APA, 2014; Roman et al., 1993)  |                                 |   |   |   |                               |
|--|---------------------------------|---|---|---|-------------------------------|
| A  | B                               | C   | D   | E   |                               |
| Características clínicas de Trastorno neurocognitivo mayor**   | Características clínicas de EVC | Relación temporal entre los criterios A y B o inicio súbito y/o curso fluctuante de la demencia | Confirmación por neuroimagen de patología cerebrovascular | Confirmación histopatológica de daño cerebral isquémico/ hemorrágico y exclusión de otros cambios patológicos asociados con la demencia | <b>Demencia vascular (DV)</b> |
| +  | +                               | +   | NE  | NE  | Posible                       |
| +  | +                               | -   | *   | NE  | Posible                       |
| +  | +                               | +   | *   | NE  | Probable                      |
| +  | +                               | +   | + / NE  | +   | Definida                      |
| +  | +                               | +   | *   | NE  | No DV                         |
| + = criterio presente    - = criterio ausente    NE = no evaluado  |                                 |   |   |   |                               |
| <p><i>Se consideran los apartados que sugiere NINDS-AIREN para el diagnóstico de DV, si bien, su definición de demencia y DV no caracteriza adecuadamente el padecimiento, los criterios y bases aportadas para el estudio de la misma han sido elementos básicos durante varios años, de ahí que, algunos sigan vigentes y son útiles para la identificación del cuadro. En la tabla se encuentran parámetros clave que permiten llegar a un diagnóstico de DV definitiva, posible, probable o descartada.</i></p> <p><i>**Se sugiere utilizar los criterios de trastorno neurocognitivo mayor vascular del DSM-V</i></p> |                                 |   |   |   |                               |

## Epidemiología

La demencia vascular es una patología secundaria a una enfermedad cerebrovascular. Cuando dicha enfermedad provoca una disfunción cognitiva lo suficientemente grave como para causar deterioro funcional, se utiliza el término deterioro cognitivo vascular. Este deterioro cognitivo es una forma abreviada de decir “deterioro cognitivo leve secundario a una enfermedad cerebrovascular”. La prevalencia de la demencia vascular y del deterioro cognitivo vascular depende de cómo se definan (Román y Pascual, 2012).

En la revisión de Garre-Olmo (2018) se reporta la demencia vascular como la segunda forma más común de demencia después de la Enfermedad de Alzheimer en la mayoría de las series clínicas en Europa; de acuerdo con los resultados del consorcio EURODEM, su prevalencia se sitúa en el 1.4% en mayores de 64 años. En España, a partir de la re-análisis de los estudios epidemiológicos realizados entre 1985 y 2008, la prevalencia de demencia vascular oscila entre el 1.2% del estudio de El Prat y ZARADEMP al 5.1% en el estudio de Girona. Los resultados del estudio DEMINVALL en una muestra poblacional mixta urbana rural indicaron una prevalencia de demencia vascular del 0.4% sin diferencias según el sexo. En Latinoamérica, las estimaciones de prevalencia de demencia vascular son del 0.9% para un estudio en Brasil, 1.9% en Cuba y 2.1% en Venezuela. Estudios asiáticos muestran frecuencias similares, entre el 0,6% en Sri Lanka y el 2.1%, en Corea del Sur.

Las tasas de incidencia de demencia vascular y de otros subtipos de demencia son muy inferiores a las de la EA, hecho que afecta la precisión de las estimaciones. Los datos del estudio EURODEM mostraron una tasa de incidencia de 1.3 por 1,000 personas/año en riesgo para el grupo de 65-69 años y de 24 por 1.000 personas/año en riesgo para los mayores de 90 años. El estudio NEDICES en España indica una incidencia de 1.4 por 1,000 personas/año a partir de los 65 años. En el Maracaibo *Aging Study*, la demencia vascular presentó una incidencia de 5.7 por 1,000 personas/año a partir de los 65 años. El reciente estudio en China indica una incidencia de demencia vascular de 2.2 por 1,000 personas/año para 55 años y más y de 3.1 a partir de los 65 años (Garre-Olmo, 2018).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la EVC constituye la segunda causa de muerte en el mundo. De los sobrevivientes, al menos 30% tendrán una recuperación incompleta y el 20% requerirán de apoyo para la realización de sus actividades de la vida diaria; de hecho, se considera a la EVC como la primera causa de discapacidad permanente en adultos (con dificultades para la realización de sus actividades de la vida diaria y déficits cognitivos) (Bruna et al., 2014). En México, la EVC representa un problema de salud pública, con incremento en la tasa de defunción de 25.2 en el año 2000 a 28.3 por cada 100,000 habitantes en 2008 (Arauz y Ruiz-Franco, 2012). Sin embargo, aun cuando se sabe del aumento en la frecuencia de esta patología en nuestro país, no se cuentan con cifras que permitan visualizar la magnitud del problema pues no se cuentan con registros.

## Clasificación

Como ya se ha mencionado, la DV es una entidad con expresiones clínicas heterogéneas debido a la diversidad de lesiones que pueden ocasionarla, de ahí que una de las principales limitaciones para la estandarización de los criterios y clasificaciones sea la base etiológica, patogénica y estructural del trastorno; por ejemplo, la etiología vascular puede oscilar entre el ictus de grandes vasos y la enfermedad microvascular. Los infartos cerebrales causan la mayor parte de los casos de demencia; sin embargo, las causas que provocan dichos infartos son variadas (APA, 2014; Bruna et al., 2014). En este sentido, las categorías o tipos clásicamente propuestos de DV se entremezclan en forma variable ante la carencia de lineamientos definidos y como reflejo de la heterogeneidad del padecimiento (Jellinger, 2014; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Debido a lo anterior, se han sugerido diversas clasificaciones (tabla 7-6), la primera propuesta es de 1992 por el Consenso Sueco de Demencia, que se basa en los diferentes patrones clínicos y su relación con el tipo y la localización de la lesión vascular, las otras dos propuestas han sido planteadas por NINDS-AIREN, una basada en la etiología de la demencia y la segunda con finalidad investigadora, y la más reciente es la propuesta por la *Newcastle University*:

Tabla 7-6. Clasificación de la DV de acuerdo a su etiología y con finalidad investigadora (Gustafson, 1992; Kalaria et al., 2004; Roman et al., 1993)

| Consenso sueco de demencia (1992)  | Ninds-Airen (1993)   | Newcastle University (2004)  |
|--|--|--|
| <b>Etiología</b>   |  |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demencia multi-infarto</li> <li>2. Demencia por infarto estratégico</li> <li>3. Demencia por enfermedad de pequeños vasos               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Subcortical                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Enfermedad lacunar CADASIL</li> <li>ii. Binswanger</li> <li>iii. Estado lacunar</li> </ol> </li> <li>b. Cortical y Subcortical                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Angiopatía hipertensiva y artioesclerótica</li> <li>ii. Angiopatía amiloidea con hemorragias</li> <li>iii. Enfermedades colágeno-vasculares con demencia</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>4. Demencia hipoxo-isquémica               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Encefalopatía difusa anoxo-isquémica</li> <li>b. Infartos incompletos en sustancia blanca</li> <li>c. Infartos de zona de frontera</li> </ol> </li> <li>5. Demencia por hemorragias               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Hemorragia traumática subdural</li> <li>b. Hemorragia subaracnoidea</li> <li>c. Hematoma cerebral</li> </ol> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demencia multi-infarto</li> <li>2. Demencia por infarto único en lugar estratégico</li> <li>3. Demencia por enfermedad de pequeño vaso</li> <li>4. Demencia por hipoperfusión cerebral</li> <li>5. Demencia secundaria a hemorragia cerebral</li> <li>6. Demencia por otras lesiones vasculares</li> </ol> <p><b>Finalidad de investigación</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demencia vascular cortical</li> <li>2. Demencia vascular subcortical</li> <li>3. Enfermedad de Binswanger</li> <li>4. Demencia talámica</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>I. Demencia multi-infarto o infarto de grandes arterias (pérdida de tejido &gt;50 ml)</li> <li>II. Microinfartos o enfermedad de pequeño vaso (con un diámetro &gt;5 mm) (que implica más de tres niveles coronales; hialinización, angiopatía cerebral amiloide, infartos lacunares, cambios perivasculares)</li> <li>III. Infartos estratégicos (p. ej., Tálamo, hipocampo)</li> <li>IV. Hipoperfusión cerebral esclerosis del hipocampo, daño isquémico-anóxico, necrosis laminar cortical, infartos de la zona de frontera que implican tres niveles coronales diferentes)</li> <li>V. Hemorragias cerebrales (lobar, intracerebral o subaracnoidea)</li> <li>VI. Demencia mixta (cambios cerebrales con patología de EA)</li> </ol> <p>El subtipo I puede ser el resultado de la oclusión de grandes vasos.<br/>El subtipo II generalmente incluye descripciones de arteriosclerosis, lipohialinosis, hipertensión arterial, arteriosclerosis, amiloide o angiopatía por colágeno.<br/>Los subtipos I, II y V pueden ser el resultado de aneurismas, disecciones arteriales, malformaciones arteriovenosas y diversas formas de arteritis (vasculitis)</p> |
| <p><i>Las clasificaciones realizadas se basan principalmente en la etiología, se puede apreciar que los criterios de clasificación son similares y existen variaciones mínimas entre las mismas.</i></p>   |  |  |



- **Demencia multi-infarto.** El enfoque de demencia multi-infarto fue muy influyente y se consideró el tipo de DV más común, ya que las descripciones realizadas por el CIE-10 y el DSM-IV se basaron principalmente en esta noción; sin embargo, tras diversos estudios quedó claro que la demencia multi-infarto es sólo una de las muchas causas posibles de DV, siendo la enfermedad vascular subcortical la responsable de la mayoría de los casos de DV (O'Brien y Thomas, 2015). De hecho, este tipo de demencia no es el tipo más común en las personas mayores, que son más propensas a una DV mixta (EA y DV) (O'Brien et al., 2003). La demencia multi-infarto se atribuye a múltiples infartos cerebrales, grandes o pequeños –por lo general– de oclusiones de vasos grandes que involucran áreas corticales y subcorticales (Roman et al., 1993). La oclusión arterial se ubica en las arterias cerebrales de gran calibre, y generalmente se atribuye a la trombosis aterosclerótica o a la embolia cardiogénica (Moorhouse y Rockwood, 2008); en el caso particular del infarto cortical, a menudo es el resultado de la oclusión embólica o trombótica de vasos grandes y/o medianos (McPherson y Cummings, 1996). En la demencia multi-infarto, el paciente presenta varios ictus isquémicos que no resultan en un déficit neurológico focal, los síntomas cognitivos pueden presentarse de forma precoz o tardía en el curso del trastorno y acorde con la localización de los infartos; a medida que ocurren más ictus, se produce más daño al cerebro, por lo que, podemos decir que el curso es progresivo y el efecto del ictus es acumulativo. Por otra parte, los trastornos urinarios, con incremento en la frecuencia y urgencia o incontinencia, y los trastornos de la marcha ocurren precozmente, incluso antes del deterioro cognitivo, cabe mencionar que la severidad en la declinación cognitiva es similar a la EA (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015).

Respecto a las alteraciones neuropsicológicas, el patrón de déficits es heterogéneo por la variación del sitio, ubicación, extensión y cantidad de infartos. Por ejemplo, los déficits cognitivos asociados a la demencia multi-infarto cortical son afasia, apraxia, agnosia y amnesia, sobre todo cuando el territorio comprometido corresponde a la irrigación de la arteria cerebral media (McPherson y Cummings, 1996). No obstante, también pueden presentarse cambios sensitivo-motores lateralizados, síndrome pseudobulbar, trastornos de atención y juicio (Liebetrau y Hamann, 2014).

- **Demencia por enfermedad de pequeños vasos.** Las lesiones vasculares más frecuentes asociadas con DCV están relacionadas con alteraciones en pequeños vasos en la sustancia blanca (Jellinger, 2014); afectan arterias pequeñas, arteriolas, vénulas y capilares del cerebro. Con frecuencia, las lesiones se producen bajo el contexto de factores de riesgo como la edad, diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo y la angiopatía amiloide (Gorelick et al., 2011; Iadecola, 2013; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Estas alteraciones microvasculares dan como resultado diferentes lesiones: leucoaraiosis (rarefacción de la sustancia blanca secundaria a enfermedad oclusiva de pequeños vasos) es crítica para el diagnóstico de arteriopatía autosómica dominante cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), que es una forma genética de DV en personas relativamente jóvenes, además de las lagunas (pequeños infartos de la sustancia blanca <1.5 cm), típicamente ubicados en los núcleos de la base. Las patologías vasculares subyacentes a estas lesiones consisten en placas ateroscleróticas que afectan vasos cerebrales pequeños, deposición de una

sustancia hialina en la pared vascular (lipohialinosis), cambios fibróticos en la pared del vaso que producen rigidez y distorsión microvascular (arterosclerosis) y pérdida total de la integridad de la pared vascular (necrosis fibrinoide) (Iadecola, 2013).

Las características clínicas de este tipo de demencia comprenden alteraciones en la marcha, estado de ánimo, conducta y control de esfínteres, de manera inicial los signos suelen pasar desapercibidos o se asocian vagamente; sin embargo, conforme progresa los criterios de demencia son más evidentes, la marcha se deteriora al grado de presentar incapacidad para caminar, puede presentarse incontinencia urinaria, depresión, apatía y signos motores extrapiramidales (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015; Roman et al., 1993).

Aunque la enfermedad de pequeño vaso se ha clasificado de maneras múltiples (enfermedad de Binswanger, CADASIL, angiopatía cerebral amiloide, infarto lacunar) (recuadro 7-A), actualmente, se han reclasificado en tres grupos principalmente: 1) lesiones isquémicas de la sustancia blanca, 2) infartos lacunares y 3) o microsangrados (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018; Gouw et al., 2011).

**Recuadro 7-A. Otras clasificaciones de la DV por enfermedad de pequeño vaso (Ballard et al., 2004; Liebetrau y Hamann, 2014; McPherson y Cummings, 1996; O'Brien et al., 2003; Roman et al., 1993)**

**Angiopatía cerebral amiloide:** aunque es más común en la EA, también ocurre en sujetos ancianos con EVC en ausencia general de lesiones de Alzheimer. La acumulación de proteína  $\beta$  amiloide dentro o en yuxtaposición a la vasculatura puede conducir a la degeneración de las células vasculares tanto en los vasos arteriales perforantes más grandes como en los capilares cerebrales que representan la barrera hematoencefálica. Es probable que resulten en microinfartos y cavidades perivasculares similares a las observadas en los vasos hialinizados en las estructuras subcorticales. Es una causa importante de hemorragias intracerebrales y lobulares que conducen a un daño isquémico profundo.

**CADASIL:** se trata de una enfermedad autosómica dominante resultado de la mutación en el gen codificador del receptor transmembrana Notch 3, localizado en el cromosoma 19 (19p13.1). En los estudios de imagen se puede observar una combinación de pequeñas lesiones lacunares y anomalías difusas de la sustancia blanca. Es una de las enfermedades neurológicas hereditarias más comunes y la causa hereditaria más importante de EVC isquémico. Se trata de un cuadro que debuta en personas jóvenes (46 años en promedio), con manifestaciones clínicas que incluyen ataques isquémicos transitorios, EVC, migraña (usualmente con aura atípica o prolongada), epilepsia, anomalías psiquiátricas como trastornos del estado de ánimo y deterioro psicomotor (trastornos de la marcha e incontinencia urinaria).

**Enfermedad de Binswanger:** es un síndrome progresivo caracterizado por la presencia de infartos lacunares en sustancia blanca así como leucoaraiosis. Caracterizado clínicamente por signos pseudobulbares, abulia, cambios de humor y de comportamiento (agitación, irritabilidad, depresión, euforia), signos piramidales bilaterales, falta de atención, trastorno de la memoria, retraso psicomotor y otras características subcorticales tales como alteraciones de la marcha, incontinencia urinaria y signos parkinsonianos como rigidez.

**a) Lesiones isquémicas de la sustancia blanca.** La sustancia blanca recibe su aporte sanguíneo a partir de un sistema complejo de microvascularización cerebral formado por pequeñas arteriolas penetrantes que surgen de las principales arterias cerebrales que son de gran longitud (40-50 mm) y pequeño tamaño (100-400  $\mu$ m), debido a esto, la sustancia blanca periventricular se convierte en una zona de vascularización limítrofe, lo que la hace particularmente susceptible a sufrir lesiones por isquemia. La afectación de estas arteriolas, en las que se produce un estrechamiento y disminución de la luz arterial, producirían una disminución del aporte sanguíneo, que de manera crónica sería la responsable de la presencia de la leucoaraiosis. La leucoaraiosis (rarefacción de la sustancia blanca), que se manifiestan como lesiones hipodensas en la TC o hiperintensas en la RM con secuencia T2 y FLAIR, localizada en regiones periventriculares o subcorticales (semioval) (Jiménez et al., 2008), esta alteración suele ser simétrica y bilateral hemisférica con afectación de la protuberancia, tronco y, en ocasiones afecta a los núcleos grises (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018). La leucoaraiosis conduce a ictus, incluyendo arteriopatía hipertensiva, angiopatía amiloide, CADASIL, y posiblemente a enfermedades venosas (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015).

Los dominios cognitivos afectados aún no están claramente definidos, pero existe una asociación fuerte con el declive cognitivo, por ejemplo, se ha encontrado que tanto las personas sanas como personas con ictus con un volumen importante de leucoaraiosis presentan enlentecimiento de la velocidad de procesamiento y alteración en las funciones ejecutivas. Dicha hipótesis se sustenta en el

hecho de que la afectación de la sustancia blanca resulta en una desconexión de la corteza con áreas subcorticales o con áreas corticales más lejanas (Jiménez et al., 2008). En contraste, se afirma que un grado ligero de leucoaraiosis es casi un hallazgo normal en el cerebro de la mayoría de las personas ancianas (Moorhouse y Rockwood, 2008); esto apoya la relación que se ha encontrado entre el volumen de leucoaraiosis con el grado de deterioro cognitivo y la variabilidad respecto a los dominios que se ven comprometidos con la patología.

**b) Infartos lacunares.** Son lesiones atribuidas a la oclusión de una de las arterias perforantes de una gran arteria cerebral. Se ubican frecuentemente en el putamen, globo pálido, tálamo, caudado, cápsula interna y corona radiada (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018; Gouw et al., 2011; Kalaria et al., 2004).

En la TC se observan como áreas hipodensas, en la RM como áreas hiperintensas en T1 y áreas hiperintensas con secuencias T2, el tamaño de estos infartos oscila entre los 0.2 mm y los 12 mm de diámetro. No obstante, cuando estos infartos suelen localizarse dentro de áreas de las lesiones difusas de la sustancia blanca, puede resultar difícil determinar si dichas lesiones deben clasificarse como infartos lacunares puros o como consecuencias extremas de la leucoaraiosis (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Se cree que una alteración aguda, marcada, en una región concreta y debida a la oclusión de un vaso cerebral se debe asociar con un infarto lacunar, mientras que el estado isquémico más leve pero mantenido en el tiempo y originado por el estrechamiento del lumen, contribuiría a la leucoaraiosis (Jiménez et al., 2008).

La expresión clínica clásica asociada a este tipo de infarto son cinco síndromes: 1) afectación motora pura, 2) sensitiva pura, 3) sensitiva-motora, 4) síndrome de disartria-mano torpe y 5) hemiparesia-hemiataxia (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018). La suma de infartos en los núcleos de la base y cápsula interna se relaciona con manifestaciones sensitivo-motoras multifocales (rigidez, espasticidad, parálisis pseudobulbar, parkinsonismo, hemiparesia, hiperreflexia muscular, respuesta plantar extensora, marcha a pequeños pasos, e incontinencia urinaria) cognitivas (que comprenden el deterioro de la memoria, problemas en la atención sostenida y deterioro de la función ejecutiva) y conductuales (atribuidas a lesiones prefrontales que incluyen la falta de volición y mutismo acinético) (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015; Román, Erkinjuntti, Wallin, Pantoni, y Chui, 2002).

**c) Microblees o Microsangrados.** Se refiere a microhemorragias que se observan como áreas pequeñas (usualmente focos redondeados menores a 5 mm) de señal hipointensa en las secuencias T2 de la RM. Representan restos de hemosiderina en el espacio perivascular asociado con eventos hemorrágicos previos. Su localización lobar o subcortical indica una posible relación con angiopatía amiloidea, mientras que en los núcleos de la base, tálamo, protuberancia o cerebelo, suele relacionarse con hipertrofia de la pared vascular. Este tipo de lesión, se asocia principalmente con alteración de las funciones ejecutivas (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015).

• **Demencia por infarto estratégico.** La lesión isquémica es focal e involucra a los sitios corticales o subcorticales con importancia crítica para la capacidad cognitiva y conductual, por ejemplo, tálamo, hipocampo y cerebro anterior basal (Jellinger, 2014; McPherson y Cummings, 1996; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Se caracteriza por la aparición repentina de cambios en las habilidades de pensamiento o el comportamiento después de un ictus. Los síntomas dependen de la ubicación del ictus y de las funciones cerebrales afectadas por el daño. Siempre que no ocurran más ictus, los síntomas de la persona pueden permanecer estables o incluso mejorar con el tiempo. Sin embargo, si hay otras enfermedades vasculares que también afectan al cerebro o se producen ataques cerebrales adicionales, los síntomas pueden empeorar. Se han identificado las siguientes áreas como más relevantes para este tipo de lesiones:

**1) Infarto en la región del giro angular.** El síndrome incluye afasia, alexia con agrafia, síndrome de Gerstmann (acalculia, confusión de los lados izquierda y derecha, disgrafia y agnosia digital) y alteración de la construcción. Los signos sensoriales pueden estar ausentes y las lesiones no siempre

se detectan mediante TC, lo que hace que el síndrome sea difícil de distinguir de la EA. Sin embargo, aunque los pacientes con EA a menudo presentan problemas de lenguaje y memoria, los pacientes con síndrome del giro angular se quejan frecuentemente de su trastorno del lenguaje (p. ej., incapacidad para recordar nombres) y tienden a sentirse frustrados y disculparse por su incapacidad para comunicarse. Los pacientes con EA y aquellos con síndrome de giro angular ambos hacen parafasias verbales. Sin embargo, las parafasias hechas por pacientes con síndrome de giro angular están más cerca de la palabra objetivo (McPherson y Cummings, 1996).

**2) Infarto frontal orbital y cingulado.** La alteración conductual es típica en las lesiones del territorio de las arterias frontopolar y calloso-marginal (ramas de la arteria cerebral anterior). La lesión órbito-frontal produce cambios en la personalidad, labilidad emocional, inatención, decremento en la inhibición de impulsos, pobre adaptación social, tendencia a presentar actitudes infantiles y lúdicas, así como brotes de ira, también se pueden presentar alteraciones en el juicio. En estos casos se afecta la capacidad de inhibir respuestas, la ejecución en tareas de respuestas alternadas y retrasadas, así como las respuestas autonómicas a los estímulos emotivos. La lesión medial ocasiona apatía y falta de iniciativa, las lesiones que se extienden subcorticalmente producen abulia, así como un estado acinético y mutismo (Flores-Lázaro, 2006).

**3) Infarto temporo-occipital medial bilateral.** Se caracteriza por trastornos de la memoria, una oclusión vertebro-basilar produce lesiones bilaterales del hipocampo que producirían una amnesia severa. No obstante, también pueden presentarse otras manifestaciones por infarto en arterias cerebrales posteriores como prosopagnosia, ceguera cortical, simultagnosia, agnosia visual y, en ocasiones, agitación psicomotriz (Rodríguez García y Rodríguez García, 2015). Por el contrario, se ha reportado que el infarto extenso del territorio de la arteria cerebral posterior derecha puede cursar con una capacidad cognitiva y funcional preservada (Piguet et al., 2006).

**4) Infarto de otros sitios estratégicos.** El núcleo caudado, el globo pálido y el tálamo se conectan neuroanatómicamente con la corteza prefrontal dorsolateral para formar el circuito dorsolateral prefrontal-subcortical. El daño a este circuito resulta principalmente en deficiencias en las funciones ejecutivas y en la programación motora, y los pacientes con tales deficiencias a menudo cumplen los criterios para la demencia. El perfil de los déficits neuropsicológicos y los cambios de comportamiento varían según la estructura del circuito que se haya dañado. Los pacientes con infarto talámico paramediano bilateral presentan déficits cognitivos que incluyen memoria deficiente, reducción de la fluidez verbal, disminución del control mental y lenguaje intacto. Los cambios conductuales reportados incluyen disforia, irritabilidad y desinhibición y apatía. Suelen manifestar también déficits ejecutivos por la interrupción en el circuito dorsolateral prefrontal subcortical, como perseveración, incapacidad para cambiar el *set*, disminución de la fluidez verbal, pobre razonamiento secuencial y programación motora pobre. Pacientes con lesiones en el caudado dorsal o ventral exhiben déficits en la memoria, atención y cambio de *set*. Conductualmente, los pacientes con lesiones del caudado dorsal pueden estar confundidos y desinteresados, mientras que los pacientes con lesiones caudadas ventrales tienden a la desinhibición, euforia y conducta inapropiada (McPherson y Cummings, 1996).

• **Demencia por hipoperfusión cerebral.** Son infartos incompletos resultado de la isquemia cerebral secundaria a un paro cardíaco o hipotensión profunda, o de una isquemia restringida en los territorios de la cuenca y la sustancia blanca periventricular (O'Brien y Thomas, 2015; Roman et al., 1993). Los factores que conducen a isquemia cerebral e hipoperfusión se debe a los cambios morfológicos dependientes de la edad en los vasos cerebrales que incluyen tortuosidad con formación de madejas en arteriolas corticales y elongación, que da lugar a bucles y ovillos, particularmente de arteriolas de penetración larga que suministran la sustancia blanca profunda. El aumento en la longitud de los vasos sanguíneos eleva el umbral de presión sanguínea para la perfusión de sustancia blanca periventricular en el extremo distal de estos vasos. Además, la luz está estenosada por arteriosclerosis concéntrica senil a menudo con calcificación de vasos. En condiciones normales, los mecanismos

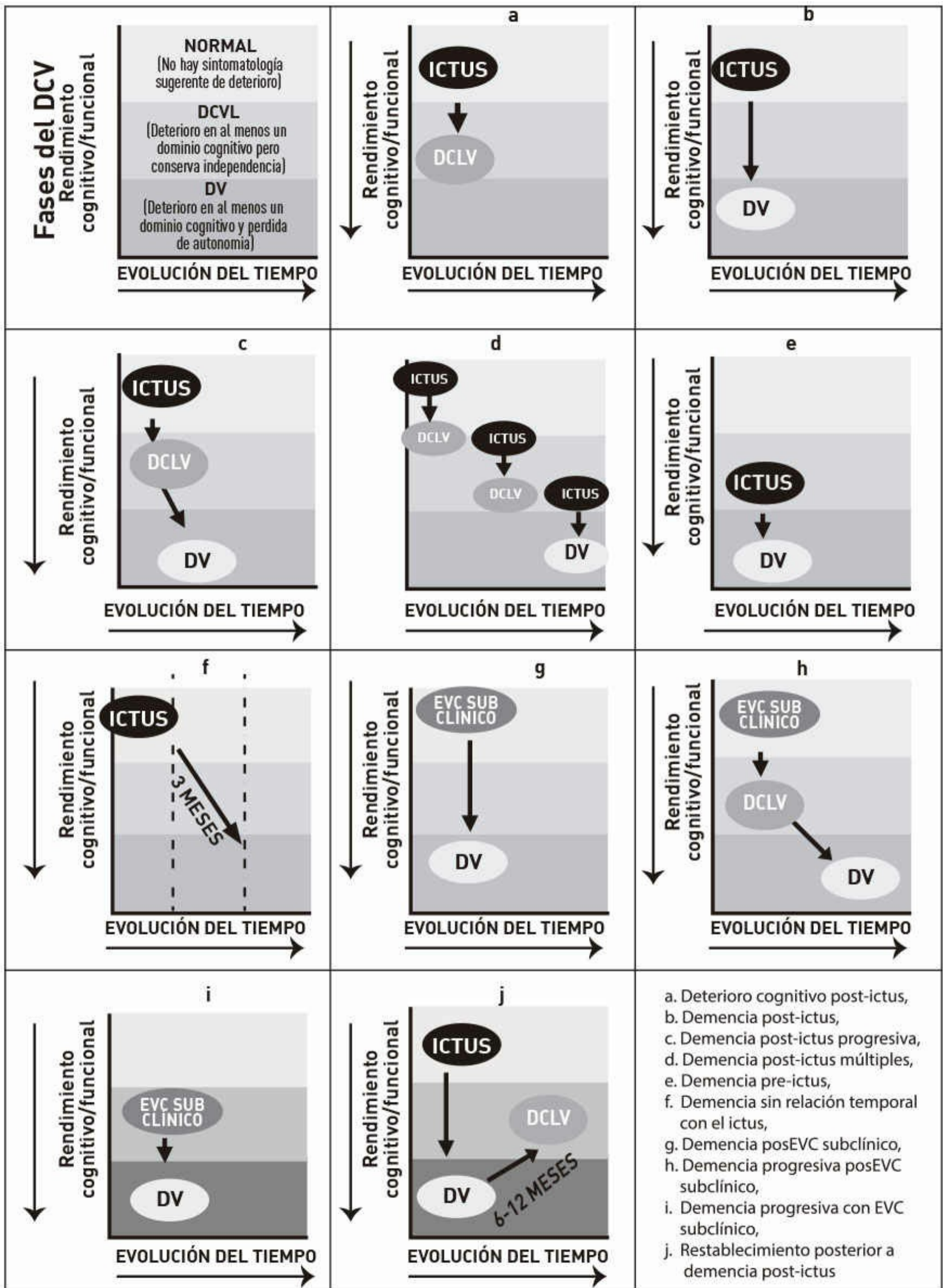
autorreguladores inducen vasodilatación en respuesta a disminuciones en la presión arterial media de perfusión; estos mecanismos se vuelven inoperantes en pacientes con arteriosclerosis y vasos calcificados. Por lo tanto, el cerebro anciano es más susceptible a la hipotensión y al fracaso de la bomba (arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca congestiva). El suministro de oxígeno a los tejidos y otros intercambios metabólicos se ve obstaculizado por un mayor grosor de las paredes vasculares y un extenso agrandamiento de los espacios perivasculares de Virchow-Robin, resultado de la tortuosidad de las arteriolas alargadas (Román et al., 2002).

- **Demencia secundaria a hemorragia cerebral.** Desde el punto de vista de la supervivencia, las hemorragias tienen peor pronóstico que otras EVC; sin embargo, la mayor parte de los abordajes respecto a las causas de la DV se centran en la EVC isquémica, dejando a un lado las lesiones hemorrágicas, que incluye el hematoma subdural crónico, las secuelas de la hemorragia subaracnoidea y el hematoma cerebral asociado a la angiopatía amiloidea en los ancianos (Roman et al., 1993). Los EVC ocasionan serios problemas, en la mayoría de los casos, discapacidad que puede variar desde leve a grave y que pueden repercutir en la realización de una vida independiente. Las hemorragias intraventriculares y subaracnoideas, por sus efectos compresivos, producen síndromes confusionales y amnésicos, así como trastornos del control emocional. Los trastornos de carácter y memoria pueden quedar como secuelas definitivas de las hemorragias intraventriculares (Román-Lapiente, Sánchez-López y Rabadán-Pardo, 2010).
- **Demencia mixta.** La forma en que se relaciona el DCV y la EA no ha sido completamente comprendida; sin embargo, se ha encontrado que la presencia de infartos cerebrales en las personas con EA es común. Actualmente, la EA y la DV han sido conceptualmente distinguidas en función de su etiología, hallazgos clínicos y de neuroimagen. En dicha presentación mixta se pueden encontrar los siguientes hallazgos: 1) declive progresivo de la memoria, 2) amnesia episódica (deterioro del aprendizaje y memoria reciente con preservación de la atención y pobre mejoría con pistas), y 3) atrofia del lóbulo temporal medial. No obstante, puede ser difícil determinar el hallazgo patológico primario que causa el deterioro cognitivo, pues si bien las lesiones degenerativas y vasculares pueden ser insuficientes para causar demencia, al interactuar llegan a deteriorar la cognición y la capacidad funcional de manera importante (Gorelick et al., 2011; Rodríguez García y Rodríguez García, 2015; Román et al., 2002).

## Desarrollo y curso

Como se ha revisado a lo largo del capítulo, el daño cerebral de origen vascular es muy diverso, las manifestaciones de la lesión pueden presentarse inmediatamente después del ictus o variar; por ejemplo, muchos individuos con múltiples infartos, pueden presentar un declive de la cognición agudo y escalonado o fluctuante, periodos intermedios de estabilidad e incluso cierta mejoría. Otros pueden presentar un inicio gradual con progresión lenta, un rápido desarrollo de los déficits seguido de una relativa estabilidad u otras presentaciones complejas (APA, 2014).

En la figura 7-1 se muestra la evolución del DCV. En primer término se puede observar la gráfica de fases del DCV, que muestra las fases que van desde un funcionamiento normal progresa hasta un cuadro demencial.



**Figura 7-1** Fases del DCV - Modificado de: Nagata et al., 2007; Rodríguez-García y Rodríguez-García 2015.

En el DCVL se espera a un paciente que no necesitará mucha asistencia; puede presentar un deterioro de algún dominio cognitivo pero conserva la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p. ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación). Por su parte, un paciente en la fase demencial presentará uno o más déficits en algún dominio cognitivo el cual va a interferir con su autonomía en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos). Cada fase de la enfermedad presenta diferentes síntomas neuropsicológicos, neuropsiquiátricos y conductuales con fragilidad progresiva que va a requerir diferentes niveles de atención.

De acuerdo con la presentación de los síntomas clínicos, observaremos diferente curso del DCV, en la tabla 7-1 se muestran gráficamente:

- a) Deterioro cognitivo post-ictus. Justo después de un ictus puede presentarse un deterioro pero que no evoluciona a demencia incluso con el paso del tiempo.
- b) Demencia post-ictus. La relación puede asumirse como una demencia posterior a un ictus, justo después del evento.
- c) Demencia post-ictus progresiva. Posterior a un ictus la persona presentará un deterioro que progresará a demencia con el paso del tiempo.
- d) Demencia post-ictus múltiples. Posterior a un ictus habrá un deterioro que empeorará cada vez que ocurra un nuevo evento.
- e) Demencia pre-ictus. Cuando un paciente ya ha sufrido demencia antes del inicio del ictus, puede clasificarse como demencia previa al evento cerebrovascular.
- f) Demencia sin relación temporal con el ictus. La relación etiológica será mucho más débil cuando haya un intervalo de tiempo significativo entre los eventos de apoplejía y el inicio de la demencia.
- g) Demencia posEVC subclínico. Habrá una relación etiológica débil entre la demencia y la EVC que se observa en las imágenes cerebrales, si un paciente no ha experimentado un ictus.
- h) Demencia progresiva posEVC subclínico. La persona presentará un deterioro que progresará a demencia con el paso del tiempo, sin haber experimentado un ictus.
- i) Demencia progresiva con EVC subclínica. El paciente ha iniciado con deterioro progresivo a demencia con EVC subclínica.
- j) Restablecimiento posterior a demencia post-ictus. Posterior a un ictus el paciente puede presentar un cuadro de demencia, sin embargo, el paso del tiempo (neuroplasticidad) aunado a rehabilitación apoya el restablecimiento o mejoría parcial de algunas funciones.



## Características neuropsicológicas

Como se revisó anteriormente, el DCV puede provenir de una amplia variedad de patologías cardiovasculares y cerebrovasculares, pero ha sido difícil precisar la contribución de cada condición a la disfunción cognitiva debido a la coexistencia de las diferentes lesiones y la superposición con la patología neurodegenerativa.

En general, los sustratos neurobiológicos de los síntomas psiquiátricos y cognitivos aún no están claramente establecidos, debido a que el deterioro cognitivo vascular incluye muchos síndromes diversos con causas variables, diferencias en la presentación clínica y el curso. La evidencia de diversas poblaciones muestra que los deterioros de la atención, el procesamiento lento, la disfunción ejecutiva y la depresión probablemente estén asociados con la interrupción de los circuitos fronto-subcorticales. Sin embargo, a pesar de la variabilidad, se cree que el perfil neuropsicológico característico del DCV –particularmente la enfermedad vascular isquémica subcortical–, incluye frecuentemente la alteración temprana de la atención y la función ejecutiva, con desaceleración del rendimiento motor y procesamiento de la información (O'Brien et al., 2003). De acuerdo a las descripciones –e incluso a los nuevos criterios–, la memoria es uno de los dominios que se encuentra relativamente conservado en comparación con la EA (APA, 2014). Por su parte, los síntomas psiquiátricos son muy comunes y más severos incluso que en la EA (Biswas et al., 2014), las alteraciones en el estado de ánimo como depresión, labilidad emocional y pérdida de volición (apatía) son particularmente frecuentes y persistentes en la DV (Jin et al., 2015; Tiel et al., 2015).

Dichos estudios han dado pie a nuevas investigaciones que han tratado de explicar y proponer un perfil que permita la identificación clara y esquemática de la DV; sin embargo, esto no ha sido posible y se han quedado únicamente en explicaciones descriptivas y relacionales de aquellos déficits cognitivos y conductuales hallados. Hoffmann, Schmitt, y Bromley (2009) *topography and neurological deficit by National Institute of Health Stroke Score (NIHSS)* plantean que los síndromes cognitivos se presentan en la mayoría de los pacientes que han sufrido un ictus, y esencialmente resultan de lesiones relacionadas con las siguientes redes anatómicas cognitivas: 1) Red prefrontal subcortical para la función ejecutiva (51%) se relaciona con el deterioro en la programación motora seriada, generación de listas de palabras, imitación, abulia, desinhibición y perseveración; 2) Red del hemisferio izquierdo (36%) implica la presencia de afasias, síndrome de Gertsman y síndrome del giro cingular; 3) Red del hemisferio derecho (15.3%) se relaciona con alteraciones como anosognosias, heminegligencia, apraxias y disfunción visuoespacial; 4) Red occipito-temporal (6%) para el procesamiento visual complejo, las alteraciones en esta red implican alteraciones en el procesamiento visual complejo, alexias, simultagnosia, acromatopsias, prosopagnosia, alucinaciones visuales simples y complejas e ilusiones visuales; 5) Red límbica-hipocámpica (22%) implica alteraciones de la memoria y trastornos emocionales; y 6) Misceláneas (con localización menos definida) puede presentarse discalculia, apraxias y síndromes de desconexión. En un estudio reciente, Yatawara, Ng, Chander y Kandiah (2018) hicieron asociaciones anatómicas con el deterioro de dominios específicos en pacientes con DV post-ictus y encontraron que hiperintensidades en sustancia blanca profunda, atrofia global cortical e infartos grandes en áreas parietales y temporales, lo cual fue asociado con déficits en la función ejecutiva. A su vez, también la hiperintensidad en sustancia blanca profunda y atrofia global cortical fue relacionada con fallas en la memoria. Finalmente, las alteraciones en el lenguaje se asociaron con atrofia cortical global y pequeños infartos en el área temporal.

Como se ha revisado a lo largo del capítulo, se han reportado múltiples alteraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas secundarias al DCV; no obstante, la mayor parte de los autores coinciden en alteraciones relacionadas con las funciones ejecutivas tanto frías como cálidas. Debido a que la evidencia ha apuntado a la función ejecutiva como característica de esta demencia, se han hecho estudios cada vez más específicos que permitan proporcionar explicaciones más puntuales. Foster et al., (2014), por ejemplo, encontraron que, posterior a un ictus, los pacientes con demencia muestran

dificultades en las funciones ejecutivas como memoria de trabajo, planificación, orientación y resolución de problemas. Dichos hallazgos fueron asociados a los cambios en uno o más de los tres circuitos prefrontales (separados pero interconectados) que controlan los aspectos específicos de la función ejecutiva: la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL), la corteza orbitofrontal (COF) y la corteza del cíngulo anterior (CCA); dichos cambios fueron asociados a la degeneración encontrada en la sustancia blanca que se encuentra en los lóbulos frontales, así como una atrofia selectiva de células piramidales regionales en la CPF DL respecto a la de los otros circuitos frontales. Además, hallaron que el volumen del soma de neuronas piramidales del hipocampo (reducidas en la DV posterior a ictus), se relacionó con disfunción cognitiva global y deterioro de la memoria, este último hallazgo es consistente con lo encontrado por Ballard et al., (2004) en estudios de neuroimagen que encontraron una importante atrofia en el hipocampo en pacientes con DV.

Un reto importante se encuentra en el hecho de conocer los posibles factores cognitivos que puedan ser indicadores previos para la DV; si bien, posterior a un ictus los pacientes pueden presentar DCVL y no una demencia propiamente, es importante considerar los recursos cognitivos con los que cuenta el paciente y que pudieran ser un referente para su evolución. En este sentido, Andrade, Brucki, Bueno y Siqueira-Neto (2012) proponen que el deterioro cognitivo con EVC ocurre en dominios de atención selectiva, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento, y que funciones como la flexibilidad mental y la recuperación verbal pueden caracterizar la etapa prodrómica de la DV, pues al parecer son los primeros dominios susceptibles al deterioro. No obstante, los mejores indicadores que pueden permitir la diferenciación de los niveles de deterioro son las alteraciones en las funciones ejecutivas y en la limitación para las actividades de la vida diaria.

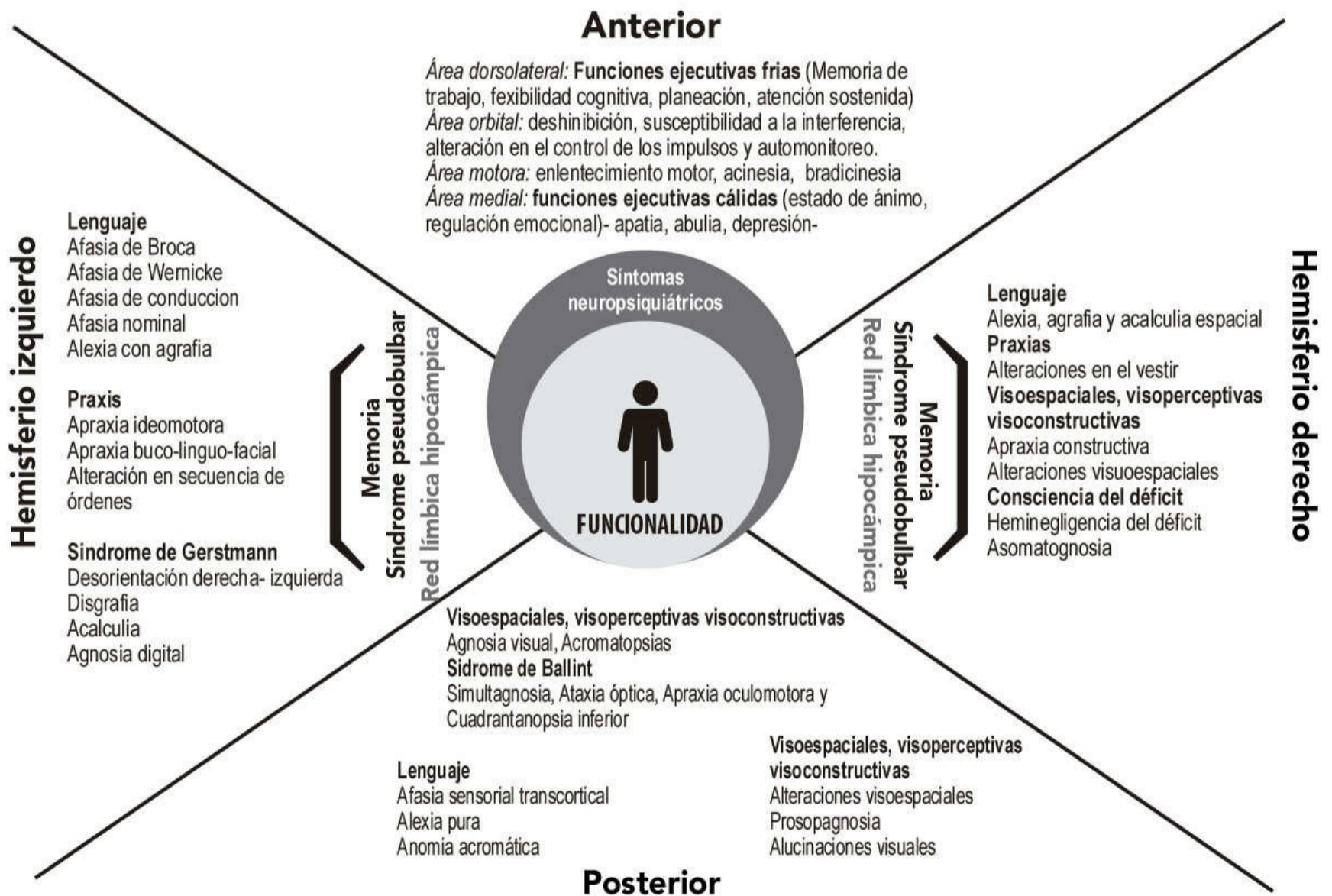
Respecto a los síntomas neuropsiquiátricos, la depresión es una de las alteraciones en el estado de ánimo más frecuentes en esta demencia. Sin embargo, al igual que en los procesos cognitivos, existe un espectro amplio de alteraciones psiquiátricas. Luna-Matos, Mcgrath y Gaviria (2007), llevaron a cabo una revisión en la que encontraron que pacientes con EVC presentaban depresión, apatía, desorden de expresión emocional involuntaria, psicosis, agitación, delirio, irritabilidad, estrés postraumático, trastorno de ansiedad generalizada, fatiga, trastornos en la sexualidad, alteraciones en teoría de la mente, eran poco empáticos y, de manera poco frecuente la presencia de manía.

Por su parte, en estudios como los realizados por Jin et al. (2015) y Tiel et al. (2015), encontraron que la apatía, depresión y ansiedad son los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en pacientes con DV. Sin embargo, también hallaron la presencia de otros síntomas relacionados con psicosis y con el estado de ánimo. Entre los síntomas psicóticos, los más frecuentes fueron delirios, alucinaciones y euforia, de los síntomas relacionados con el estado de ánimo se encuentran la depresión, ansiedad, agitación, e irritabilidad; en cuanto a síntomas psicomotores se encontró a la apatía como lo más frecuente y al comportamiento motor aberrante. También, sugieren que la ansiedad y la apatía son característicos de pacientes con DV grave y la presencia de alucinaciones, ansiedad, apatía, irritabilidad y comportamiento aberrantes son más frecuentes en la DV mixta (Biswas et al., 2014).

Debido a que no hay un patrón que permita identificar un perfil característico de esta demencia, agregamos en el recuadro 7-B una recopilación de los aspectos neuropsicológicos que se ha encontrado son frecuentes en algunos tipos de DV, asimismo en la figura 7-2 se presenta un esquema en el que se pueden apreciar los posibles déficits que puede sufrir una persona posterior a un ictus de acuerdo al área cerebral comprometida.

| <b>Recuadro 7- B. Alteraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas frecuentes con relación al tipo de DV (Cardona Portela y Escrig Avellaneda, 2018; Flores-Lázaro, 2006; Gorelick et al., 2011; Hoffmann, Schmitt, y Bromley, 2009; Jin et al., 2015; Luna-Matos, Mcgrath, y Gaviria, 2007; McPherson y Cummings, 1996; O'Brien et al., 2003)</b> |   |
|---|---|
| <b>Tipo de demencia</b>   | Alteraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas frecuentes  |
| <b>Demencia multi infarto</b>   | Afasia, apraxia, agnosia, amnesia, cambios sensitivo motores lateralizados, síndrome pseudobulbar, trastornos de atención y juicio. |

|  |  |
|--|--|
| <b>Demencia por enfermedad de pequeño vaso</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones en sustancia blanca. Fallas en velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.</li> <li>• Infartos lacunares. Afectación motora pura, sensitiva pura, sensitiva-motora, síndrome de disartria, hemiparesia-hemiataxia.</li> <li>• Microbleeds. Memoria, atención sostenida, funciones ejecutivas, apatía, mutismo y funciones ejecutivas.</li> <li>• Angiopátia cerebral amiloide. Funciones ejecutivas.</li> <li>• CADASIL. Trastornos de la marcha y el estado de ánimo.</li> <li>• Enfermedad Binswanger. Síndrome pseudobulbar, abulia, cambios de humor (irritabilidad, agitación, depresión y euforia), signos piramidales bilaterales, fallas de atención y memoria.</li> </ul>  |
| <b>Demencia por infarto estratégico</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Giro angular. Afasia, alexia con agrafia, síndrome de Gerstmann (acalculia, confusión derecha-izquierda, disgrafia y agnosia digital), alteraciones de la construcción, incapacidad para recordar nombres y parafasias.</li> <li>• Orbital-cingulado. Personalidad, labilidad emocional, inatención, decremento en la inhibición de impulsos, pobre adaptación social, conducta pueril, ejecución de respuestas alteradas y retrasadas, ira.</li> <li>• Temporo-occipital. Trastornos de la memoria, amnesia severa, prosopagnosia, ceguera cortical, simultagnosia, agnosia visual, agitación psicomotriz.</li> <li>• Caudado. Alteraciones en atención, memoria y cambio de set (flexibilidad cognitiva).</li> <li>• Circuito dorsolateral-subcortical. Alteración de las funciones ejecutiva y programación motora.</li> <li>• Tálamo. Fallas en memoria, fluidez verbal, control mental, así como disforia, irritabilidad, desinhibición y apatía.</li> </ul> |
| <b>Demencia por hipoperfusión</b>              | Alteraciones en funcionamiento ejecutivo y velocidad de procesamiento.   |
| <b>Demencia secundaria hemorragia</b>          | Depende del territorio vascular afectado, sin embargo, las alteraciones en el control emocional, así como funcionamiento ejecutivo y fallas en la memoria son frecuentes.  |
| <b>Demencia vascular mixta (EA)</b>            | Alteraciones en la memoria, funcionamiento ejecutivo y deterioro importante para la realización de las actividades de la vida diaria. Es frecuente la presencia de alucinaciones, apatía, irritabilidad, ansiedad y conducta motora aberrante.   |



## Conclusión

Los criterios para el diagnóstico del DCV han evolucionado. En un principio no había una diferenciación clara con la enfermedad de Alzheimer; no obstante, hoy se sabe que aún cuando no son excluyentes, cada una presenta características propias que pueden traslaparse y hacer difícil la identificación de la causa primaria de la demencia cuando ambas se presentan. Si bien el uso de la imagen ha beneficiado y apoyado en el diagnóstico y la formulación de relaciones etiopatogénicas, aún falta mucho por descubrir. Se sugiere estandarizar los criterios y pruebas utilizados para el diagnóstico para que se permita facilitar la investigación clínica, epidemiológica, neuropsicológica y neuropsiquiátrica de la demencia vascular, lo cual permitirá un mejor abordaje de atención clínica al paciente, pues se permitirá realizar evaluaciones neuropsicológicas más precisas que den pie a la formación de programas especializados de rehabilitación que permitan apoyar y acompañar de una manera más efectiva al paciente y su familia para una mejor calidad de vida.

## Referencias bibliográficas

- Andrade, S. P. C. de, Brucki, S. M. D., Bueno, O. F. A., y Siqueira Neto, J. I. (2012). Neuropsychological performance in patients with subcortical stroke. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(5), 341–347. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012005000012>
- APA. (2002). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)* (1st ed.). Barcelona: Elsevier Masson.
- APA. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*. (E. M. Panamericana, Ed.) (5a ed.).
- Arauz, A., y Ruiz-Franco, A. (2012). *Enfermedad Vascular Cerebral*. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* (Vol. 55).
- Ballard, C. G., Burton, E. J., Barber, R., Stephens, S., Kenny, R. A., Kalaria, R. N., y O'Brien, J. T. (2004). NINDS AIREN neuroimaging criteria do not distinguish stroke patients with and without dementia. *Neurology*, 63(6), 983–988. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000138435.19761.93>
- Basuroy, S., Bhattacharya, S., Leffler, C. W., y Parfenova, H. (2009). Nox4 NADPH oxidase mediates oxidative stress and apoptosis caused by TNF- $\alpha$  in cerebral vascular endothelial cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 296(3), C422–C432. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00381.2008>
- Biswas, A., Roy, A., Guin, D., Gangopadhyay, G., Sarkhel, S., Ghoshal, M., ... Bandyopadhyay, T. (2014). Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 17(3), 325. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.138520>
- Bruna, O., Roig, T., Puyuelo, M., Junqué, C., y Ruano, Á. (2014). *Rehabilitación neuropsicológica. Intervención y práctica clínica*. (Elsevier, Ed.), *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología* (Vol. 34). Barcelona. <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2014.09.002>
- Cardona Portela, P., y Escrig Avellaneda, A. (2018). Enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. *Hipertensión Y Riesgo Vascular*, (xx). <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.002>
- Farooq, M. U., y Gorelick, P. B. (2013). Vascular Cognitive Impairment. *Current Atherosclerosis Reports*, 15(6), 330. <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0330-z>
- Flores-Lázaro, J. C. (2006). *Neuropsicología de lóbulos frontales* (1a ed.). Villahermosa: Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
- Foster, V., Oakley, A. E., Slade, J. Y., Hall, R., Polvikoski, T. M., Burke, M., ... Kalaria, R. N. (2014). Pyramidal neurons of the prefrontal cortex in post-stroke, vascular and other ageing-related dementias. *Brain*, 137(9), 2509–2521. <https://doi.org/10.1093/brain/awu172>
- Garre-Olmo, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, 66(11), 377–386.
- Gorelick, P. B. (1999). Can we save the brain from the ravages of midlife cardiovascular risk factors? *Neurology*, 52(6), 1114–1114. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.6.1114>
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... Seshadri, S. (2011). Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(9), 2672–2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
- Gouw, A. A., Seewann, A., van der Flier, W. M., Barkhof, F., Rozemuller, A. M., Scheltens, P., y Geurts, J. J. G. (2011). Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations. *Journal of Neurology, Neurosurgery y Psychiatry*, 82(2), 126–135. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.204685>
- Hachinski, V. C., Lassen, N. A., y Marshall, J. (1974). Multi-infarct Dementia: A cause of mental deterioration in the elderly. *The Lancet*, 304(7874), 207–209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91496-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91496-2)
- Hachinski, V., Iadecola, C., Petersen, R. C., Breteler, M. M., Nyenhuis, D. L., Black, S. E., ... Leblanc,

- G. G. (2006). National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke*, 37(9), 2220–2241. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000237236.88823.47>
- Harris, J. J., y Attwell, D. (2012). The energetics of central nervous system white matter. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(1), 356–371. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3430-11.2012>
- Hoffmann, M., Schmitt, F., y Bromley, E. (2009). Vascular cognitive syndromes: relation to stroke etiology and topography. *Acta Neurologica Scandinavica*, 120(3), 161–169. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01145.x>
- Horsburgh, K., Wardlaw, J. M., van Agetmael, T., Allan, S. M., Ashford, M. L. J., Bath, P. M., ... Work, L. M. (2018). Small vessels, dementia and chronic diseases - molecular mechanisms and pathophysiology. *Clinical Science (London, England : 1979)*, 132(8), 851–868. <https://doi.org/10.1042/CS20171620>
- Iadecola, C. (2013). The Pathobiology of Vascular Dementia. *Neuron*, 80(4), 844–866. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.008>
- Jellinger, K. A. (2014). Pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairment. *Neurodegenerative Disease Management*, 4(6), 471–490. <https://doi.org/10.2217/nmt.14.37>
- Jessen, N. A., Munk, A. S. F., Lundgaard, I., y Nedergaard, M. (2015). The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochemical Research*, 40(12), 2583–2599. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1581-6>
- Jiménez, I., Agulla, J., Pouso, M., Sabucedo, M., Rodríguez-Yáñez, M., Sobrino, T., ... Castillo, J. (2008). Deterioro cognitivo asociado a la leucoaraiosis: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *Revista de Neurología*, 47(10), 536–544.
- Jin, Y., Zhang, H., Gao, Y., Shu, M., Xu, Y., Liu, X., ... Xiong, R. (2015). Neuropsychiatric symptoms in patients with vascular dementia in mainland China. *Translational Neuroscience*, 6(1), 157–161. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2015-0015>
- Kalaria, R. N., Kenny, R. A., Ballard, C. G., Perry, R., Ince, P., y Polvikoski, T. (2004). Towards defining the neuropathological substrates of vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 226(1–2), 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.09.019>
- Liebetrau, M., y Hamann, G. (2014). Vaskuläre Demenzen. *Fortschritte Der Neurologie · Psychiatrie*, 82(12), 707–720. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1385540>
- Luna-Matos, M. L., Mcgrath, H., y Gaviria, M. (2007). Manifestaciones neuropsiquiátricas en accidentes cerebrovasculares. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria*, 45(2), 129–140. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272007000200006>
- Lyros, E., Bakogiannis, C., y Fassbender, Y. L. and K. (2014). Molecular Links Between Endothelial Dysfunction and Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Current Alzheimer Research*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/1567205010666131119235254>
- Matsumoto, J., Takata, F., Machida, T., Takahashi, H., Soejima, Y., Funakoshi, M., ... Kataoka, Y. (2014). Tumor necrosis factor- $\alpha$ -stimulated brain pericytes possess a unique cytokine and chemokine release profile and enhance microglial activation. *Neuroscience Letters*, 578, 133–138. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.06.052>
- McPherson, S. E., y Cummings, J. L. (1996). Neuropsychological Aspects of Vascular Dementia. *Brain and Cognition*, 31(2), 269–282. <https://doi.org/10.1006/brcg.1996.0045>
- Moorhouse, P., y Rockwood, K. (2008). Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurology*, 7, 246–255. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70040-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70040-1)
- O'Brien, J. T., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L., ... DeKosky, S. T. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2(2), 89–98. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00305-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00305-3)
- O'Brien, J. T., y Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *The Lancet*, 386(10004), 1698–1706.

- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00463-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00463-8)
- Piguet, O., Bennett, H. P., Waite, L. M., Kril, J. J., Creasey, H., Anthony Broe, G., y Halliday, G. M. (2006). Preserved Cognition and Functional Independence after a Large Right Posterior Cerebral Artery Infarct: Longitudinal Clinical and Neuropathological Findings. *Neurocase*, 12(2), 81–90. <https://doi.org/10.1080/13554790500502918>
- Rodríguez García, P. L., y Rodríguez García, D. (2015). Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories. *Neurología (English Edition)*, 30(4), 223–239. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2011.12.013>
- Román-Lapuente, F., Sánchez-López, M. P., y Rabadán-Pardo, M. J. (2010). Patología cerebral. In *Neuropsicología* (pp. 1–79). Retrieved from <http://ocw.um.es/cc.-sociales/neuropsicologia/material-de-clase-1/tema-3.-patologia-cerebral.pdf>
- Román, G. C., Erkinjuntti, T., Wallin, A., Pantoni, L., y Chui, H. C. (2002). Subcortical ischaemic vascular dementia. *The Lancet Neurology*, 1(7), 426–436. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00190-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00190-4)
- Roman, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., ... Scheinberg, P. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN Internal Workshop. *Neurology*, 43(February), 250–260. <https://doi.org/10.1212/WNL.43.2.250>
- Román, G., y Pascual, B. (2012). Demencia Vascolar y Deterioro Cognitivo de Origen Vascolar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría Y Neurociencias*, 12, 203–218. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Rusanen, M., Kivipelto, M., Quesenberry, C. P., Zhou, J., y Whitmer, R. A. (2011). Heavy Smoking in Midlife and Long-term Risk of Alzheimer Disease and Vascular Dementia. *Archives of Internal Medicine*, 171(4), 333–339. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.393>
- Salud, S. de. (2011). Guía de práctica clínica GPC: Diagnóstico y tratamiento de la Demencia Vascolar. Evidencias y Recomendaciones. *CENETEC*, 59. Retrieved from [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/450\\_GPC\\_Demencia\\_vascular/GER](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/450_GPC_Demencia_vascular/GER)
- Tiel, C., Sudo, F. K., Alves, G. S., Ericeira-Valente, L., Moreira, D. M., Laks, J., y Engelhardt, E. (2015). Neuropsychiatric symptoms in Vascular Cognitive Impairment: A systematic review. *Dementia y Neuropsychologia*, 9(3), 230–236. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015dn93000004>
- Vasquez, B. P., y Zakzanis, K. K. (2015). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: A meta-analysis. *Journal of Neuropsychology*, 9(1), 109–136. <https://doi.org/10.1111/jnp.12039>
- Venkat, P., Chopp, M., y Chen, J. (2015). Models and mechanisms of vascular dementia. *Experimental Neurology*, 272, 97–108. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.05.006>
- Vinters, H. V., Zarow, C., Borys, E., Whitman, J. D., Tung, S., Ellis, W. G., ... Chui, H. C. (2018). Review: Vascular dementia: clinicopathologic and genetic considerations. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 44(3), 247–266. <https://doi.org/10.1111/nan.12472>
- Yatawara, C., Ng, K. P., Chander, R., y Kandiah, N. (2018). Associations between lesions and domain-specific cognitive decline in poststroke dementia. *Neurology*, 91(1), e45–e54. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005734>

# Capítulo 8



# Evaluación neuropsicológica de los trastornos neurocognitivos

*Karina Cerezo Huerta*

*“En la evaluación neuropsicológica, existe una amplia gama de conductas y capacidades sumamente dispares en los pacientes (...) esta diversidad representa un desafío (...) [por lo que] pocos hechos o principios pueden ser tomados como seguros (...), [haciendo que] la práctica de la neuropsicología exija: flexibilidad, curiosidad, empatía e inventiva, para generar alternativas [comprobables] que correspondan a las necesidades específicas de los pacientes”*  
**(Muriel Lezak, 2004, p. 4)**

## Introducción

En el área de la neuropsicología del envejecimiento, la compleja labor de diferenciar los límites entre el “envejecimiento normal y el patológico” ha derivado en la propuesta –aún controversial–, de la existencia de tres condiciones cognitivas en las que el adulto mayor puede permanecer o progresar, y que son: a) el Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad –DCAE- o envejecimiento típico, b) el Deterioro Cognitivo Leve –DCL- o Trastorno Neurocognitivo Menor –TNCMe-, y c) Demencia o Trastorno Neurocognitivo Mayor -TNCMa- (APA, 2015; Martin y Bulbena, 2007; Riestra, 2010).

Los trastornos neurocognitivos en el adulto mayor, de acuerdo con la *American Psychiatric Association* (APA por sus siglas en inglés) a través del DSM-5, son resultado de cambios neuropatológicos que suceden en sectores cerebrales que son críticos en la regulación de procesos cognitivos clásicamente referidos como afectados en estos trastornos (e.g. atención, memoria, visoconstrucción, funciones ejecutivas, lenguaje y cognición social) y que –al afectarse de manera progresiva– repercuten de manera importante en diferentes esferas de la persona que los presenta (e.g. afectiva, funcional, social) (APA, 2015). Por esta razón, la evaluación y diagnóstico de estos trastornos requiere necesariamente de la realización de exploraciones neuropsicológicas que aporten perfiles de rendimiento cognitivo que, junto con otras evidencias, contribuyan a la identificación de la tipología y severidad de dichos trastornos.

Debido a que los cambios físicos, sociales y mentales en el adulto mayor se expresan de manera combinada y compleja, la valoración de la existencia y severidad de este tipo de trastornos, requiere de la realización de una **exploración integral**. Esta exploración debe ser proporcionada por el trabajo conjunto de un médico especialista –geriatra, psiquiatra o neurólogo- y un neuropsicólogo; con la finalidad de emitir un diagnóstico y pronóstico fundamentado en evidencias (p. ej., exámenes de laboratorio, estudios de neuroimagen y un perfil de rendimiento cognitivo), y así seleccionar racionalmente los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos más efectivos para cada caso en particular (Rodríguez, Zas, Silva, Sanchoyerto y Cervantes, 2014).

## Evaluación neuropsicológica

En la exploración cognitiva del adulto mayor, una cuestión importante a considerar es la de tomar la decisión de utilizar una batería de exploración fija o una flexible, la primera consiste en una aproximación normativa y mayormente cuantitativa en la que se emplea un instrumento o un conjunto de éstos para aplicarlos de manera sistemática, y la segunda se refiere a la utilización de pruebas específicas seleccionadas por el criterio clínico del evaluador en función de los déficits que presenta el paciente a lo largo de la evaluación (Peña-Casanova, 2011).

A pesar de que ambas aproximaciones son útiles, lo más conveniente es una aproximación mixta (Peña-Casanova, 2011); es decir, aquella en la que se empleen instrumentos de uso convencional (e.g. *Mini Mental State examination –MMSE-*), pero que también se utilicen otros instrumentos para realizar una exploración más profunda de dominios cognitivos específicos (e.g. capacidad atencional, memoria, habilidades perceptuales-constructivas, lingüísticas y ejecutivas) considerando las hipótesis diagnósticas realizadas desde la entrevista inicial.

Entre los objetivos de la evaluación neuropsicológica del adulto mayor con sospecha de algún trastorno neurodegenerativo, se encuentran los siguientes (Fernández-Guinea, Arango-Lasprilla y Pelegrín 2011; Montenegro, Montejo, Llanero y Reinoso, 2012; Peña-Casanova, 2011):

- 1) Plantear un perfil neuropsicológico que determine las capacidades cognitivas conservadas y alteradas.
- 2) Aportar información del nivel de compromiso de los dominios cognitivos alterados para realizar diagnósticos diferenciales precoces y adecuados: considerando a los rendimientos que se desvíen de la media entre  $\geq 1$  a 1.5 desviaciones estándar (DE) en uno o varios dominios cognitivos como un indicador de un DCL o TNCMe; y aquellos que se desvíen  $\geq 2$  o más DE en dos o más dominios como indicador de un TNCMa o demencia.
- 3) Contribuir en el diseño e implementación por parte de un equipo interdisciplinario, de estrategias de intervención farmacológicas y, o no farmacológicas para mantener el nivel de funcionamiento cognitivo, funcional, afectivo y social.
- 4) Proporcionar retroalimentación a familiares y miembros del equipo de salud acerca de la naturaleza del funcionamiento cognitivo del paciente.
- 5) Comprobar los beneficios de las intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas a corto, mediano y largo plazo.

Considerando lo mencionado anteriormente, es importante recordar que la evaluación neuropsicológica del adulto mayor debe incorporar tanto aspectos psicométricos como clínicos, ya que lo que se pretende es identificar un fenómeno complejo y multideterminado que no solamente posee características biológicas, sino también psicosociales. Por lo que este tipo de evaluación no se debe circunscribir o confundir con la administración exclusiva de *tests*, o un acercamiento basado únicamente en la experiencia empírica del evaluador (Peña-Casanova, 2011).

De esta manera, como en toda exploración con orientación clínica, la primera actividad consiste en elaborar una detallada historia clínica obtenida en una entrevista inicial, en la que se incorpore la información proporcionada por parte del paciente y de una persona que conozca y conviva cotidianamente con éste, que en el contexto del estudio del adulto mayor con deterioro cognitivo se le conoce como informador (Jorm y Korten, 1988) o cuidador principal (Rivas y Ostiguín, 2011).

Entre los datos relevantes que se recomiendan considerar en la historia clínica se encuentran: los antecedentes familiares, personales y psicosociales pertinentes, así como la magnitud del compromiso cognitivo, afectivo y funcional reflejado en hechos cotidianos actuales, la conciencia de las dificultades, tratamientos prescritos y beneficios obtenidos, así como las aficiones e intereses y redes de apoyo (consultar tabla 8-1). Así mismo es importante observar y registrar el nivel de orientación, las condiciones de aliño e higiene y las conductas más frecuentes (e.g. cooperación, irritabilidad, esfuerzo o negativa al realizar las tareas, etc.) a lo largo toda la evaluación.

Tabla 8-1. Áreas a explorar en la historia clínica con orientación neuropsicológica (Modificado de Peña-Casanova, 2002 y Rodríguez et al., 2014)

|   |
|---|
| <b>1. Información demográfica:</b> nombre, edad, escolaridad, sexo, lateralidad, estado civil y ocupación previa y actual.  |
| <b>2. Antecedentes familiares:</b> alteraciones neurológicas, psicológicas y, o psiquiátricas padecidas por familiares de primera línea (p. ej., abuelos, padres, hermanos, tíos).  |
| <b>3. Antecedentes personales:</b><br>3.1. Consumo de sustancias: tipo, cantidad y duración.<br>3.2. Estado de salud general: enfermedades crónico degenerativas –vasculares, metabólicas y, hepáticas–, alteraciones sensoriales y, o motoras, estado nutricional, hábitos y patrones de sueño, control de esfínteres, enfermedades neurológicas y, o psiquiátricas, tratamientos prescritos, adherencia a éstos y efectividad percibida.<br>3.3. Uso de anteojos, aparato auditivo, bastón u otras ayudas.  |
| <b>4. Antecedentes psicosociales:</b><br>4.1. Historia escolar y nivel alcanzado.<br>4.2. Historia laboral: tipo de actividad realizada, nivel de exigencia cognitiva y grados de estrés vividos.   |
| <b>5. Situación actual de vida:</b><br>5.1. Desarrollo de un día típico actual y diferencias con situaciones similares sucedidas años atrás (búsqueda del nivel de independencia de la persona en la realización de actividades de la vida diaria).<br>5.2. Quejas cognitivas: características, temporalidad, relación de la(s) queja(s) con alguna situación pasada específica.<br>5.2. Aficiones e intereses: realización de actividades cognitivamente estimulantes (tipo, tiempo de realización y número de veces y personas con las que se práctica).<br>5.3. Soporte social: características de las relaciones familiares y con personas cercanas al paciente (p. ej., amigos, equipo de salud, etc.) |

El siguiente paso es realizar una exploración por etapas –denominadas como evaluación global y evaluación específica–, mediante las que se indaguen las características cognitivas, funcionales y afectivas del padecimiento del paciente; y en las que cada instrumento tiene un papel necesario, diferenciado y complementario.

## Evaluación neuropsicológica global

Esta fase consiste en realizar un tamizaje (*screening*), mediante la aplicación de una serie de tareas –sistematizadas en un *minitest*–, el cual está dirigido a realizar un examen del estado mental general de manera breve, y en el que se evalúan las funciones cognitivas que habitualmente se reportan conservadas o alteradas en el envejecimiento normal y patológico (p. ej., habilidades lingüísticas –denominación, repetición, repetición, lectura y escritura–, orientación, atención, memoria, capacidades visuoespaciales, visoconstructivas y funcionamiento ejecutivo).

Habitualmente este tipo de evaluación se administra en sistemas sanitarios donde se presta atención primaria a la salud, es decir en ámbitos públicos o privados a los que el paciente o un informador acuden por iniciativa propia y en donde los profesionales implicados (médicos o enfermeras –habitualmente sin entrenamiento previo–) se encargan de realizar la detección y manejo inicial de la persona con sospecha de deterioro cognitivo (Olazarán-Rodríguez et al., 2016).

Entre las características prácticas y metodológicas que un *minitest* ideal debe cumplir se encuentran los siguientes: a) ser rápido y fácil de administrar, b) ser tolerado y aceptado por el paciente, c) ser fácil de puntuar, d) ser independiente de la cultura y nivel educativo, e) tener una alta fiabilidad, f) poseer validez concurrente, predictiva y de criterio, y f) disponer de normas comparativas (Villarejo y Puertas-Martín, 2011).

En cuanto a disponibilidad de *minitests*, se puede decir que hay un amplio abanico de opciones, sin embargo en nuestro medio de manera frecuente se aplican pruebas como: el *Mini Mental State Examination* (*MMSE* por sus siglas en inglés) (Reyes-deBeaman et al., 2004), *Montreal Cognitive Assessment* (*MoCA* por sus siglas en inglés) (Aguilar-Navarro et al., 2017), el Test del Reloj

(Olazarán-Rodríguez et al., 2016; Thalman, et al., 2002) y el *Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer* (SPMSQ por sus siglas en inglés) (Martínez et al., 2001). Se sugiere revisar la tabla 8-2, para consultar los dominios cognitivos, los niveles de sensibilidad y especificidad, así como algunas ventajas y desventajas de cada instrumento.

| Tabla 8-2. Instrumentos para la evaluación cognitiva global en el adulto mayor con sospecha de deterioro cognitivo |  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
| Prueba   | Dominios cognitivos que evalúa   | Punto de corte<br>Sensibilidad y<br>Especificidad  | Ventajas   | Desventajas   |
| <i>Mini Mental Status Examination de Folstein</i><br>-MMSE- modificado   | 1. Orientación<br>2. Memoria<br>3. Atención<br>4. Lenguaje<br>5. Visoconstrucción  | Punto de corte: 24<br>Sensibilidad: .97<br>Especificidad: .88  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilidad en la investigación y la asistencia clínica</li> <li>Estadía para demencias</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Baja capacidad de cribado</li> <li>Traducciones no intercambiables</li> <li>No explora todos los dominios cognitivos</li> </ul>  |
| <i>Montreal Cognitive Assessment</i><br>-MoCA-   | 1. Memoria<br>2. Visoespacialidad<br>3. Función ejecutiva<br>4. Atención/Concentración/Memoria de trabajo<br>5. Lenguaje<br>6. Orientación | Punto de corte: 24<br>Sensibilidad: .80<br>Especificidad: .75  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Incorpora la evaluación de mayores dominios cognitivos</li> <li>Mayor capacidad de cribado en distintos cuadros clínicos</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>No se cuenta con estudios suficientes sobre validez y confiabilidad en población mexicana</li> </ul>   |
| Test del Reloj a la orden –TRO- y a la copia –TRC-   | 1. Atención<br>2. Visoespacialidad<br>3. Visoconstrucción  | Punto de corte<br>TRO: 6<br>TRC: 8<br>Sensibilidad: .83<br>Especificidad: .72                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sensibilidad a daño cortical parietal derecho</li> <li>Aumento de la sensibilidad al complementarse con otros test (p. ej., MMSE)</li> <li>Utilidad en evaluaciones de seguimiento</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Poco apropiado para pacientes con pobre destreza grafomotora o analfabetas</li> </ul>  |
| <i>Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer</i><br>-SPMSQ-   | 1. Orientación<br>2. Atención<br>3. Memoria  | Punto de corte:<br>3 errores (alfabetizados)<br>4 errores (analfabetas)<br>Sensibilidad: .85<br>Especificidad: .79 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fácil administración</li> <li>No requiere ningún material específico para su aplicación</li> <li>Se aplica a personas con baja escolaridad</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Su puntuación se relaciona significativamente con el incremento de la edad</li> <li>Deben conocerse datos previos del paciente que deben ser corroborados con un informante</li> </ul> |

Cabe destacar que debido a que estos instrumentos son una primera aproximación al paciente con queja o sospecha de deterioro cognitivo, es importante tomar en cuenta lo siguiente (Ostrosky-Solís, Lozano y Gómez, 2010; Olazarán-Rodríguez et al., 2016; Villarejo y Puertas-Martín, 2011):

1) A pesar de que no existe un acuerdo de cuál es el *minitest* prototípico para la evaluación cognitiva global, la elección de éste debe basarse en sus características de sensibilidad y especificidad, considerando el medio cultural de la persona a evaluar; ya que existe una cantidad importante de variables individuales (consultar tabla 8-3) que afectan el rendimiento cognitivo, lo que provoca que la identificación de la normalidad y la alteración cognitiva sea una labor compleja de realizar.

| Tabla 8-3. Variables individuales que influyen en la evaluación neuropsicológica del adulto mayor (Modificado de Peña-Casanova, 2002) |   |
|---|---|
| <b>1. Demográficos:</b> edad, escolaridad, nivel socioeconómico, lateralidad, procedencia y sexo.                                     | <b>4. Alteraciones psicomotoras de índole periférico:</b> artritis y artropatías.   |
| <b>2. Situacionales:</b> motivación, fatiga, tolerancia a la frustración y ganancias secundarias.                                     | <b>5. Estado médico o de salud general:</b> presencia de enfermedades crónicas degenerativas mal controladas –diabetes, hipertensión, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, entre otras- y polifarmacia. |
| <b>3. Sensoriales/perceptivos:</b> pérdida auditiva, alteraciones en la agudeza visual y neuropatías periféricas.                     | <b>6. Estados psicológicos:</b> trastornos de ansiedad, depresión mayor, trastornos de somatización y de personalidad, y consciencia de la condición.   |

- 2) Se recomienda familiarizarse con un número reducido de instrumentos para adquirir mayor destreza en su aplicación, combinación e interpretación, siendo conscientes de las ventajas y desventajas que cada uno ofrece.
- 3) Derivar a los casos detectados a una consulta especializada en la que se realice una exploración neuropsicológica formal o específica, ya que los *minitests* fueron diseñados para la detección y cribado del deterioro cognitivo y no para su diagnóstico. Por lo que se debe privilegiar el juicio clínico y el diálogo interdisciplinario para realizar un diagnóstico preciso basado en la suma de evidencias, que –dependiendo del caso- implican exámenes de laboratorio, cognitivos, funcionales, psiquiátricos y de neuroimagen.

Para finalizar este apartado, tal vez para algunos lectores, “faltaron” por describir algunos instrumentos que también se utilizan en la exploración neuropsicológica breve, como es el caso de la Evaluación Neuropsicológica Breve en Español –NEUROPSI breve- (Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999) y el *Addenbrooke’s Cognitive Examination-Revised* –ACE-III- (Bruno et al., 2017). Cabe señalar que el tiempo en el que estas baterías se aplican es mayor al empleado en los *minitests* habituales, y que -a pesar de que se cuentan con datos normativos en nuestro medio (específicamente del NEUROPSI-breve)- en la interpretación de sus resultados, el juicio clínico del evaluador es relevante. Por lo tanto, se recomienda que estos instrumentos sean aplicados por neuropsicólogos y en pacientes que han sido derivados a una evaluación neuropsicológica formal. Para el lector que desee obtener mayor información sobre la estructura de los instrumentos mencionados se sugiere consultar la siguiente información [www.neuropsi.com.mx](http://www.neuropsi.com.mx) y [www.ineco.org.ar/material\\_para\\_profesionales/](http://www.ineco.org.ar/material_para_profesionales/).

## Evaluación neuropsicológica específica

Este tipo de exploración habitualmente se realiza en un segundo nivel de asistencia, es decir que el paciente es derivado con especialistas (p. ej., geriatra, psiquiatra, neurólogo y neuropsicólogo) que realizan diversas evaluaciones (p. ej., neurológicas, psiquiátricas, cognitivas y funcionales) para realizar un diagnóstico fundamentado en evidencias. En lo que respecta a la evaluación cognitiva, se puede decir que a pesar de que entre clínicos e investigadores de la neuropsicología del envejecimiento existe coincidencia sobre la necesidad de mejorar la detección precoz del deterioro cognitivo en el adulto mayor, aún no existe consenso de cuáles son las pruebas o baterías a emplearse, ya que esto depende –la mayoría de las veces- de la experiencia del profesional y del caso a explorar.

A pesar de este inconveniente, es necesario señalar que de acuerdo a Díaz-Victoria y Villa-Rodríguez (2016) la elección de cualquier instrumento, debe guiarse por criterios que permitan una valoración tanto cuantitativa como cualitativa, mediante: 1) la evaluación de distintas modalidades (verbal, no-verbal, visual, táctil, etc.), 2) la reducción de los efectos de la educación en el desempeño de las pruebas, 3) la inclusión de un número suficiente de reactivos para que la variación no afecte significativamente el desempeño, 4) el mantenimiento de una perspectiva ecológica que considere la inclusión del entorno del evaluado a la situación de evaluación, 5) la observación del proceso de solución –y no solo el resultado- de las tareas, y 6) la proporción de información relevante para la elaboración de lineamientos de estimulación/rehabilitación.

De esta manera, entre las opciones que se encuentran en nuestro medio y que cumplen con varios de los requisitos mencionados en el párrafo anterior, en orden de relevancia se encuentran las siguientes: a) Programa integrado de exploración neuropsicológica “Test Barcelona” versión abreviada –TBA- (Peña-Casanova, 2005), b) Escala de Memoria de Wechsler IV (Wechsler, 2013), c) Batería Neuropsicológica de Atención y Memoria (Ostrosky-Solís et al., 2012), y d) Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales -BANFE-2- (Flores-Lázaro, Ostrosky y Lozano, 2014). Para identificar la estructura de cada instrumento, en la tabla 8-4 se detallan las características generales de cada uno.

Tabla 8-4. Baterías neuropsicológicas recomendadas en la evaluación del adulto mayor con sospecha de deterioro cognitivo

| Batería  | Descripción  |
|--|--|
| Test Barcelona Abreviado -TBA- (Peña-Casanova, 2005)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo: exploración neuropsicológica organizada modularmente.</li> <li>• Características: se aplica a personas con un rango de edad de 50 a 70 años, con diferentes niveles escolares (1er grupo: 2.23±1.67, 2º grupo: 7.88±2.23 y 3er grupo: 17.09±3.04), y &gt;70 años con escolaridad media-baja (5.7. ±4.2)</li> <li>• Dominios que evalúa: lenguaje (fluencia y gramática, series en orden directo, repetición –logatomos y palabras-, denominación –imágenes y respuesta denominando- y comprensión –ordenes y material verbal complejo), visuopercepción (imágenes superpuestas), visuopercepción (praxis constructiva y cubos), praxias (gestos simbólicos e imitación y secuencias de posturas), atención (orientación –persona, lugar y tiempo y dígitos directos), memoria (inmediata y diferida de textos y visual), funciones ejecutivas (dígitos y series inversas, evocación categorial de palabras, problemas aritméticos, semejanzas– abstracción y clave de números), lectura (en voz alta y comprensión lectora de logatomos, frases y textos) y escritura (mecánica, dictado de logatomos y denominación escrita).</li> <li>• Más información: <a href="https://www.test-barcelona.com/es/">https://www.test-barcelona.com/es/</a></li> </ul> |
| Escala de memoria de Wechsler – IV -WSMIV- (Wechsler, 2013)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo: evaluación detallada de la memoria, mediante una evaluación breve del estado cognitivo (BSCE) y de cada aspecto clínicamente relevante de la memoria.</li> <li>• Características: se aplica a personas entre 16 a 69 años (primera batería) y entre 65 a 89 años (segunda batería).</li> <li>• Procesos que evalúa: memoria auditiva inmediata y demorada (memoria lógica –textos- I y II, y pares de palabras I y II), memoria visual inmediata y demorada (diseños I y II, y reproducción visual I y II) y memoria de trabajo visual.</li> <li>• Más información: <a href="http://www.pearsonclinical.es/producto/71/wms-iv-escala-de-memoria-de-wechsler">http://www.pearsonclinical.es/producto/71/wms-iv-escala-de-memoria-de-wechsler</a></li> </ul>  |
| Batería Neuropsicológica de Atención y Memoria (Ostrosky-Solís, et al., 2012)                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo: determinación del nivel de ejecución del funcionamiento de la atención y la memoria.</li> <li>• Características: se aplica a personas entre 6 a 85 años, con escolaridad baja (cero a tres años), media (cuatro a nueve años) y alta (10 a 24 años).</li> <li>• Dominios que evalúa: atención (orientación y concentración, selectiva, sostenida y control atencional), memoria (de trabajo, memoria a corto y largo plazo verbal y visual) y funciones ejecutivas (formación de categorías, fluidez fonológica y semántica, funciones motoras e inhibición).</li> <li>• Más información: <a href="http://feggylab.mex.tl/239026_Inicio.html">http://feggylab.mex.tl/239026_Inicio.html</a></li> </ul>  |
| Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales -BANFE2- (Flores-Lázaro et al., 2014) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo: evaluación del daño o compromiso en el funcionamiento de los lóbulos frontales.</li> <li>• Características: se aplica a personas entre los seis a 80 años, con diferentes niveles escolares de cuatro a 20 años, para el caso del grupo de 56 a 80 sólo se cuentan con perfiles 10 a 24 años de escolaridad.</li> <li>• Dominios que evalúa: metafunciones (metamoria, comprensión del sentido figurado y actitud abstracta), funciones ejecutivas (fluidez verbal, productividad, flexibilidad mental, planificación mental, secuenciación inversa y control de codificación), memoria de trabajo (visual autodirigida, verbal y visoespacial) y funciones básicas (control inhibitorio, seguimiento de reglas y procesamiento riesgo-beneficio).</li> <li>• Más información: <a href="https://tienda.manualmoderno.com/batera-a-neuropsicola-gica-de-funciones-ejecutivas-y-la-bulos-frontales-9786074483871.html">https://tienda.manualmoderno.com/batera-a-neuropsicola-gica-de-funciones-ejecutivas-y-la-bulos-frontales-9786074483871.html</a></li> </ul>   |

Es importante destacar que en varias de las baterías mencionadas existen tareas paralelas, por lo que la elección de la batería o subpruebas de éstas, dependerán de: a) el criterio del clínico, b) de las características personales del evaluado, c) de la disponibilidad de parámetros de comparación, y d) de las recomendaciones planteadas en protocolos ya establecidos para la evaluación de TNCMa específicos; por ejemplo, la exploración extensa de la memoria episódica ante sospecha de Enfermedad de Alzheimer (EA); de la cognición social y dominios ejecutivos (e.g. planificación, flexibilidad, fluidez verbal y atención compleja) en la variante conductual de la Demencia Frontotemporal (DFT); del lenguaje expresivo-comprensivo en las variantes agramática y semántica de la DFT; de las habilidades visuoperceptivas, visoespaciales, visuconstructivas, atencionales y ejecutivas en la Enfermedad de Parkinson (EP), y múltiples dominios cognitivos (e.g. atención, velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo) en la Demencia Vascular (para mayor información, se sugiere consultar las características neuropsicológicas de los TNCMa's mencionados en los capítulos 4, 5, 6 y 7).

Aunado a lo mencionado en la tabla 8-4, se sugiere que para completar la evaluación neuropsicológica específica, es conveniente tomar en cuenta la exploración de otros procesos cognitivos de relevancia, tales como:



1) Cognición social: definida como un proceso neurobiológico, psicológico y social, que permite el reconocimiento y evaluación de los hechos sociales, para construir representaciones y generar comportamientos ajustados a las circunstancias (Adolphs, 2001). Entre los componentes relacionados con este fenómeno se encuentran el reconocimiento emocional, la capacidad de juicio y la toma de decisiones; que, en algunos trastornos neurocognitivos son la sintomatología inicial y esencial (p. ej., la variante conductual de la DFT) (Arroyo-Anlló, Chamorro, Ortiz y Gil, 2017). Para el caso de nuestro país, ya existen alternativas –que aún se encuentran en proceso de normalización– (Batería de evaluación de la Cognición Social en Adultos Mayores/Batería COGSOG-AM) (Hernández y Yáñez, 2013), y que seguramente en un futuro próximo permitirá identificar y discriminar las dificultades en este proceso en el adulto mayor con TNCMe y TNCMa.

2) Indicadores del funcionamiento cognitivo premórbido –especialmente ante sospecha de TNCMe–: al respecto se recomienda que, además de averiguar aspectos relacionados con el nivel educativo y la ocupación previa del paciente, esta situación se compruebe mediante la aplicación de medidas objetivas (denominadas testigo) en los dominios cognitivos que de acuerdo a la literatura se han reportado como más resistentes al proceso neurodegenerativo (Harada, Natelson y Triebel, 2013). Dichas medidas generalmente implican el uso de conocimientos consolidados y derivados de la experiencia, entre las que se encuentran las subpruebas de Vocabulario y Matrices de la Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos WAIS-IV (Wechsler, 2012).

Para culminar este apartado, es necesario señalar que para la evaluación de las demencias (especialmente la EA) existen baterías neuropsicológicas, tales como la *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (ADAS-COG) y el *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* (CAMDEX); que frecuentemente son empleadas en ensayos clínicos en la industria farmacéutica, y cuyo objetivo es dar seguimiento a la evolución de los cambios cognitivos y conductuales de pacientes con demencia, con la finalidad de distinguir los cambios que caracterizan a cada estadio (moderado o severo) (Meza, 2017).

Ahondando en la exploración cognitiva de las demencias, un reto que ha cobrado cada vez mayor relevancia, es la necesidad de combinar los resultados cuantitativos con los cualitativos para: a) enriquecer la interpretación diagnóstica mediante la implementación de metodologías que incrementen la validez ecológica de la evaluación neuropsicológica, y b) permitir la exploración de la mayoría de los dominios cognitivos, especialmente en los TNCMa's en grados moderados y severos –que de otra manera sería una labor compleja de realizar–.

Una respuesta a esta cuestión la plantea Hernández (2015), quien sugiere que esta evaluación se puede implementar a través del análisis del desempeño de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y actividades básicas de la vida diaria (ABVD), llevadas a cabo en ambientes naturales y en las que se incluyan múltiples acciones; ya que esto asegura el empleo esforzado y combinado de diferentes dominios cognitivos, así como la aparición potencial del número de errores en su realización (p. ej., omisiones, acciones colaterales o adiciones de acción, errores de juicio y falta de control y verificación).

## Evaluaciones complementarias

Como se señaló en párrafos anteriores, el abordaje integral del adulto mayor no solo comprende la evaluación física, de neuroimagen o cognitiva; sino también la exploración de la capacidad funcional y del estado afectivo. A continuación se describen algunos aspectos relacionados con este tipo de evaluaciones:

### Evaluación funcional

Consiste en la identificación de estrategias de auto-mantenimiento implementadas por el adulto mayor, con la finalidad de tener autonomía o independencia en la realización de actividades de la vida diaria de tipo **básico** (ABVD – encaminadas al autocuidado y movilidad), **instrumental** (AIVD – permiten la adaptación al entorno inmediato y son una medida del estado de salud global) y **avanzado** (AAVD – favorecen el desarrollo de un papel social activo en el entorno social) (Peña-Casanova, 1998). Esta evaluación se administra al paciente (en caso de que tenga la posibilidad de hacerlo) y, o a informadores o cuidadores confiables que convivan cotidianamente con el paciente (p. ej., familiares, amigos y, o prestadores de servicios de salud).

La razón de llevar a cabo este tipo de evaluación es que en la mayoría de los casos con sospecha de deterioro cognitivo, existen cambios graduales en la realización de actividades de la vida diaria (AVD); por lo que, al lograr identificarlos se puede estar en posición de ofrecer asesoramiento a la familia o al equipo de salud, y así apoyar en la prevención y resolución de los problemas que el paciente este presentando en sus interacciones cotidianas (Peña-Casanova, 1998).

Así, para aquellas personas en las que se sospeche de un TNCMe se recomienda aplicar la Escala de Lawton-Brody (1969) conocida también como *Philadelphia Geriatric Center-Instrumental Activities of Daily Living* (PGC-IADL) que explora las AIVD, y se encuentra subdividida en ocho ítems (capacidad para usar el teléfono, compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de ropa, manejo del dinero, uso de medios de transporte y responsabilidad en la medicación). Cabe destacar que algunos inconvenientes de esta escala, son los siguientes: a) se compone por un número excesivo de tareas asociadas al rol femenino, b) no cubre todo el espectro de posibles AIVD, c) aún no se genera evidencia suficiente acerca de su validez y confiabilidad en México; y d) depende de la motivación y entorno social del evaluado, es decir que si el paciente está deprimido o vive en un entorno cautivo (p. ej., asilo) puede ver restringidas sus actividades y aunque se conserve la capacidad, no se practica (Acosta-Quiroz, 2009).

Adicionalmente, se recomienda que las pruebas anteriores se combinen con la información proporcionada por un informante confiable, para esto se propone la aplicación del Cuestionario de Actividad Funcional de Pfeffer (FAQ por sus siglas en inglés) ya que con éste se puede corroborar – mediante la perspectiva de una tercera persona que conoce al paciente–, el nivel de desempeño actual del paciente comparado con él de años anteriores (Abizanda y Romero, 2006; Pfeffer, Kurosaki, Harrah, Chance y Filios, 1982; Trigas-Ferrín, Ferreira-González y Meijide-Miguez, 2011).

Por otra parte, para aquellas personas en las que se sospeche de un TNCMa, se recomienda emplear pruebas que evalúen las ABVD (mediante la observación directa del paciente o por medio de información proporcionada por su cuidador), entre las que destacan el Índice de Katz y el Índice de Barthel, mediante las que se pueden identificar niveles de dependencia (total, grave, moderada y leve). Así, para el caso del índice de Katz dicho nivel se evalúa en seis ítems (alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse) y para el caso del índice de Barthel se explora en 10 ítems (alimentación, baño, vestido, aseo, uso de retrete, defecación, micción, deambulación, subir y bajar escaleras y traslado). Así mismo, debido al desgaste (afectivo, físico, familiar, económico y social) que representa el cuidado de la persona con TNCMa, se recomienda complementar esta evaluación con la valoración subjetiva del nivel de sobrecarga que tiene el cuidador habitual del

paciente, mediante el cuestionario de Zarit (Peña-Casanova, 1998; Valderrama y Pérez del Molino, 1997).

Para finalizar este apartado, es importante mencionar dos instrumentos que se basan en la evaluación combinada de cambios cognitivos, funcionales y conductuales que suceden en los TNCMa, así como el incremento en la carga para el cuidador. De manera frecuente, estas herramientas se emplean en estudios epidemiológicos con TNCMa ya diagnosticados –especialmente en la EA–, para establecer su nivel de severidad (por esta razón también se denominan como escalas de severidad), para proporcionar asesoría a los cuidadores y para la toma de decisiones en la implementación o cambio de intervenciones farmacológicas (O’Bryant, et al., 2008). Estos instrumentos, son:

1) *Global Deterioration Scale* (GDS): es una escala que describe siete fases diferenciadas desde la normalidad hasta los grados más severos de la EA (a) ausencia de alteración cognitiva, b) disminución cognitiva muy leve, c) déficit cognitivo leve, d) déficit cognitivo moderado, e) déficit cognitivo moderado-grave, f) déficit cognitivo grave; y g) déficit cognitivo muy grave) (Reisberg, Ferris, de León y Crook, 1982). Su principal desventaja es que su puntuación no es sistemática y puede ser inexacta, por lo que no se recomienda emplear en sistemas primarios de atención (Custodio et al., 2017).

2) *Clinical Dementia Rating* (CDR): es una entrevista semi estructurada que se realiza al paciente, y se verifica con el cuidador. Este instrumento permite clasificar los niveles de severidad de demencia en cinco estadios (0: normalidad, 5: demencia cuestionable o incipiente, 1: demencia leve, 2: demencia moderada, 3: demencia intensa o grave, 4: demencia profunda, 5: demencia terminal) (Morris, 1993). Entre sus ventajas se encuentran: a) empleo como control para cada individuo, b) confiabilidad inter evaluador; y c) correlación neuropatológica. Sin embargo su empleo requiere tiempo, entrenamiento especial y juicio clínico (Custodio et al., 2017).

## Evaluación psiquiátrica

Las manifestaciones psicológicas y conductuales que se presentan en los trastornos neurocognitivos (especialmente en los TNCMa’s) son de naturaleza heterogénea (p. ej. psicológicos –ansiedad, depresión, delirios, alucinaciones y apatía–; y conductuales –agitación, irritabilidad, agresividad, desinhibición y alteraciones del sueño y del apetito–), por lo que al asociarse al deterioro cognitivo y funcional a lo largo de la evolución del trastorno neurocognitivo –además de agravar su expresión–, añaden repercusiones negativas tanto para el paciente como para su familia. Es un hecho conocido que la presencia combinada y crónica de estas manifestaciones incrementa el consumo de psicofármacos y de los recursos sanitarios, lo que repercute en la sobrecarga en el cuidador primario, el aceleramiento de la institucionalización y la pérdida en la calidad de vida del paciente. En cuanto a la evaluación de estas manifestaciones, la recomendación consiste en emplear el juicio clínico –expresado en una historia clínica bien elaborada–, la observación de conductas del paciente la recolección de información proporcionada por el cuidador primario (García-Alberca, Lara y Berthier, 2010).

A continuación, se citan aquellas herramientas que han demostrado proveer de mayor información sobre estas manifestaciones, divididas en las que se recomiendan para el TNCMe y para el TNCMa:

1. Evaluación psicológica del TNCMe: para comprobar o descartar la presencia de estados de depresivos, en este apartado se destaca el uso de la *Geriatric Depression Scale* (GDS por sus siglas en inglés). La versión original de esta escala se conforma de 30 reactivos (GDS-30), sin embargo también existen versiones reducidas (GDS-5 y GDS-15 con cinco y 15 ítems respectivamente) que han mostrado contar con propiedades psicométricas aceptables. Este instrumento se aplica al adulto mayor que es capaz de reportar cual ha sido su estado afectivo con relación a su nivel de satisfacción con su estado de salud física y mental, y la capacidad de realizar actividades cotidianas; en el transcurso de la última semana, siendo cinco el punto de corte para considerar la presencia de sintomatología depresiva en la versión GDS-15 (Yesavage et al., 1983). Cabe destacar que el factor

socioeconómico es una variable importante a considerar al aplicar esta escala, ya que los adultos mayores provenientes de estratos bajos y medios generalmente reportan una mayor severidad de los síntomas depresivos (Gómez-Restrepo y Rodríguez, 1997).

2. Evaluación psicológica y conductual del TNCMa: actualmente al grupo de los síntomas de esta naturaleza, se les denomina síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) y en general se reconoce que conllevan sufrimiento personal, son causa de deterioro añadido y agravan el deterioro cognitivo y funcional, precipitando la institucionalización. Así mismo se reconoce que están presentes en la mayoría de los TNCMa, y que pueden aparecer en cualquier momento de la enfermedad, con un patrón de agrupación muy variable, lo que generalmente es resultado de la influencia de factores psicológicos y ambientales (Olazarán-Rodríguez, Agüera-Ortiz y Muñiz-Schwochert, 2012). En la mayoría de los estudios en los que se han evaluado los SPCD se ha reportado que éstos tienden a incrementarse conforme aumenta la severidad de los síntomas cognitivos, siendo la apatía el síntoma más frecuente; lo que genera mayores limitaciones en las ABVD (Pérez-Romero y González-Garrido, 2018).

El diagnóstico de los SPCD se realiza mediante la entrevista con el paciente y el cuidador, y especialmente por medio de la observación de las conductas del paciente. En la entrevista con el paciente se debe indagar acerca del contenido del pensamiento, la conciencia de la enfermedad, la vivencia del déficit y los posibles factores causales o desencadenantes; y con el cuidador se deben explorar los SPCD más alterados, el tiempo de evolución, y las consecuencias, dependencia y sufrimiento que éstos generan. Cabe destacar que una vez identificados, el manejo de los SPCD dependerá –en la mayoría de los casos–, de la capacidad y voluntad del cuidador y de las instituciones para re-estructurar medidas ambientales e implementar terapias no farmacológicas, con la finalidad de reducir el uso de fármacos y evitar complicaciones no deseadas (Olazarán-Rodríguez, Agüera-Ortiz y Muñiz-Schwochert, 2012). Para identificar las características de los instrumentos recomendados para explorar este tipo de síntomas se sugiere consultar la tabla 8-5.

| Tabla 8-5. Instrumentos para la evaluación de la sintomatología psicológica y conductual en las demencias (SPCD) |   |
|--|---|
| Batería  | Descripción   |
| <i>Neuropsychiatric Inventory -NPI-</i> (Cummings, 1994)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo:</b> evaluación de SPC en función de su frecuencia de aparición y la intensidad con la que aparecen.</li> <li>• <b>Descripción:</b> la información se obtiene a través de la observación de conductas del paciente y una entrevista con el cuidador, en la que se examina la severidad y estrés que causa en el cuidador la presencia de 12 dominios neuropsiquiátricos (delirios, alucinaciones, agitación/agresión, depresión/disforia, ansiedad, exaltación/euforia, apatía/indiferencia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, conducta motora anómala, trastornos del sueño y del apetito/alimentación). Las puntuaciones mayores indican mayor gravedad o mayor frecuencia de SPCD.</li> </ul> |
| <i>Behavioral pathology in Alzheimer's disease -BEHAVE AD-</i> (Reisberg, Auer y Monteiro, 1996)                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo:</b> medición de alteraciones conductuales en la EA.</li> <li>• <b>Descripción:</b> 25 reactivos que evalúan siete grupos de síntomas conductuales: a) ideación paranoide y delirante, b) alucinaciones –visuales, auditivas, olfatorias y táctiles-, c) conductas errantes, sin objetivo e inapropiadas, d) agresividad –verbal y física, y agitación-, e) disturbios del ciclo sueño-vigilia, alteraciones afectivas; y f) ansiedad y fobias.</li> </ul>   |
| <i>Frontal Behavioural Inventory -FBI-</i> (Kertesz, Davidson y Fox, 1997)                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo:</b> examen de la capacidad ejecutiva, especialmente útil en la identificación de la variante conductual de la Demencia Frontotemporal.</li> <li>• <b>Descripción:</b> evaluación de seis componentes ejecutivos: a) conceptualización y razonamiento –mediante analogías-, b) flexibilidad mental –mediante fluencia verbal-, c) programación motora y control ejecutivo de la acción –mediante secuencias motoras-, d) sensibilidad a la interferencia –mediante instrucciones conflictivas-, e) inhibición –mediante tareas Go-NoGo-, y f) autonomía del ambiente -mediante tareas de prehensión-.</li> </ul>   |

Es importante señalar que también existen pruebas específicas para identificar de síntomas psicológicos o conductuales de manera independiente, por ejemplo la escala de Cohen Mansfield cuyo

objetivo es identificar los grados de agitación en adultos mayores institucionalizados (Cohen-Mansfield, Mega, Rosenberg-Thompson, Carusi y Gornbein 1994), y la escala de Cornell cuyo objetivo es la evaluación de sintomatología depresiva en las demencias (Alexopoulos, Abrams, Young y Shamoian, 1988).

## Conclusiones

- La evaluación neuropsicológica del adulto mayor es una actividad compleja que debe ser llevada a cabo por profesionales preparados en el entendimiento de las relaciones entre la mente y el cerebro, especialmente durante el envejecimiento; es decir, neuropsicólogos, sin olvidar que la labor que realiza este especialista siempre debe privilegiar el diálogo interdisciplinario con el equipo de salud, para realizar un diagnóstico basado en la suma de evidencias.
- Tomando en cuenta que en la actualidad una cantidad importante de adultos mayores mexicanos tienen particularidades de tipo demográfico (p.ej., baja escolaridad y procedencia rural), físicas (p. ej., discapacidades motoras y/o sensoriales) y en su estado de salud general (p. ej., hipertensión, diabetes, hipotiroidismo, etc.), es necesario que los profesionales que atienden a esta población consideren que estos factores influyen de manera importante en la calidad del rendimiento cognitivo, por lo que una orientación clínica y no psicométrica es lo más conveniente al momento de realizar cualquier evaluación neuropsicológica.
- A pesar de que en este capítulo se enfatizó en el cumplimiento de “criterios objetivos” del rendimiento cognitivo, no hay que olvidar que cualitativamente dichos rendimientos también aportan información importante. Con la finalidad de enriquecer la impresión diagnóstica y los abordajes terapéuticos, es conveniente que, además de la obtención de puntajes, se considere el análisis del proceso, en el que se identifiquen los principales tipos de errores que caracterizan al proceso de solución de las tareas propuestas.
- Debido a que la naturaleza del trastorno neurocognitivo en el adulto mayor es incipiente, progresivo y crónico, es importante señalar que en la atención que se le proporciona a las personas que padecen estas alteraciones, se deben realizar de manera regular evaluaciones cognitivas específicas, para identificar y registrar el curso de los cambios cognitivos e implementar alternativas de intervención no farmacológicas de manera oportuna.
- El objetivo de este capítulo fue enfatizar que en la evaluación neuropsicológica que se realice al adulto mayor se deben retomar diversos aspectos, ya que el envejecimiento es una expresión de cambios multideterminados. De esta manera, la comprobación de alteraciones en alguna de las esferas evaluadas –cognitiva, funcional, afectiva, psicológica y, o conductual–; puede ser una pista del comienzo o tipo de progresión de algún trastorno neurocognitivo, que entre más tempranamente se identifiquen, posibilitarán al paciente, a sus familiares y al equipo de salud; la implementación de alternativas de intervención integral, y por lo tanto mejorar la calidad de vida de la persona que presenta un trastorno neurocognitivo.

## Referencias bibliográficas

- Abizanda, P. y Romero, L. (2006). Innovación en valoración funcional. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 41(Suppl 1):S27-S35.
- Acosta-Quiroz, Ch. (2009). El inventario de actividades de la vida diaria en adultos mayores y su relación con la calidad de vida. En: González-Célis, A. *Evaluación en psicogerontología*. México: Manual Moderno. pp: 75-93.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 11:231-239.
- Aguilar-Navarro, S., Mimenza-Alvarado A., Palacios-García, A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. et al. (2017). Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. DOI: 10.1016/j.rcp.2017.05.003
- Alexopoulos, G., Abrams, R., Young, R. y Shamoian, C. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 1(23):271-284.
- American Psychiatric Association. (2015). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos Mentales 5ª Ed. –DSM5-*. México: Médica Panamericana.
- Arroyo-Anlló, E., Chamorro, J., Ortiz, V. y Gil, R. (2017). Consciencia del otro en patologías neurodegenerativas. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 49:61-69.
- Bruno, D., Slachevsky, A., Fiorentino, N., Rueda, D., Bruno, G. (2017). Validación argentino-chilena de la versión en español del test Addenbrooke's Cognitive Examination III para el diagnóstico de la demencia. *Neurología*. DOI: 10.1016/j.nrl.2017.06.004.
- Cohen-Mansfield, J., Reisberg, B., Bonnema, J., Berg, L., Dastoor, D. et al. (1996). Staging methods for the assessment of dementia: perspectives. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57(5): 190-198.
- Cummings, J., Mega, M., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. y Gornbein, J. (1994). The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12):2308-2314.
- Custodio, N., Becerra-Becerra, Y., Alva-Díaz, C., Montesinos, R., Lira, D. et al. (2017). Validación y precisión de la escala de deterioro global (GDS) para establecer la severidad de demencia en una población de Lima. *CES-Medicina*, DOI: 10.21615/cesmedicina.31.1.2
- Díaz-Victoria, A. y Villa-Rodríguez, M. (2016). Parámetros para la evaluación neuropsicológica en las demencias. *Archivos de Neurociencias*, 21(Suppl 1):39-44.
- Fernández-Guinea, S., Arango-Lasprilla, J. y Pelegrín, C. (2011). Evaluación neuropsicológica de las demencias. En: Arango-Lasprilla, J. et al. (Eds). *Las demencias: aspectos clínicos y neuropsicológicos*. México: Manual Moderno. pp: 123-145.
- Flores-Lázaro, J., Ostrosky, F., Lozano, A. (2014). (2ª ed.). *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-2 –BANFE2-*. México: Manual Moderno.
- García-Alberca, J., Lara, P. y Berthier, M. (2010). Neuropsychiatric and behavioral symptomatology in Alzheimer disease. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 38(4): 212-222.
- Gómez-Restrepo, C. y Rodríguez, N. (1997). Factores de riesgo asociados al síndrome depresivo en la población colombiana. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 26(1):23-35.
- Harada, C., Natelson, M. y Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinical Geriatric Medicine*, 29:737-752.
- Hernández, A. (2015). Evaluación neuropsicológica ecológica en pacientes con enfermedad de Alzheimer: análisis del desempeño de las actividades de la vida diaria. En: Téllez, B (Comp.) *Investigaciones en Neuropsicología y Psicología Educativa*. México: Bonilla Artigas editores. ISBN: 978-607-8348-90-9.
- Hernández, A. y Yáñez, G. (2013). Evaluación de la cognición social en adultos mayores: presentación de la batería COGSOC-AM. *Revista Argentina de Clínica Psicológica*, XXII (3):269-278.

- Jorm, A. y Korten, A. (1988). Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *British Journal of Psychiatry*, 152:209-213.
- Kertesz, A., Davidson, W. y Fox, H. (1997). Frontal Behavioral Inventory: Diagnostic Criteria for Frontal Lobe Dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 24:29-36.
- Lawton, M. y Brody, (1969) E. Assessment of Older People: Self-maintaining and instrumental active and daily living. *Gerontologist*, 9:179-186.
- Lezak, M. (2004). The practice of Neuropsychological Assessment. En: Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E. y Tranel, D. (Eds.). *Neuropsychological Assessment* (4ª Ed.). New York: Oxford University Press. Pp. 4.
- Martin, M. y Bulbena, A. (2007). Deterioro cognitivo ligero ¿una entidad necesaria? *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 3(36):471-507.
- Martínez, J., Dueñas, R., Onis, M., Aguado, C., Albert, C. et al. (2001). Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Medicina Clínica*, 117:129-134.
- Meza, S. (2017). Neuropsicología de las demencias. En: Villa M., Navarro, M. y Villaseñor, T. *Neuropsicología clínica hospitalaria*. México: Manual Moderno. pp: 239-262.
- Montenegro, M., Montejo, P., Llanero, M. y Reinoso, A. (2012). Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32:47-56.
- Morris, J. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43(11):2412-2414.
- O'Bryant, S., Waring, S., Cullum, M., Hall, J., Lacritz, L. et al. (2008). Texas Alzheimer's Research Consortium. Staging dementia using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes scores: a Texas Alzheimer's research consortium study. *Archives of Neurology*, 65(8):1091-1095.
- Olazarán-Rodríguez, J., Hoyos-Alonso, M., del Ser, T., Garrido, A., Conde-Sala, J., et al. (2016). Aplicación práctica de los test cognitivos breves. *Neurología*, 31(3):183-194.
- Olazarán-Rodríguez, J., Agüera-Ortiz, L. y Muñoz-Schwochert, R. (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 55(10):598-608.
- Ostrosky-Solís, F., Ardila, A. y Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A Brief Neuropsychological Test Battery in Spanish with norms by age and educational level. *International Journal of Neuropsychology*, 5(5):413-433.
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., et al. (2012). *Batería Neuropsicológica de Atención y Memoria*. (2ª ed.). México: Manual Moderno.
- Ostrosky-Solís, F., Lozano, A., y Gómez, E. (2010). Cultura, escolaridad y edad en la valoración neuropsicológica. *Revista Mexicana de Psicología*, 27(2):285-291.
- Peña-Casanova, J. (1998). Escalas funcionales e instrumentales de las actividades de la vida diaria. *Revista de Neurología*, 27(Suppl: 1):S27-S29.
- Peña-Casanova, J. (2005). *Test de Barcelona Revisado*. México: Masson.
- Peña-Casanova, J. (2011). Exploración neuropsicología de la demencia. En: Alberca, R. y López-Pousa, S. (Eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. (5ª Ed.). México: Medica Panamericana. pp: 35- 58.
- Pérez-Romero, A. y González-Garrido, S. (2018). La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la Enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 33(6):378-384.
- Pfeffer, R., Kurosaki, T., Harrah, Ch., Chance, J. y Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community, *Journal of Gerontology*, 37(3):323-329.
- Reisberg, B., Auer, S. y Monteiro, I. (1996). Behavioral pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) Rating Scale. *International Psychogeriatrics*, 8(3):301-308.
- Reisberg, B., Ferris, S., de León, M. y Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American Journal of Psychiatry*, 139(9): 1136-1139.



- Reyes-deBeaman, S., Beaman, P. García, C., Villa, M., Heres, J. et al. (2004). Validation of a modified version of the Mini Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 11:1-11.
- Riestra, A. (2010). Salud mental: deterioro cognoscitivo leve, demencias y depresión. En: Gutiérrez-Robledo, L. y Gutiérrez-Ávila (Eds.). *Perspectivas para el desarrollo de la investigación sobre el envejecimiento y la gerontecnología en México*. México: Instituto Nacional de Geriátria.
- Rivas, J. y Ostiguín, R. (2011). Cuidador: ¿concepto operativo o preludio teórico?. *Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM*, 8(8):49-54.
- Rodríguez, J., Zas, V., Silva, E., Sanchoyerto, R. y Cervantes, M. (2014). Evaluación geriátrica integral, importancia, ventajas y beneficios en el manejo del adulto mayor. *Panorama Cuba y Salud*, 9(1):35-41.
- Thalman, B., Spiegel, R., Stähelin, H., Brubacher, D., Ermini-Fünfschilling, D. et al. (2002). Dementia screening in general practice: optimised scoring for the Clock drawing test. *Brain Aging*, 2:36-43.
- Valderrama, E. y Pérez del Molino, J. (1997). Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 32(5):297-306.
- Villarejo, A. y Puertas-Martín, V. (2011). Utilidad de los test breves en el cribado de demencia. *Neurología*, 26(7):425-433.
- Wechsler, D. (2013). *Escala de Memoria de Wechsler IV –WMS-IV-*. Madrid: Pearson.
- Wechsler, D. (2014). *Escala de inteligencia para adultos de Wechsler -WAIS-IV-*. México: Manual Moderno.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V. et al. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17 (1), pp. 37-49.

# Capítulo 9

# Estimulación y entrenamiento cognitivo en el trastorno neurocognitivo menor

*Karina Cerezo Huerta*

*“El sabio no nace, se hace tras un periplo que dura una vida [...] es un periplo de la mente, un ascenso a la sabiduría, el envejecimiento es el precio de la sabiduría [...] es la edad dorada de la mente”*

**(Elkhonon Goldberg, p. 326)**

## Concepto

Este tipo de intervenciones se incluyen dentro del grupo de terapias no farmacológicas que se definen como un conjunto de técnicas o estrategias no químicas, teóricamente sustentadas, focalizadas y replicables, que se realizan sobre el paciente o el cuidador y que potencialmente producen beneficios relevantes (Olazarán, et al., 2010). De acuerdo a Ruiz-Sánchez (2012) y Roa, Rosas y Martínez (2017) este tipo de intervenciones están dirigidas a personas sanas o con alteraciones del sistema nervioso central (SNC), cuya finalidad es conservar, reforzar o mejorar la capacidad cognitiva, y así lograr prevenir o retrasar el deterioro cognitivo y la discapacidad funcional.

Debido a que, a menudo, los conceptos de estimulación, entrenamiento y rehabilitación se emplean como sinónimos, es importante señalar que –a pesar de no ser excluyentes entre sí–, por el tipo de personas en las que se aplican, presentan algunas diferencias. De acuerdo a Clare y Woods (2004), Lubrini, Periañez y Ríos-Lago (2009) el objetivo de la **estimulación** y el **entrenamiento** se centra en el mantenimiento cognitivo y la mejora funcional, valiéndose del trabajo integrado de los dominios cognitivos –como es el caso de la estimulación–, o de la práctica guiada en dominios específicos (p. ej., atención, memoria, lenguaje o las funciones ejecutivas) –como es el caso del entrenamiento–. Por otra parte, la **rehabilitación** pretende que la persona con daño cerebral alcance un nivel óptimo de integración social, por lo que además de valerse de medios como la intervención cognitiva (incluida la estimulación y el entrenamiento cognitivo –EEC–), también emplea la modificación conductual, la intervención familiar y la readaptación vocacional, profesional y laboral.

De esta manera, la **estimulación** y el **entrenamiento** tienen fines preventivos, ya que se administran a personas que a pesar de que aún no presenten fallas cognitivas evidentes (p. ej., trastornos neurocognitivos menores –TNCMe’s–), requieren de alternativas sistematizadas que logren mantener un nivel cognitivo óptimo y atenúen el avance del deterioro cognitivo. Por su parte, la **rehabilitación** tiene fines de reintegración, ya que se emplea en personas con enfermedades clínicamente manifiestas (p. ej., trastornos neurocognitivos mayores –TNCMa– o demencias) y que por sus complejas consecuencias (p. ej., neurológicas, cognitivas, afectivas, funcionales y sociales) requiere de alternativas proporcionadas por equipos de salud interdisciplinarios (p. ej., neurología, psiquiatría, geriatría, fisioterapia, neuropsicología, psicología y trabajo social) tanto para los pacientes como para sus familias.

## Fundamentación teórico-metodológica

En el nivel neuroanatómico este tipo de intervenciones se basan en el concepto de neuroplasticidad, que se refiere a la posibilidad de adaptación funcional que tiene el SNC para minimizar los efectos de las alteraciones estructurales y/o funcionales después de haber estado sujeto a influencias patológicas ya sean congénitas o adquiridas –incluso en el envejecimiento– (Quintero y Tion, 2012). Partiendo de este supuesto, la estimulación, el entrenamiento y la recuperación de los procesos cognitivos (cuyo sustrato material es el SNC) es posible; especialmente cuando se llevan a cabo intervenciones basadas en evidencia científica, sistematizadas y personalizadas, de manera temprana.

De acuerdo a la guía de medicina basada en la evidencia propuesta por el centro de Oxford, la calidad de los estudios de investigación dependen de los diferentes niveles de evidencia que los sustentan (I: ensayos clínicos, II. estudios cuasiexperimentales, III. estudios descriptivos, IV. series de casos y V. opiniones de expertos) y sus grados de recomendación (A. basado en el nivel I, B. basado en los niveles II y III, C. basado en el nivel IV y D. basado en el nivel V) (Howick, 2009). Para el caso de la estimulación y el entrenamiento cognitivo, en la mayoría de las investigaciones, el nivel y grado de evidencia coloca sus hallazgos en niveles II y III y en un grado B; es decir, que las evidencias de estas alternativas aún siguen siendo controversiales, ya que la mayoría de los resultados han sido recolectados mediante estudios cuasiexperimentales u observacionales, lo que representa una cantidad importante de barreras metodológicas (p. ej., selección aleatoria de los participantes, realización de doble ciego, inexistencia de grupo control, permanencia comprometida de los participantes en los estudios y la realización de replicas de los estudios) (Olazarán, et al., 2010).

Considerando lo anterior, se ha demostrado que la estimulación cognitiva es una terapéutica psicosocial que –además de ser de bajo costo– genera efectos protectores en el adulto mayor con Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad (DCAE), ya que optimiza su capacidad cognitiva general (Schmidt, Vicente y Sanches, 2009). Por otra parte, recientemente se ha propuesto que el entrenamiento cognitivo es una alternativa que favorece el enlentecimiento del deterioro observado en el TNCMe (para mayor información sobre esta entidad, consultar el capítulo 2), especialmente en procesos cognitivos básicos como la atención y la memoria (Pantoni et al., 2017). Sin embargo, aún existe controversia de la extensión y persistencia de dichos beneficios en funciones de mayor jerarquía cognitiva como es el caso del funcionamiento ejecutivo (Mondini et al., 2016). Igualmente se ha señalado que el entrenamiento cognitivo produce beneficios en algunos cuadros demenciales (p. ej., Enfermedad de Alzheimer) que se encuentran en fases moderadas (Ruiz-Sánchez, 2012), no obstante es importante reconocer que los hallazgos aún no son consistentes, debido a la heterogeneidad clínica de las muestras, a la diversidad de los instrumentos de evaluación empleados, así como a las dimensiones (p. ej., cognitiva, afectiva y funcional) que se someten a comparación (Bahar-Fuchs, Clare y Woods, 2013).

Por la naturaleza de este capítulo, a partir de este apartado se retomarán principalmente las alternativas de la estimulación y entrenamiento cognitivo, que a partir de este momento se les denominará con las siglas EEC, y que han sido mayormente empleadas en adultos mayores con TNCMe.

## Objetivos

En cuanto a los fines que se pretenden cubrir en la EEC de adultos mayores con TNCMe –en orden del impacto que se ha demostrado que dichas prácticas terapéuticas generan–, se encuentran los siguientes (Peña-Casanova, 1999; Cardoso, 2009):

- a) Plantear alternativas dirigidas a la mejora de funciones cognitivas, para optimizar la capacidad cognitiva global el mayor tiempo posible.
- b) Incrementar la capacidad funcional en la realización de tareas cotidianas, para aumentar el control y la autonomía, y así reducir la indefensión.
- c) Minimizar el estrés y evitar reacciones psicológicas anómalas (p. ej., ansiedad o depresión).
- d) Evitar la desconexión del entorno social y fortalecer las relaciones sociales.
- e) Diseñar alternativas cognitivas basándose en los resultados obtenidos en una evaluación neuropsicológica previa, en cuanto a los procesos conservados y afectados.
- f) Ajustar de manera flexible las alternativas de trabajo, considerando las necesidades, el estado afectivo, así como los avances y retrocesos identificados a lo largo del proceso.
- g) Aumentar la calidad de vida del individuo y la de su familia.

## Estrategias de aprendizaje

Entre las principales estrategias que se emplean en la EEC –así como en la rehabilitación cognitiva– se encuentran la activación-estimulación, la restitución, la compensación y la sustitución. Cabe mencionar que cada una tiene una premisa acerca de la conservación o alteración estructural y cognitiva; y plantea una forma de trabajo particular a nivel cognitivo. En la tabla 9-1 se resume la premisa principal, objetivo(s), así como algunos ejemplos de cada estrategia (Ginarte–Arias, 2002; Lubrini, Periañez y Ríos–Lago, 2009).

| Tabla 9-1. Estrategias de aprendizaje en la intervención cognitiva |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Estrategia   | Premisa   | Objetivo  | Ejemplo   |
| Activación-estimulación  | Los procesos cognitivos se conservan y existe un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento.          | Implementación de estrategias que reduzcan la fatiga o falta de motivación.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psicofármacos</li> <li>• Respiración - relajación</li> <li>• Enriquecimiento ambiental</li> </ul>          |
| Restitución o re-entrenamiento                                     | Existe pérdida parcial de áreas cerebrales circunscritas que provocan disminución de funciones elementales. | Estimulación directa sobre la capacidad debilitada, ya que la práctica repetida permitirá alcanzar un nivel óptimo. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuerdo de palabras favorecido por la repetición de éstas</li> </ul>                                      |
| Compensación   | La función alterada no se puede restaurar y requiere del trabajo de procesos cognitivos conservados.        | Potenciar el empleo de habilidades conservadas para mantener un nivel cognitivo adecuado.                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporcionar doble codificación de estímulos (p. ej., visual-verbal) para favorecer el recuerdo</li> </ul> |
| Sustitución  | La función se pierde de manera total, debido a una pérdida cerebral mayor.                                  | Empleo de procedimientos o herramientas externas que minimicen las limitaciones cotidianas.                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de medios físicos (p. ej., andadera) o modificación del ambiente físico para trasladarse</li> </ul>    |

Como se puede observar en la tabla 9-1, la elección de las estrategias dependerá de las capacidades cognitivas conservadas y afectadas en cada caso; por lo que resulta determinante contar con una evaluación neuropsicológica de los participantes, que se sostenga en un marco teórico de referencia; además de juicio clínico y experiencia, para elegir y jerarquizar las alternativas de trabajo.

Así mismo, considerando las premisas de cada estrategia, para el caso del TNCMe, se recomienda dar preferencia a las estrategias de activación-estimulación, restitución y compensación, ya que se parte del hecho de que se trabaja con personas que al presentar un enlentecimiento cognitivo o una disminución de procesos cognitivos específicos; se requiere del trabajo directo con los procesos bloqueados y, o el apoyo de los dominios conservados para lograr el mantenimiento de un nivel cognitivo óptimo y así favorecer la capacidad funcional.

## Procedimiento de trabajo

La EEC se lleva a cabo en sesiones principalmente **grupales** y ocasionalmente individuales, las cuales dependen de la complejidad de las actividades a desarrollar y de los avances o retrocesos que presenta cada caso. Cabe señalar que, a pesar de que ambas opciones pueden ser válidas, las alternativas grupales generalmente se emplean en la estimulación cognitiva para aprovechar la dinámica grupal como una herramienta terapéutica; y las sesiones individuales habitualmente se utilizan en el entrenamiento cognitivo con la finalidad de trabajar actividades ajustadas a las características cognitivas y necesidades de cada caso (Cardoso, 2009).

Cuando se trabaja en grupos, se recomienda que éstos sean reducidos –en promedio 10 personas–, y que preferiblemente los participantes cuenten con características cognitivas y demográficas homogéneas –especialmente edad y escolaridad–, ya que la adaptación de las actividades representará menos dificultades. Por su parte, el trabajo individual debe priorizar en la atención de los participantes que presentan mayores dificultades en las sesiones grupales (García, Estévez y Kulisevsky, 2002).

En el diseño de las alternativas de trabajo se recomienda tener como guía la jerarquización de los dominios cognitivos generalmente más afectados en el TNCMe (p. ej., atención, memoria, funcionamiento ejecutivo) con la finalidad de plantearse etapas en las que jerárquicamente se consoliden, considerando el apoyo de otros dominios que se encuentran conservados (p. ej., visopercepción y habilidades lingüísticas) (Faucounau, Wu, Boulay, De Rotrou y Rigaud, 2010).

En cuanto a la estructura de las sesiones, sin obviar que su organización dependerá de las características cognitivas, afectivas y funcionales de cada participante y el número de estos, se puede mencionar lo siguiente (Menacho, 2008; Sanz, Emy y Bottino, 2012):

1. Duración: se recomienda que las sesiones tengan una duración promedio de una hora y media y que se organicen al menos dos veces por semana. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.
2. Número: considerando los objetivos y los rendimientos de los participantes –a pesar de que no existe un acuerdo– se recomienda que sean entre 15 a 20 sesiones en un lapso menor a seis meses, ya que los programas extremadamente largos no han demostrado tener efectividad de manera consistente. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.
3. Organización: al inicio de las sesiones se sugiere administrar actividades sencillas, con el objetivo de minimizar la frustración y aumentar la motivación, para que progresivamente se incremente la dificultad –hacia la mitad de las mismas–, mediante estrategias de aprendizaje específicas y finalmente se vuelvan a proporcionar actividades relativamente sencillas.
4. Actitud del participante y el terapeuta: el rol que tiene el participante es activo, y éste se incorpora a un proceso de trabajo dinámico y flexible; que es coordinado o facilitado por un terapeuta –que no actúa intuitivamente o aplica sin discernimiento programas de “gimnasia cerebral”–, que al contar con la preparación teórica y metodológica, puede diseñar, organizar y dar seguimiento –desde la óptica de la evidencia científica– a las actividades que propone.

En cuanto a la dinámica de las **actividades**, es necesario hacer las siguientes precisiones que aunque parezcan obvias, a veces se pueden llegar a olvidar, y son indispensables:

- a) Asignación de nombres o títulos llamativos, curiosos e incluso absurdos a cada actividad para que los participantes logren recordarlas, y puedan relacionarlas con las estrategias empleadas.
- b) Explicar de manera breve al inicio de cada sesión el objetivo general para que los participantes identifiquen los procesos cognitivos que trabajarán y al final autoevalúen su rendimiento.
- c) Al asignar tareas, se sugiere revisarlas en la siguiente sesión –preferiblemente al inicio y en grupo–, para retroalimentar los rendimientos, aprender diversas formas de resolver un solo problema y de aumentar la motivación en su realización. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.
- d) Reconocimiento en el grupo de los avances (p. ej., reducción de respuestas impulsivas, manejo de



mayor cantidad de información, realización y entrega de tareas, participación activa en las actividades de equipo, etc.) de cada participante. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.

- e) Integrar equipos de trabajo considerando las fortalezas y áreas de oportunidad de cada participante, para que mediante el trabajo colaborativo entre los integrantes, se identifiquen diferentes puntos de vista y se realice un auto-monitoreo. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.
- f) Incorporar a los familiares en el proceso de EEC para garantizar que éstos apoyen a los participantes en otros contextos, y así se pueda lograr la potencial generalización de los aprendizajes.
- g) Contar con herramientas (p. ej., cuestionarios, inventarios breves, listas de cotejo, etc.) que permitan tener evidencia de los avances o retrocesos de cada participante en cada sesión.
- h) Contar con el apoyo de co-terapeutas para coordinar con mayor efectividad las actividades y registrar avances y retrocesos de cada participante. Esta recomendación es especialmente útil para las alternativas de estimulación cognitiva.
- i) Solicitar a los participantes, en caso de que presenten dificultades sensoriales o motoras (visuales o auditivas), llevar los auxiliares necesarios (p. ej., lupas, lentes fotosensibles, bifocales o multifocales, auxiliares auditivos, bastón, caminadoras o andaderas) para que dichos auxiliares les faciliten la realización de las tareas.
- j) Cuidar que el espacio de trabajo este bien iluminado, con señalizaciones accesibles (p. ej., marcar bordes de escalones con colores contrastantes) y que aseguren la movilidad y seguridad de los participantes (p. ej., rampas, elevadores, pasamanos, etc.).

## Alternativas de EEC en cada dominio cognitivo

En párrafos previos se planteó la división jerárquica de la EEC en etapas, considerando los dominios cognitivos más sensibles en el TNCMe (p. ej., atención, memoria, funcionamiento ejecutivo). Antes de comenzar a realizar la descripción de cada dominio, es importante señalar que esta división en ningún momento implica la intervención aislada de cada proceso, sino que es una guía metodológica que intenta enfatizar el trabajo predominante (en términos de activación-estimulación, restitución o compensación) con alguno de estos dominios.

Considerando lo anterior, a continuación se propondrán actividades de EEC desglosadas en términos de los dominios cognitivos, así como las estrategias que se emplean en la intervención cognitiva. Cabe destacar que las actividades a mencionar, son propuestas –y no recetas– que se apoyan en los fundamentos teórico-metodológicos de la neuropsicología cognoscitiva, y se hace la invitación a los lectores que estén interesados en el diseño y desarrollo de programas de EEC a que conozcan a profundidad dichos fundamentos, para que –junto con su creatividad– logren proponer alternativas fundamentadas, planificadas y apoyadas en metodologías correctamente estructuradas.

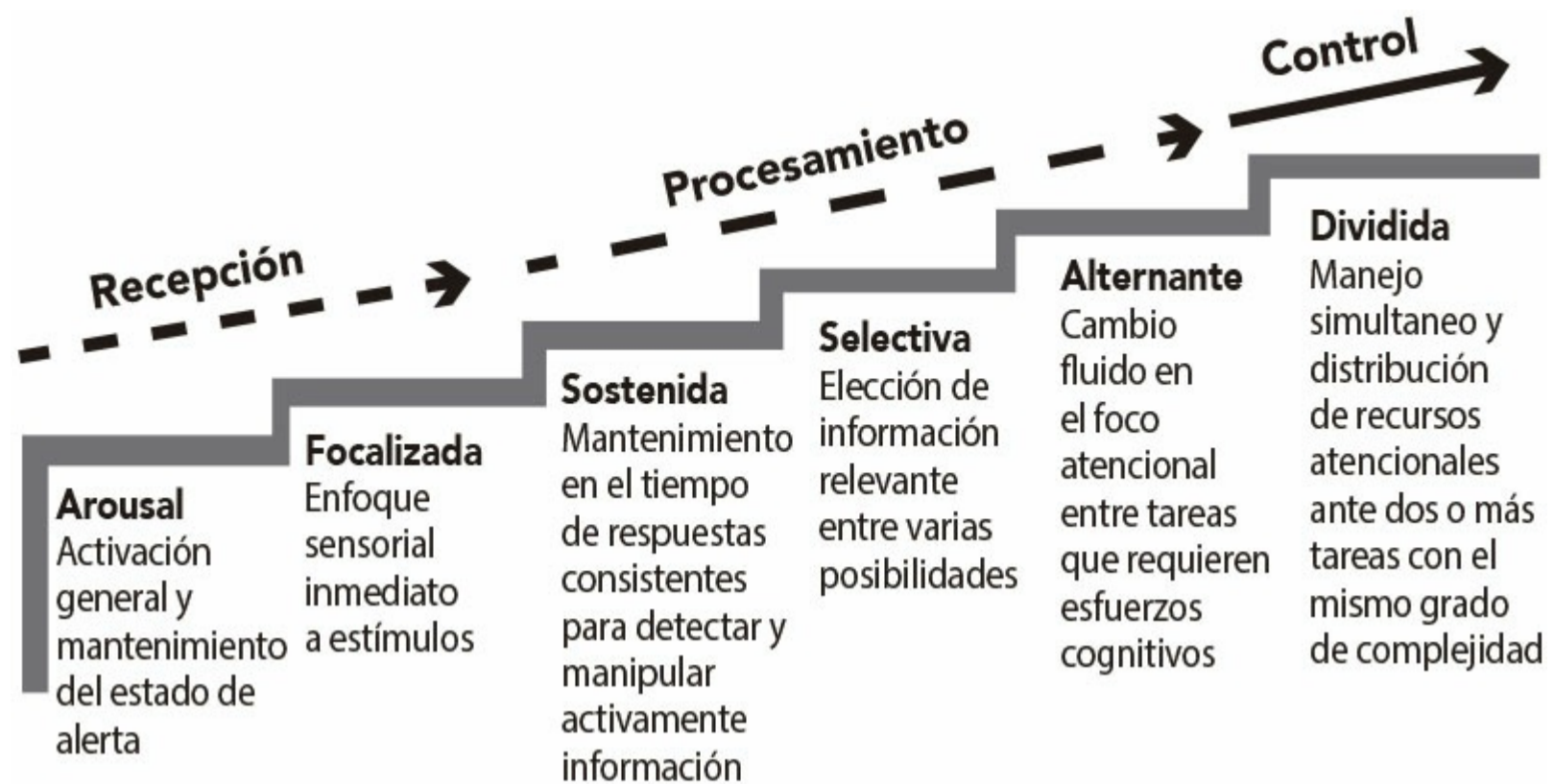
A continuación se detallarán actividades de EEC desglosadas en los dominios cognitivos que habitualmente se recomienda **trabajar en este tipo de intervenciones, que son: 1) atención, 2) memoria y 3) funcionamiento ejecutivo**. Así mismo, se enfatizará en las estrategias que se emplean con mayor énfasis (activación-estimulación, restitución y compensación) en cada uno de estos procesos.

## Estimulación y entrenamiento cognitivo de la atención

El trabajo con este proceso generalmente comprende la primera etapa de un programa de EEC, ya que la conservación de dicho proceso es esencial en prácticamente todas las actividades que llevamos a cabo los seres humanos. A pesar de que el objetivo de dicha etapa pueda resultar obvio (mejorar la capacidad atencional), sería conveniente realizarse la pregunta siguiente: ¿Qué es la atención?

En primera instancia es importante reconocer que la atención no es un proceso unitario y que involucra un sistema complejo de subprocesos jerárquicamente organizados que permiten la activación, selección, sostenimiento, alternancia, simultaneidad y control de la información; lo que de acuerdo a Ríos-Lago y Periañez (2010) proporciona precisión, velocidad y continuidad a la conducta.

Los modelos teóricos que existen para explicar la atención son vastos, sin embargo, el modelo clínico de Sohlberg y Mateer (1987 y 1989) por concordar con el tema que se desarrolla en este capítulo, resulta ser el más adecuado ya que, al describir fenomenológica y jerárquicamente a los subprocesos implicados en la atención, permite caracterizar la naturaleza de las fallas atencionales y proponer alternativas de trabajo sistematizadas. Para estas autoras, la atención se estructura en seis niveles interdependientes entre sí, que son: arousal, atención focalizada, sostenida, selectiva, alternante y dividida; las cuales permiten la recepción, procesamiento y control de la información y la conducta (ver figura 9-1).



**Figura 9-1.** Organización jerárquica del proceso atencional de acuerdo a Sohlberg y Mateer.

A continuación se describirán algunas propuestas de EEC en este proceso, considerando los niveles del modelo expuesto, así como las estrategias de aprendizaje que se emplean.

## Estrategias de restitución

Los objetivos de las alternativas implementadas en este nivel, deben lograr: a) favorecer el mantenimiento del estado de alerta, b) facilitar el enfoque sensorial inmediato y c) mantener respuestas focalizadas y consistentes a lo largo del tiempo.

**a) Estado de alerta:** a pesar de que el mantenimiento óptimo de este estado en el adulto mayor depende en gran medida de variables fisiológicas o médicas (p. ej., características del ciclo sueño-vigilia, tipo de dieta, consumo de fármacos y estado de salud general), en el escenario de las sesiones de trabajo de EEC siempre es importante favorecer un estado de alerta mínimo, mediante la realización de ejercicios cortos y repetidos de respiración y relajación muscular, para que –al realizarse constantemente– cada participante los utilice de manera independiente al presentar fatiga ante tareas demandantes. Como se mencionó, estos ejercicios son cortos (tres a cinco minutos) y deben facilitar la relajación muscular de partes del cuerpo mediante movimientos suaves vinculados con respiraciones con velocidad creciente (lento, medianamente rápido y rápido), recordando que éstas últimas se realizan siempre y cuando no estén contraindicadas en los participantes.

**b) Focalización inmediata:** en este nivel se busca contar con una preparación para la realización de actividades cognitivas que requieran mayor esfuerzo, por lo que es importante plantear tareas que permitan a los participantes realizar un análisis sensorial inmediato de las características (físicas, semánticas, etc.) de los estímulos recibidos. Un ejemplo es solicitar al inicio de las sesiones a cada participante que brevemente reporte lo que escuchó, vio, olió o tocó en su traslado a la sesión.

**c) Mantenimiento de la focalización a lo largo del tiempo:** en este nivel se deben establecer condiciones para que además de focalizar la atención en estímulos específicos, el participante pueda realizarlo en periodos de tiempo cada vez más extensos. Como ejemplo, se puede solicitar a cada participante que reporte las diferencias entre pares de fotografías de lugares cotidianos.

## Estrategias de compensación

Los objetivos de estas estrategias deben ser: a) mantener la capacidad de orientación en tiempo, b) mantener respuestas activas y consistentes a lo largo del tiempo, c) seleccionar estímulos relevantes logrando inhibir otros entre varias alternativas, d) favorecer el cambio de enfoque atencional entre tareas con exigencias cognitivas diferentes; y e) plantear alternativas que permitan el manejo simultáneo y distribución de los recursos atencionales ante dos o más tareas con el mismo grado de complejidad.

**a) Orientación:** a pesar de que en la literatura esta habilidad se señale como conservada, en algunos estudios (Fernández-Turrado et al., 2011) se ha reportado que las fallas en la orientación en tiempo son un indicador temprano de deterioro cognitivo; por lo que, al introducir actividades de este tipo, la finalidad es mantener la capacidad de orientarse en el tiempo. Ejemplos de este apartado consisten en solicitar a los participantes 1) el uso de una libreta en la que al comenzar cada sesión escriban la fecha, 2) al realizar alguna tarea en casa siempre la identifiquen con la fecha en la que se realizó, 3) colocar un calendario y un reloj (preferiblemente hechos por los participantes) en el lugar donde se llevan a cabo las sesiones de EEC para que, por turnos, los participantes encuentren y, o marquen la fecha (año, mes y día) y la hora de inicio y fin de la sesión.

**b) Mantenimiento de respuestas activas a lo largo del tiempo:** una vez lograda la posibilidad de mantener la focalización de estímulos en el tiempo, ahora lo que corresponde es posibilitar al participante en el manejo activo de la información a lo largo del tiempo. Un ejemplo de esta actividad es solicitar encontrar objetos de diferente tamaño y sin detenerse, mientras dure una pista musical (con diferentes velocidades y duraciones).

**b) Selección de estímulos relevantes entre alternativas:** en cuanto a las tareas atencionales, sin duda este tipo de atención es la que se trabaja con mayor frecuencia y consiste en solicitar al participante la selección de estímulos relevantes entre una serie de alternativas. Se recomienda que estas tareas sean variadas –preferiblemente multisensoriales– y que se administren en diferentes momentos de las sesiones de trabajo. Como ejemplo, se puede solicitar la búsqueda de monedas de una sola denominación (p. ej., dos pesos) entre varias alternativas (50 centavos, un peso y cinco pesos) para que al final, sin contarlas, estimen cuánto dinero se logro reunir.

**b) Cambio de foco atencional entre dos tareas con exigencia cognitiva diferente:** se recomienda que la persona esté familiarizada con el material a emplear en ambas tareas para lograr que intercambie sus soluciones entre una y otra. A manera de ejemplo se puede solicitar realizar compras de objetos en equipo (p. ej., “compras en el mercado”) para que de manera secuencial y alternada realicen compras de un patrón de objetos (p. ej., manzanas, falda y algodón), considerando los departamentos o espacios en donde se encuentran (p. ej., frutas y verduras, ropa de dama y salud y belleza).

Para facilitar el **manejo simultáneo y distribución de los recursos atencionales ante dos o más tareas con el mismo grado de complejidad:** se sugiere recomendar a los participantes emplear apoyos (p. ej., libretas, agendas, etc.) para lograr organizar la información y manejarla de manera efectiva en la solución de las actividades propuestas. A manera de ejemplo, se puede solicitar a los participantes que en grupo resuelvan un rompecabezas y al mismo tiempo respondan algunas preguntas de cultura general.

## Estimulación y entrenamiento cognitivo de la memoria

En una breve oración se puede decir que la memoria es el **hilo de Ariadna de la identidad humana**, ya que permite que tengamos conciencia de nuestra historia, la cual ha sido hilvanada desde nuestro pasado, guía nuestro presente y nos proyecta hacia el futuro, y cuya finalidad es darnos “luz” en la búsqueda de la “salida” o solución a nuestros cotidianos “laberintos” o problemas.

Desde el punto de vista de las neurociencias, la memoria se entiende como el proceso de codificación, almacenaje y recuperación de la información; y –al igual que la atención– se ha

planteado que no es un proceso unitario ni homogéneo, ya que es regulado por diversos circuitos neuroanatómicos (tanto corticales como subcorticales); en cuanto a su funcionamiento, se divide de acuerdo a su proceso (registro, almacenamiento y recuerdo) y a sus tipos (memoria sensorial, a corto plazo y largo plazo) (Muñoz y González, 2009; Carrillo–Mora, 2010).

De manera semejante al proceso atencional, los modelos teóricos que explican a la memoria son diversos; sin embargo, con la finalidad de plantear una fundamentación teórica de las propuestas de EEC que se desarrollarán, a continuación se describe de manera breve un esquema teórico de este proceso, en el que se retoman las propuestas del modelo multialmacén de Atkinson y Shiffrin (1968), y los sistemas de memoria propuestos por Baddeley (2012), Squire (2004) y Tulving (1985), recientemente enriquecidos por Gonen-Yaacovi y Burgess (2012).

El modelo clásico (denominado multialmacén) de la memoria se basa en la perspectiva del procesamiento de la información, distinguiéndose tres tipos de memoria (sensorial, a corto plazo y de trabajo). La memoria sensorial se divide en ecoica (sonidos) e icónica (imágenes) y posee una capacidad ilimitada y una temporalidad limitada (generalmente milisegundos). La memoria a corto plazo permite el mantenimiento temporal de la información (segundos a minutos) y su estabilidad depende de características individuales (p. ej., capacidad intelectual y edad) así como de la actualización constante de la información (p. ej., repeticiones) (Atkinson y Shiffrin, 1968), en este mismo nivel Baddeley (2012) propuso el concepto de memoria de trabajo, al cual definió como la capacidad de mantener activamente la información en línea para resolver problemas, cuya complejidad en cuanto a sus componentes (ejecutivo central, almacén visoespacial, bucle fonológico y buffer episódico) y circuitos cerebrales, hacen que se considere como una dimensión del funcionamiento ejecutivo (D'Esposito, Postle y Rypma, 2000).

Por su parte, la memoria a largo plazo permite el mantenimiento de la información por una temporalidad mayor (minutos, días, meses e inclusive años) y a su vez se divide en memoria declarativa (explícita) y no declarativa (implícita), las cuales se diferencian por estar o no estar codificadas y reguladas por el lenguaje y la conciencia. De acuerdo a su ontogenia, sustrato neuroanatómico y tipo de información que manejan– estas memorias se subdividen en: 1) memoria procedimental, *priming* y condicionamiento y aprendizaje no asociativo; considerados como componentes de la memoria no declarativa que no se codifican o guían por el lenguaje y la conciencia; y 2) memoria episódica y semántica; identificados como componentes de la memoria declarativa que se codifican y regulan por el lenguaje y la conciencia (Atkinson y Shiffrin, 1968; Squire, 2004; Tulving, 1985). De manera reciente se ha hecho referencia a una memoria que permite el recuerdo a futuro, la cual ha sido denominada como prospectiva y que se define como la capacidad para recordar intenciones y pensamientos futuros, ante la ausencia de conciencia de las contingencias aprendidas del entorno (Gonen-Yaacovi y Burgess, 2012) esta capacidad es relevante ya que, además de tener componentes retrospectivos asociados a la memoria declarativa e implícita, también tiene un componente ejecutivo que se asocia al control de la conducta (Téllez, 2017).

Debido a que en el ámbito de la intervención cognitiva, la mayoría de las investigaciones se han centrado en el desarrollo de técnicas dirigidas a la recuperación de información en diversas condiciones clínicas –incluido el TNCMe–, a continuación se describirán las técnicas que han mostrado contar con mayor evidencia en el mantenimiento de dicha capacidad, la descripción de éstas se organizará considerando las estrategias que emplean con mayor predominio, así como las que han mostrado tener mayor efectividad en el TNCMe.

## **Técnicas basadas en estrategias restitutivas**

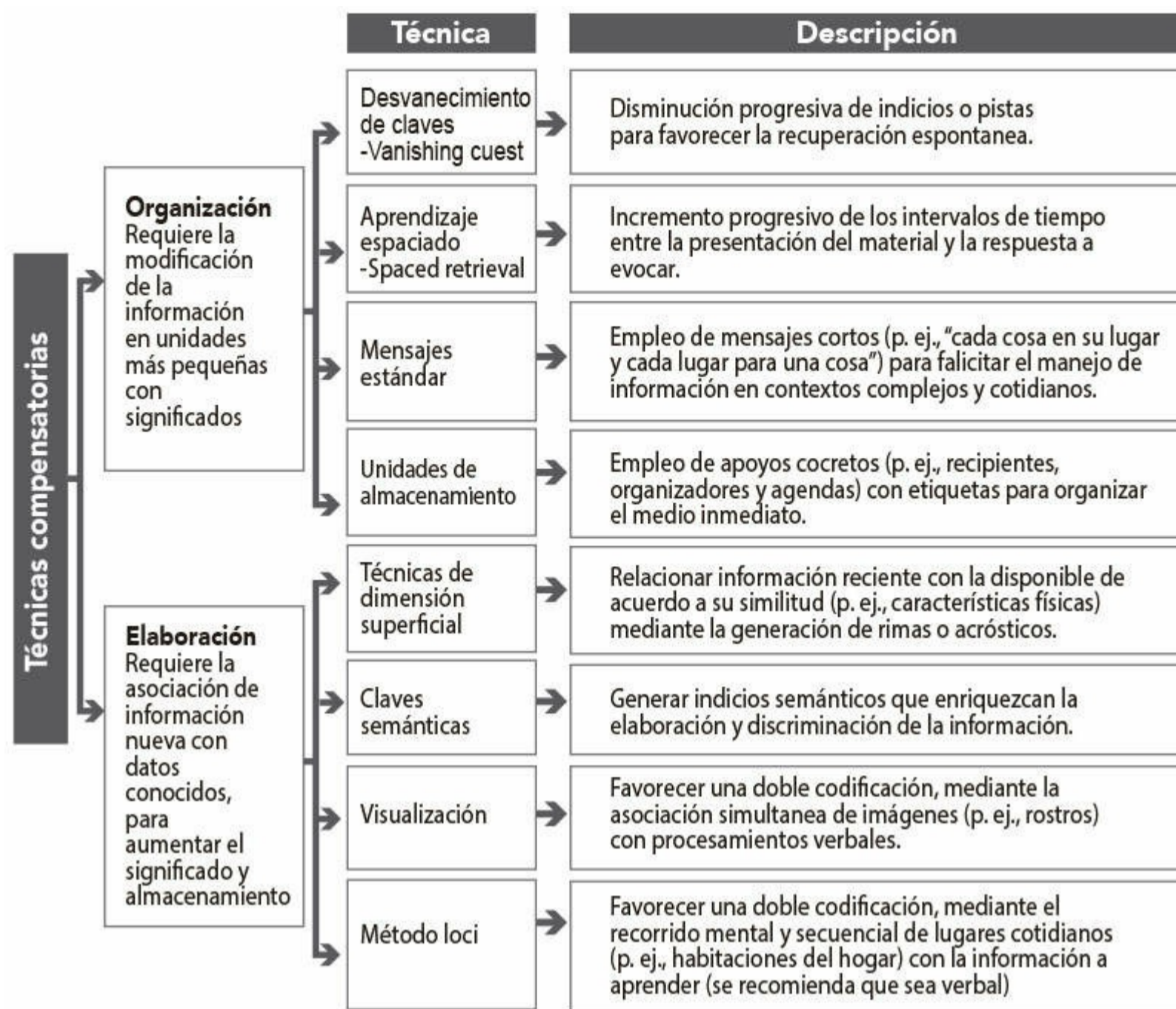
Como se mencionó en párrafos anteriores, la restitución de funciones se basa en la premisa de que éstas –o sus subprocesos– se encuentran disminuidas (como es el caso del TNCMe), por lo que se debe actuar de manera directa y repetida sobre la capacidad debilitada para favorecer su funcionamiento

óptimo. Entre las técnicas más recomendadas en este apartado se encuentran las que favorecen aprendizajes implícitos, es decir, aquellas que no requieren de la recuperación intencional de la información codificada previamente, ya que se basan en el procesamiento inmediato de las características físicas o perceptivas de los estímulos (Ballesteros, 2009). Se recomienda que estas técnicas se basen en experiencias sencillas, continuadas y acumulativas, con el objetivo de que el almacenaje de la información se presente sin existir intención manifiesta (Middleton y Schwartz, 2012) (consultar tabla 9-2).

| Tabla 9-2. Técnicas restitutivas en la estimulación y entrenamiento cognitivo de la memoria |   |   |
|---|---|---|
| Técnica   | Descripción   | Ejemplo   |
| Exposición repetida   | Presentación repetida de un estímulo con la finalidad de incrementar la intensidad de una respuesta.  | Saludar cada vez que se acude a las sesiones de estimulación.   |
| Aprendizaje procedimental ( <i>Procedural Learning</i> )                                    | Realizar movimientos repetitivos de segmentos corporales de manera secuencial y breve, con la finalidad de que se conviertan en destrezas motoras.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar movimientos breves y repetitivos al escuchar alguna melodía.</li> </ul>   |
| Aprendizaje sin errores ( <i>Errorless Learning</i> )                                       | Proporcionar de manera anticipada la respuesta correcta antes de que suceda alguna equivocación, para prevenir o minimizar la probabilidad de cometer errores durante las fases de codificación y almacenamiento.<br><b>Nota: en casos con TNCMe se recomienda reducir paulatinamente este tipo de ayuda, para facilitar el manejo activo y eficiente de la información mediante el empleo de técnicas compensatorias</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Recordar la fecha actual mencionando el día anterior (¿Si ayer fue jueves, hoy es...? ¿Si ayer fue 16 de mayo, hoy es...?).</li> </ul> |

## Técnicas basadas en estrategias compensatorias

Debido a que el aprendizaje explícito requiere de la recuperación intencional de la información, mediante el procesamiento activo y profundo de ésta –con la finalidad de obtener un conocimiento que integre información disponible con la reciente–, se hace necesario poner en marcha a las capacidades cognitivas conservadas, mediante el uso de apoyos tanto internos como externos. Las recomendaciones de este apartado se pueden clasificar en aquellas que enfatizan en la organización y en la elaboración de la información (Hampstead, Gillis y Stringer, 2014; Glisky, Schacter y Tulving, 1986; Muñoz y González, 2009). Se recomienda consultar la figura 9-2, en la que expone una síntesis de las principales técnicas que se emplean en cada apartado (organización y elaboración), e igualmente se recomienda la revisión de las siguientes fuentes (Glisky y Glisky, 2008; Wilson, 2009) con el objetivo de profundizar en cada una de estas.



**Figura 9-2** Técnicas compensatorias en el entrenamiento cognitivo de la memoria.

## Estimulación y entrenamiento cognitivo del funcionamiento ejecutivo

El concepto de funcionamiento ejecutivo se refiere a un conjunto de habilidades cognitivas de alto nivel que son críticas para la adaptación, ya que permiten la organización, regulación de la conducta voluntaria y el involucramiento exitoso en conductas productivas e independientes (Anderson, Jacobs y Anderson, 2008). Estas habilidades son resultado de la retroalimentación que el medio ambiente le proporciona a la persona, permitiendo que esta genere programas de acción para solucionar situaciones novedosas, imprevistas y cambiantes; y que a lo largo del proceso monitoree, evalúe y modifique el resultado cuando esto sea necesario (Jurado y Roselli, 2007; Tirapu-Ustarroz, 2009). En términos neuroanatómicos, el córtex prefrontal y sus múltiples conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales se refieren como el sustrato material responsable de integrar este tipo de funcionamiento (Tirapu-Ustarroz, 2009).

## Técnicas basadas en la restauración

Estas técnicas incluyen una serie de ejercicios estructurados que buscan que la persona planifique, inicie y monitoree sus logros (Tirapu-Ustarroz, 2009). Entre algunos ejemplos de estas técnicas se

encuentran: la autogeneración (Schefft, Dulay y Fargo, 2008; Quijano-Martínez y Aponte-Henao, 2011), el entrenamiento en la solución de problemas y manejo de metas (Levine et al., 2007) y estrategias metacognitivas (Tullis y Benjamin, 2012) (ver tabla 9-3 para consultar la descripción de cada técnica).

| Tabla 9-3. Técnicas reconstitutivas en el entrenamiento cognitivo del funcionamiento ejecutivo |  |
|--|--|
| Técnica  | Descripción  |
| <b>Autogeneración</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parte del supuesto de que las personas aprenden y recuperan mejor la información cuando ellas mismas generan el material durante la fase de aprendizaje.</li> <li>• Su práctica promueve el mantenimiento de la atención y el procesamiento activo de la información en el monitoreo de la actividad.</li> <li>• Ejemplos: pares asociados, creación de sinónimos, anagramas, etc.</li> </ul>   |
| <b>Entrenamiento en la solución de problemas y manejo de metas</b>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere de la construcción conjunta de objetivos y pasos por parte del terapeuta y los participantes, con la finalidad de plantear de manera secuencial y jerárquica (en cuanto a prioridad) todos los pasos necesarios para monitorear y resolver una situación.</li> <li>• La efectividad ecológica de esta estrategia se asegura al solicitarle a la persona la realización de tareas cotidianas, en las que se le solicita que identifique las demandas que implica, que defina las que resultan prioritarias y que desglose en pequeños pasos los logros que pretende cubrir –preferiblemente en unidades de tiempo–.</li> <li>• Ejemplos: desarrollo de un plan para tomar medicamentos, gestionar gastos cotidianos, establecer y adaptar alternativas de acuerdo a las circunstancias cambiantes que surjan en la realización de actividades diarias (p. ej., hacer compras o platillos, mantener conversaciones con familiares y, amigos).</li> </ul> |
| <b>Estrategias metacognitivas</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Involucra la verbalización o manejo explícito de los pasos para solucionar un problema, con la finalidad de ser un medio de autorregulación, especialmente cuando se presentan dificultades.</li> <li>• Este proceso se da desde la verbalización abierta hasta el desvanecimiento de la autoinstrucción, lo que facilita el mantenimiento de la atención, y el recuerdo de los pasos y las estrategias empleadas en el transcurso de solución.</li> <li>• Ejemplos: repetirse los pasos a realizar en una actividad determinada, al presentarse alguna dificultad en la realización de una tarea preguntarse ¿Qué estoy haciendo? ¿Qué hice al inicio? ¿Estoy haciendo lo que planeé hacer? ¿La opción que planeé es la única? o ¿Existen otras opciones?; analizar procesos comunicativos entre personas (p. ej., videograbaciones) para descubrir y describir los errores cometidos.</li> </ul>  |

## Técnicas basadas en la compensación

Estas técnicas se centran en facilitar la generación de alternativas en la realización de actividades de la vida diaria, con el apoyo de dominios cognitivos conservados. Algunos ejemplos de este tipo de técnicas, son: a) empleo de agendas, calendarios o relojes con alarma para organizar procedimientos en situaciones complejas, o recordar fechas o actividades relevantes; b) apoyo en esquemas (p. ej., listas de cotejos, instructivos, etc.) para verificar los pasos a seguir en alguna situación compleja (p. ej., elaboración de recetas, reparación de algún electrodoméstico, armado de modelos); y c) apoyo para la comprensión de situaciones cotidianas (p. ej., historias o situaciones familiares) mediante el uso del razonamiento abstracto (p. ej., proverbios o refranes) para aprovechar la experiencia acumulada y potenciar la creatividad (Arango-Lasprilla y Parra-Rodríguez, 2008).



## Conclusiones

- Se recomienda que en la elección de cualquier actividad de EEC, se evite en la medida de lo posible basarse en la experiencia empírica, y se busquen opciones sólidas de formación teórica, metodológica y ética, para diseñar actividades que puedan ser sujetas a comprobación científica.
- A pesar de que en internet existen recursos interesantes para implementar alternativas de estimulación cognitiva (consultar el apartado de recursos disponibles en intervención cognitiva del capítulo 10), es importante hacer la aclaración de que estas alternativas han sido creadas para personas que no tienen las mismas características culturales del adulto mayor mexicano, por lo que al retomarlas se recomienda la adecuación de sus contenidos de acuerdo a los intereses, necesidades, y características cognitivas y culturales de las personas a las que se les administrarán, e intentar en la medida de lo posible que las actividades tengan un carácter ecológico.
- Debido a que el desarrollo de alternativas de estimulación y entrenamiento cognitivo no ofrece las mismas “motivaciones económicas” para los investigadores, en comparación con otras opciones (p. ej., desarrollo de fármacos antidemencia), y a que representa un mayor reto metodológico demostrar su eficacia; se vuelve necesario que las diversas instituciones (tanto gubernamentales como no gubernamentales) interesadas en la atención integral al adulto mayor en nuestro país, apoyen e inviertan en estudios que permitan a los investigadores desarrollar o comprobar alternativas basadas en evidencia científica, lo que seguramente repercutirá en el bienestar integral de una población cuyo crecimiento demográfico es cada vez mayor.

## Referencias bibliográficas

- Anderson, V., Jacobs, R. y Anderson, P. (Eds.). *Executive Functions and the Frontal Lobes: a life span perspective*. 2008. New York: Taylor and Francis Group.
- Arango-Lasprilla, J. y Parra-Rodríguez, M. (2008). Rehabilitación de las funciones ejecutivas en caso de patología cerebral. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1):159-178.
- Atkinson R. y Shiffrin, M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. En: Spence, K. (Ed.). *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*. (vol. 2). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: *Theories, Models, and Controversies*. *Annual Review of Psychology*, 63:1-29.
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L., y Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's of vascular type: a review. *Alzheimer's Research & Therapy*, 5(35):2-14.
- Ballesteros, S. (2009). Memoria implícita en el envejecimiento normal y en la enfermedad de Alzheimer: un enfoque desde la neurociencia cognitiva. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 44:235-237.
- Cardoso, A. (2009). Campos de aplicación de la estimulación cognitiva y la rehabilitación neuropsicológica. En: *Estimulación cognitiva*. Muñoz, E. (Coord.) España: Universitat Oberta de Catalunya.
- Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte. *Revista de Salud Mental*, 33(1):85-93.
- Clare, L. y Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4):385-401.
- D'Esposito M., Postle B. y Rypma B. (2000) Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research*, 133:3-11.
- Faucounau, V., Wu, Y., Boulay, M., De Rotrou, J. y Rigaud, A. (2010). Cognitive intervention programmes on patients affected by mild cognitive impairment: a missing intervention tool for MCI?. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 14:31-35.
- Fernández-Turrado, T., Pascual-Millán, L., Aguilar-Palacio, I., Burriel-Roselló, A., Santolaria-Martínez, L. et al. (2011). Orientación en el tiempo y deterioro cognitivo. *Revista de Neurología*, 52(6):341-348.
- García, C., Estévez, A. y Kulisevsky, J. (2002). Estimulación cognitiva en el envejecimiento y la demencia. *Revista de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barna*, 29:374-378.
- Ginarte-Arias, Y. (2002). Rehabilitación cognitiva: aspectos teóricos y metodológicos. *Revista de Neurología*, 34(9):870-876.
- Glisky, E., Schacter, D., y Tulving, E. (1986). Learning and retention of computer-related vocabulary in amnesic patients: method of vanishing cues. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8: 292-312.
- Glizky, E. y Glizky M. (2008). Memory rehabilitation in older adults. En: *Cognitive Rehabilitation: Evidence and Application*. 2a Ed. Stuss, D., Winocur, G. y Robertson, I. E.U.A.: Cambridge University Press.
- Goldberg, E. (2005). La paradoja de la sabiduría: como la mente puede mejorar con la edad. Barcelona: Crítica. pp. 326.
- Gonen-Yaacovi, G. y Burgess, P. (2012). Prospective memory: the future for future intentions. *Psychologica Belgica*, 52(2):173-204.
- Hampstead, B., Gillis, M. y Stringer, A. (2014). Cognitive rehabilitation of Memory for Mild Cognitive Impairment: A Methodological Review and Model for Future Research. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20:135-151.

- Howick, L. (2009). *Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence*. Centre for Evidence Based Medicine. [consultada el 7 de agosto de 2018] Disponible en: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
- Jurado M. y Roselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychological Reviews*, 107:213-233.
- Levine, B., Stuss, D., Winocur, G., Binns, M., Fahy, L., et al., (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: effects on strategic behavior in relation to goal management. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1):143-152.
- Lubrini, G., Periañez, J. y Ríos-Lago, M. (2009). Estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica. En: *Estimulación cognitiva*. Muñoz, E. (Coord.) España: Universitat Oberta de Catalunya.
- Mateer, C. (1999). The rehabilitation of executive disorders. En: Stuss, D. y Knight, R. (Eds.). *Principles of frontal lobe function* (pp. 314-332). New York: Oxford University Press.
- Menacho, I. (2008). Validación del programa de modificabilidad cognitiva en población adulta. Tesis de Doctorado, Facultad de psicología, Universidad de Cádiz.
- Middleton, E. y Schwartz, M. (2012). Errorless Learning in Cognitive Rehabilitation: A Critical Review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(2):138-168.
- Mondini, S., Madella, I., Zangrossi, A., Bigolin, Z., Tomasi, C. (2016). Cognitive Reserve in Dementia: implications for cognitive training, *Frontiers of in Aging Neuroscience*, 8(84):1-7.
- Muñoz, E. y González, B. (2009). Estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica de la memoria. En: *Estimulación cognitiva*. Muñoz, E. (Coord.) España: Universitat Oberta de Catalunya.
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J. et al. (2010). Nonpharmacological therapies in Alzheimer's Disease a Systematic Review of Efficacy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30:161-178.
- Pantoni, L., Poggesi, A., Diciotti, S., Valenti, R., Orsolini, S. et al. (2017). Effect of attention training in Mild Cognitive Impairment patients with subcortical vascular changes: The RehAtt Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60:615-624.
- Peña-Casanova, J. (1999). *Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer: fundamentos y principios generales*. Barcelona: Fundación La Caixa.
- Quijano, M. y Aponte, M. (2011). El efecto de la autogeneración como estrategia de rehabilitación de la memoria. *Psychologia: Avances de la Disciplina*, 5(2):107-120.
- Quintero, N. y Tion, R. (2012). Programa de rehabilitación neuropsicológica y estimulación cognitiva. *Revista Argentina: Alzheimer y otros trastornos cognitivos*, 15:22-27.
- Ríos-Lago, M. y Periañez, A. (2010). Attention and speed of information processing. En: Koob, M., Thompson, R. y Le Moal, M. (Eds.). *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*. Boston: Elsevier.
- Roa, P., Rosas, O. y Martínez, A. (2017). *Revisión bibliográfica sobre enfermedad de Alzheimer y otras demencias en México*. México: Academia Nacional de Medicina/CONACyT/Intersistemas.
- Ruiz-Sánchez, J. (2012). Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32:57-66.
- Sanz, Sh., Emy, J. y Bottino, C. (2012). Cognitive intervention in amnesic Mild Cognitive Impairment: a systemic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36:1163-1178.
- Schefft, B., Dulay, M. y Fargo, J. (2008). The use of a self-generation memory encoding strategy to improve verbal memory and learning in patients with traumatic brain injury. *Applied Neuropsychology*, 15(1):61-68.
- Schmidt, P., Vicente, O. y Sanches, M. (2009). Cognitive training in older adults with mild cognitive impairment. *Dementia & Neuropsychologia*, 3:124-131.
- Sohlberg, M. y Mateer, C. (1987). Effectiveness of an attention-training program. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9 (2):117-130.

- Sohlberg, M. y Mateer, C. (1989) *Introduction to Cognitive Rehabilitation*. New York: Guilford.
- Squire, L. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3):171-177.
- Téllez, B. (2017). Alteraciones de la memoria en las enfermedades neurológicas. En: Villa, Navarro y Villaseñor (Eds.). *Neuropsicología Clínica Hospitalaria*. México: Manual Moderno.
- Tirapu-Ustarroz, J. (2009). Estimulación y rehabilitación de las funciones ejecutivas. En: *Estimulación cognitiva*. Muñoz, E. (Coord.) España: Universitat Oberta de Catalunya.
- Tirapu-Ustarroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Verdejo-García, A. y Ríos-Lago, M. (2018). *Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta*. [consultada el 7 de agosto de 2018] Disponible en: [https://www.viguera.com/es/index.php?controller=attachment&id\\_attachment=14](https://www.viguera.com/es/index.php?controller=attachment&id_attachment=14)
- Tullis, J. y Benjamin, A. (2012). The effectiveness of updating metacognitive knowledge in the elderly: evidence from metamnemonic judgments of Word frequency. *Psychology of Aging*, 27(4):683-690.
- Tulving E. (1985). How many memory systems are there? *American Psychologist*, 40:385-398.
- Wilson, B. (2009). *Memory rehabilitation: Integrating Theory and Practice*. New York: The Guilford Press.

# Capítulo 10

# Rehabilitación neuropsicológica de las demencias

*Adela Hernández Galván*

*“Aunque la recuperación rara vez, o nunca, se completa después de una pérdida neuronal significativa, el cerebro es un órgano dinámico que experimenta cambios constantes para bien o para mal”*  
**(Prigatano, 1999 p. 294)**

## Concepto

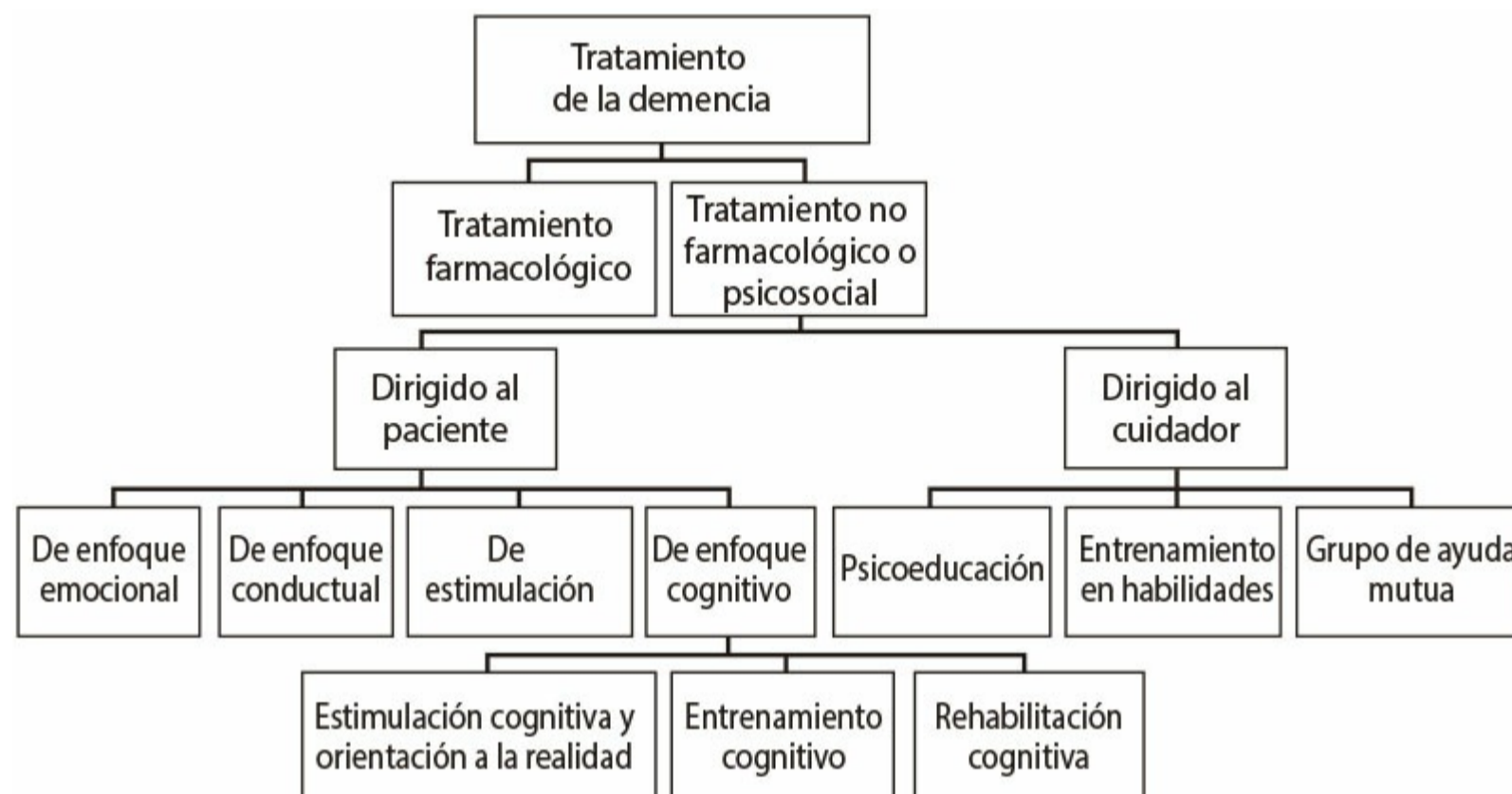
Quizás la primera concepción del término “rehabilitación” estuvo asociada al ámbito físico, entendiéndose como la rehabilitación física después de una lesión. El término se ha ampliado al contexto de las alteraciones específicas que son consecuencia de una enfermedad o lesión y así el término es comprendido como un proceso encaminado a ayudar a las personas a alcanzar o mantener un nivel óptimo de funcionamiento físico, psicológico y social.

La rehabilitación neuropsicológica, de acuerdo a Wilson (2013), se preocupa por mejorar los déficits cognitivos, emocionales, psicosociales y conductuales causados por un daño al cerebro. En esta sencilla definición puede apreciarse que el concepto no se limita únicamente a la remediación de los déficits cognitivos, sino que busca mejorar también las esferas de la vida del paciente que se afectan de manera secundaria al daño cerebral como el impacto emocional que se asocia a los déficits, las alteraciones de conducta y la limitación en el desarrollo funcional y social de la persona.

En la rehabilitación neuropsicológica existen muchos enfoques teóricos y metodológicos, cada uno adecuado a las distintas poblaciones y etiologías de daño cerebral. En el caso especial de las demencias, más frecuentes en adultos mayores, en quienes la plasticidad cerebral se ha reducido y ante patologías en su mayoría progresivas, ciertos enfoques resultan más eficaces. La Asociación Psiquiátrica Americana (APA), en la Guía Práctica para el Tratamiento de pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias, ubica a las distintas intervenciones cognitivas dentro de las intervenciones psicosociales o no farmacológicas (Rabins, Rovner, Rummans, Schneider y Tariot, 2017). Las intervenciones psicosociales buscan optimizar las capacidades cognitivas, afectivas, conductuales y funcionales de personas con demencia, en las que también se incluyen las intervenciones dirigidas al cuidador, como la psicoeducación, el entrenamiento en habilidades o los grupos de ayuda mutua. Este conjunto de intervenciones, caracterizadas por su inocuidad, constituyen la base del tratamiento de las personas con demencia. De acuerdo con la APA las intervenciones psicosociales pueden ser orientadas a la conducta, orientadas a las emociones, orientadas a la cognición y orientadas a la estimulación.

## Tipos de intervenciones cognitivas

Las intervenciones orientadas o enfocadas en la cognición son intervenciones que directa o indirectamente tienen como objetivo el funcionamiento cognitivo, a diferencia de intervenciones que se enfocan en la conducta, la emoción o al aspecto físico (Bahar-Fuchs, Clare y Woods, 2013). Tanto Bahar-Fuchs, et al. (2013) como Rabins, et al. (2017) proponen clasificar las intervenciones cognitivas en tres tipos: estimulación cognitiva y orientación a la realidad, entrenamiento cognitivo y rehabilitación cognitiva (figura 10-1).



**Figura 10-1.** Clasificación de los tratamientos no farmacológicos y de enfoque cognitivo en demencia.

Estos tres tipos de intervenciones suelen confundirse o tratarse indistintamente, no obstante, la diferencia entre ellas puede establecerse con claridad.

## Estimulación cognitiva y orientación a la realidad

Involucran a la persona con demencia en una gran variedad de actividades y discusiones, generalmente en grupo y se enfocan en mejorar de manera general el funcionamiento cognitivo y social. El beneficio potencial de esta estimulación y de la orientación a la realidad ha sido ampliamente reconocido, mejorando consistentemente la cognición en general y en algunos casos, el bienestar y la calidad de vida auto-reportada, principalmente por personas con demencia leve a moderada (Bahar-Fuchs et al., 2013). La estimulación cognitiva se recomienda principalmente para casos con demencia moderada, aunque también tiene beneficios en casos de demencia leve (Clare y Woods, 2004).

Peña-Casanova (1999) considera que la intervención cognoscitiva en el ámbito de las demencias se deriva de los principios y métodos de la rehabilitación neuropsicológica, pero prefiere utilizar el término “estimulación” o “intervención” y no el de “rehabilitación”. Esto aludiendo al propósito que tiene la estimulación cognoscitiva de optimizar el desempeño de la persona con demencia y promover por más tiempo el funcionamiento de los procesos mentales que se conservan, y no así el de la restauración de una función perdida que se busca en la rehabilitación neuropsicológica de otro tipo de síndromes (afasia, por ejemplo). En la demencia, la progresión de la enfermedad inevitablemente ganará a cualquier intento de rehabilitación en este



último sentido.

Para Peña-Casanova (1999) la estimulación cognitiva es el conjunto de métodos y estrategias cognoscitivos que pretenden optimizar la eficacia de los rendimientos de los pacientes. Este mismo autor establece tres niveles de objetivos: a) iniciales: mantener y, o estimular las funciones mentales, evitar la desconexión del entorno y fortalecer las relaciones sociales, dar seguridad e incrementar la autonomía del paciente, estimular la propia identidad y la autoestima (dignificar), minimizar el estrés y evitar reacciones psicológicas anómalas; b) intermedios: mejorar el rendimiento cognoscitivo y funcional, incrementar la autonomía en las actividades de la vida diaria, mejorar el estado y sentimiento de salud; y c) finales: mejorar la calidad de vida del paciente, de sus familiares y cuidadores. Nótese que en general los objetivos son modestos y en ningún momento se plantea mejorar la memoria o la cognición.

El argumento en el que se sostiene la eficacia de la estimulación cognitiva, por sobre otros enfoques dirigidos a funciones específicas, es que los procesos como la memoria no se utilizan de manera aislada, sino que requieren de la integración con otras funciones como atención, lenguaje o solución de problemas. Aunque también se ha dicho que los beneficios provienen principalmente o al menos en parte, de la interacción social que forma parte integral de la estimulación (Clare y Woods, 2004).

## **Entrenamiento cognitivo**

El entrenamiento cognitivo, también llamado reentrenamiento, remediación o entrenamiento cerebral, consiste en la práctica guiada de una serie de tareas dirigidas a funciones cognitivas específicas, por ejemplo memoria, atención o solución de problemas (Bahar-Fuchs et al., 2013; Clare y Woods, 2004). En este enfoque las tareas pueden ser de lápiz y papel, computarizadas o involucrar actividades de la vida diaria; puede aplicarse de forma individual, grupal o por los miembros de la familia con supervisión de un profesional. La dificultad de las tareas dependerá del nivel de desempeño individual del paciente. En la actualidad, algunos programas de computadora permiten graduar la dificultad de los ejercicios fácilmente. Los resultados del entrenamiento suelen ser evaluados mediante la ejecución en tareas cognitivas o pruebas neuropsicológicas, con la expectativa de mejorar o al menos mantener el desempeño de los pacientes, aunque los resultados suelen ser positivos sólo para las tareas entrenadas y no siempre se reflejan en los instrumentos cognitivos con los que se miden los resultados. Aunque también se consideran efectos en el ánimo y la conducta o sobre el cuidador familiar. Poca es la evidencia del mantenimiento de los resultados a largo plazo y por el contrario se ha documentado la presencia de depresión o frustración en pacientes y cuidadores, al respecto Clare y Woods (2004) afirman que esto ocurre, sobre todo, cuando la intervención se conduce con poca sensibilidad hacia las necesidades de los pacientes, lo que se puede evidenciar en la presencia de dificultades y falta de motivación.

Dentro de este enfoque se incluye al entrenamiento en estrategias utilizado en personas con lesiones cerebrales focales y alteraciones específicas de memoria o funcionamiento ejecutivo en el que se enseña a la persona a practicar y utilizar estrategias para minimizar las alteraciones cognitivas, p. ej. técnicas de imaginería visual, aprendizaje sin errores o la recuperación espaciada (para mayor información consultar el capítulo 9). Clare y Woods (2004) recomiendan el entrenamiento cognitivo y la rehabilitación cognitiva principalmente para pacientes en estados tempranos de demencia.

El supuesto en el cual se basa el entrenamiento cognitivo es que la práctica tiene el potencial de mejorar o al menos mantener el funcionamiento de un proceso determinado, y que alguno de los efectos de la práctica se generalizará más allá del contexto inmediato de entrenamiento (Clare y Woods, 2004), aunque esta generalización no está respaldada por la evidencia. No obstante, estudios con resonancia magnética funcional reportan un incremento de la activación cerebral en respuesta al entrenamiento cognitivo, lo cual puede ser el resultado de procesos de neuroplasticidad como procesos de crecimiento sináptico y reparación, promovidos por la práctica repetida de tareas estandarizadas

(Bahar et al. 2013).

## Rehabilitación cognitiva

La rehabilitación encaminada a ayudar a una persona a superar sus dificultades cognitivas es conocida como rehabilitación cognitiva. En principio, la rehabilitación cognitiva fue desarrollada para trabajar principalmente con adultos jóvenes con lesión cerebral en los que era posible restituir la función perdida, pero en la actualidad es igualmente aplicable a condiciones progresivas en las que no necesariamente se busca reestablecer la función. Por ello es pertinente aclarar que, en este enfoque, se entiende a la rehabilitación como la reintegración funcional y social de la persona en su máximo grado posible y no en el sentido de la restitución de una función, o de la reorganización funcional a la que se refería A. R. Luria, en palabras de Tsvetkova (1970/1998, p.p. 227):

“La rehabilitación se basa en la organización dinámica y sistémica de las funciones psicológicas superiores en la corteza cerebral y de la posibilidad de proponer la rehabilitación de funciones sobre la base de la reorganización de los sistemas funcionales...las funciones faltantes, aún en casos severos, pueden ser restablecidas con ayuda de una enseñanza correcta”

Se trata entonces de una aproximación individualizada en la que el término “cognitivo” puede ser engañoso (Clare, 2017), pues no únicamente se busca tratar o mejorar la cognición, sino mejorar el desempeño de la persona en el contexto cotidiano; para ello es necesario identificar en conjunto con el paciente y su familia, las metas personales y relevantes que se busca lograr, así como las estrategias para alcanzarlas.

La rehabilitación cognitiva se concibe desde una aproximación biopsicosocial, pues la demencia tiene implicaciones en los niveles biológico, psicológico y social, que debe entenderse en el contexto de las creencias y prácticas culturales y sociales específicas en la que la perspectiva de la persona con demencia es importantísima (Clare y Woods, 2004). En el contexto específico de las personas con demencia, es muy interesante la perspectiva de Clare (2017) sobre la rehabilitación cognitiva. Ella plantea que es necesario conceptualizar a la demencia en términos de una discapacidad social, pues a la persona con demencia suele marginársele con respecto a su participación en la sociedad debido a sus distintas limitaciones. Para ello, desde una perspectiva comunitaria, se requeriría eliminar barreras a su participación, por ejemplo, mediante un cambio de actitudes y creando ambientes accesibles y amigables con la demencia. La idea de las “comunidades amigables con la demencia” se está desarrollando y aplicando en países como Estados Unidos, Inglaterra, Holanda, Australia, Suiza, Irlanda y Costa Rica como pionero en Latinoamérica. Se trata de “un lugar o una cultura en la cual la persona con demencia y sus cuidadores se sienten empoderados, apoyados e incluidos en la sociedad, entienden sus derechos y reconocen todo su potencial” (*Alzheimer’s Disease International [ADI]*, 2016, p. 1). El objetivo de esta iniciativa es, por un lado, reducir el estigma aumentando el conocimiento sobre la demencia y por otro, empoderar a las personas con demencia y a sus familiares. Algunas acciones concretas para crear una comunidad amigable con la demencia son incluir a las personas con demencia en las actividades comunitarias (no solamente especializadas), disponer de espacios físicos y opciones de transporte que consideren sus necesidades, organizaciones sensibles hacia las personas con demencia (servicios de emergencias, gobierno, bancos), acceso a cuidados de salud apropiados (diagnóstico, tratamiento y hospitales sensibles hacia la demencia) y el esfuerzo conjunto de autoridades, organizaciones y comunidad para considerar la visión y prioridades de la persona con demencia (ADI, 2016). En una sociedad ignorante de la demencia y de sus implicaciones, poco podrá hacerse para lograr la reintegración de la persona a su comunidad.

Desde esta perspectiva, el objetivo de la rehabilitación cognitiva será habilitar a las personas con demencia para participar en la vida cotidiana, familiar y comunitaria y, o funcionar óptimamente en el contexto de su capacidad intrínseca y estado actual de salud. Esto significa que las personas puedan ser tan independientes como lo desean, tener tanto control sobre su vida diaria como sea posible, que

tengan oportunidades para involucrarse en roles sociales significativos y que sean capaces de integrar los cambios que experimentan en un sentido de identidad coherente y perdurable (Clare, 2017).

En este mismo sentido, la rehabilitación cognitiva también considera los postulados del enfoque centrado en la persona (ECP), al cual se dedican algunas líneas dada su importancia actual. El ECP se desarrolló principalmente en Inglaterra, en donde se ha introducido en las normas y protocolos que rigen los servicios para personas con demencia. Cualquier institución que proporcione atención a personas con demencia, debe ser centrado en la persona para ser considerada políticamente correcta (Brooker, 2013). Este enfoque plantea la atención desde la consideración de un conjunto de valores y derechos de las personas con demencia sin importar su edad o condición, plantea un enfoque individualizado que toma en cuenta la historia y personalidad única de cada quien, adopta la perspectiva de la persona con demencia para desde ahí comprender su actuación y por último, proporciona un entorno social que satisfaga sus necesidades de relación con otros. Desde este enfoque, el personal que atiende a los usuarios con demencia en una institución debe conocer su historia, gustos y particularidades para desde ahí guiar su trato. Otro ejemplo de la aplicación de este enfoque es la inclusión de las personas con demencia en las actividades rutinarias de la institución, por ejemplo, permitir que participen en actividades de cocina, lavandería o jardinería (pelar y picar verduras, tender ropa, regar el jardín). Esta sencilla medida combate el aburrimiento común entre las personas institucionalizadas y refuerza el sentido de identidad, autoestima y utilidad. Otra importante aportación de este enfoque es el reconocimiento de un conjunto de malas prácticas psicológicas o psicología social maligna, que en el trato cotidiano ignoran o invalidan las necesidades y emociones de las personas con demencia.

Al respecto, Brooker (2013) describe 17 tipos de detractores personales que es común observar como parte de la rutina de atención en las instituciones geriátricas, por ejemplo, intimidar, infantilizar, invalidar, imponer, cosificar o etiquetar a la persona con demencia. Ignorar el llamado de una persona, burlarse de su aspecto, hablar de él en su presencia, llevarlo de un lugar a otro como si fuera sólo una silla de ruedas o llamarlo con diminutivos, son ejemplos de estas malas prácticas. Por el contrario, desde el ECP, el trato debería estar regido por el “trabajo positivo para la persona” basado en la calidez, apoyo, ritmo adecuado, respeto, aceptación, reconocimiento, validación, empoderamiento, colaboración, inclusión y diversión. No está de más recomendar ampliamente el uso de estos potenciadores personales, en cualquier interacción o intervención aplicada a personas con demencia.

Volviendo a la rehabilitación cognitiva, desde la conceptualización de Clare (2017), esta se caracteriza por: a) incluir rubros relacionados con el funcionamiento cotidiano, las actividades de la vida diaria, el autocuidado, el lenguaje y la comunicación, la interacción social y los efectos de la demencia relacionados con la discapacidad física; b) objetivos individualizados, realistas y potencialmente alcanzables; c) métodos basados en la evidencia que pueden incluir nuevos aprendizajes, re-aprendizaje, uso de estrategias compensatorias o una combinación de éstas; d) incluir apoyo psicológico al paciente para ayudarlo a asimilar el impacto emocional de los déficits y la discapacidad funcional; e) la rehabilitación debe aplicarse de manera flexible, considerando las necesidades del paciente en las distintas etapas de la demencia; f) su realización en el escenario donde la persona vive o realiza sus actividades y el involucramiento de los familiares en el proceso puede asegurar su relevancia y generalización. Bahar-Fuchs, et al. (2013) agregan que la rehabilitación cognitiva debe enfocarse en las dificultades más relevantes para la persona con demencia y su familia, encaminadas a situaciones cotidianas en el contexto de la vida real, es por ello que las metas son definidas de forma colaborativa y la intervención necesariamente es individual. Hay una pequeña, pero creciente evidencia de que la rehabilitación cognitiva es efectiva en el apoyo del funcionamiento cotidiano, la reducción de la discapacidad y el retardo de la institucionalización.

De acuerdo con Clare y Woods (2004), la rehabilitación cognitiva se basa fundamentalmente en una aproximación compensatoria, en la que se busca optimizar las habilidades residuales, minimizando las demandas cognitivas y recurriendo a ayudas externas. Por ejemplo, en relación específicamente a las

fallas de memoria en una persona con demencia leve, los objetivos de la rehabilitación cognitiva podrían ser ayudar a la persona a hacer lo máximo posible con su habilidad de memoria remanente, identificando las mejores formas de tomar información o de realizar actividades prácticas de la vida real. Por otro lado, encontrar las maneras para compensar sus dificultades utilizando ayudas de memoria o ajustando su ambiente para reducir las demandas de memoria. Esto involucra métodos y técnicas que apoyen el aprendizaje o faciliten cambios en la conducta. Todo esto debe acompañarse de información (psicoeducación) para facilitar la comprensión de las fortalezas y debilidades del paciente y de soporte o métodos psicoterapéuticos. En personas con demencia avanzada los objetivos deberán encaminarse a facilitar las habilidades básicas, de comunicación y reducción de problemas conductuales.

## Fundamentación teórico-metodológica (evidencias de su eficacia)

La evidencia sobre la efectividad de los tratamientos no farmacológicos en demencia se está construyendo progresivamente. Bäckman (1992/1996) fue uno de los primeros en afirmar que, aunque el potencial para mejorar la memoria en pacientes con enfermedad de Alzheimer está reducido, no es inexistente, mostrando resultados positivos en programas de entrenamiento y rehabilitación cognitiva. Luego de revisar una serie de investigaciones, afirma que personas con EA muestran ganancias en su desempeño en tareas de memoria cuando se les provee apoyo adecuado tanto en el momento de la codificación como en la recuperación y no solo en uno u otro de estos momentos. Estudios con resultados positivos facilitaron la codificación del material mediante actividades motoras, uso de objetos reales, organización de la información o mostrando la relación explícita entre el ítem a recordar y su clave; en todos los casos se apoyó la recuperación mediante diversas claves o reconocimiento. Mientras más avanzada esté la enfermedad, más apoyo se requiere; sin embargo, la habilidad de utilizar la actividad motora como una ayuda de memoria en la codificación, se preserva hasta estados avanzados de la enfermedad. A pesar de que el entrenamiento cognitivo sistemático y uso de estrategias mnemónicas en pacientes con EA es infructuoso, la utilización de técnicas de recuperación espaciada y el uso de ayudas externas de memoria son la excepción. Mediante la recuperación espaciada, una técnica clásica de entrenamiento cognitivo, es posible que los pacientes mejoren en tareas de denominación, de asociación rostro-nombre, u objeto-localización y que recuerden acciones futuras o de memoria prospectiva. En esta técnica están involucradas operaciones automatizadas de repetición, libres de estrategias, que recaen en procesos de memoria implícita que demandan un menor esfuerzo cognitivo a los pacientes. Por otro lado, es posible que aprendan a utilizar ayudas de memoria como diarios, recordatorios, alarmas para recordar hechos personales, citas o mejorar su conversación. La utilización de apoyos o claves ambientales en combinación con instrucciones verbales también puede mejorar el desempeño en la realización de actividades de la vida diaria. Esto último gracias a la mejor conservación de la memoria procedural y de las funciones psicomotoras.

El mismo autor concluye que las intervenciones cognitivas con mejores resultados tienen en común cuatro características: a) programas dirigidos a funciones mentales relativamente preservadas en la enfermedad (como la memoria a largo plazo, la memoria implícita, el lenguaje o funciones psicomotoras), b) programas extensos y frecuentes (aplicación diaria y con meses de duración), c) que involucraban activamente a la familia y a los cuidadores reduciendo el nivel de ansiedad del paciente, asegurando la continuación del entrenamiento y mejorando la relación paciente-cuidador y, d) apoyaban el proceso de la recuperación mediante claves o reconocimiento (Bäckman, 1992).

Por su parte, Olazarán et al. (2010) al revisar 179 estudios relacionados con la eficacia de distintos tipos de tratamiento no farmacológico, sorprendentemente identificaron 26 tipos distintos de intervenciones que agruparon en tres categorías: intervenciones para la persona con demencia, intervenciones para el cuidador e intervenciones multicomponente (de dos o más tipos distintos). La mayoría de los estudios mostraron resultados positivos, pero aquellos con mejores resultados fueron las intervenciones multicomponente que incluían educación al cuidador (a muy bajo costo demostraron retrasar tanto la institucionalización como la muerte del paciente), objetivos de intervención específicos (como mejorar una actividad, conducta o proceso cognitivo definido) e intervenciones en personas en etapas menos avanzadas de demencia.

En la *Guía Práctica para el Tratamiento de pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias* (Rabins, et al., 2017) recomiendan el uso de las intervenciones orientadas a la conducta, la emoción y la estimulación, con una confianza moderada; sin embargo, la confianza de la recomendación para las terapias orientadas a la cognición es menor. Se argumenta que los beneficios transitorios de la intervención pueden no justificar el costo del tratamiento o el riesgo de efectos adversos como una frustración incrementada en los pacientes y en sus familiares.

De los tres tipos de intervenciones enfocadas en la cognición aquí revisados, la estimulación

cognitiva general y la orientación a la realidad han mostrado mayores beneficios sobre el estado cognitivo general y el bienestar. Luego de hacer una revisión de 15 estudios aleatorios controlados, Woods, Aguirre, Spector, y Orrell (2012) encontraron un beneficio consistente en el funcionamiento cognitivo asociado a la estimulación cognitiva, en pacientes con demencia leve a moderada, mismo que permanecía en seguimientos a uno y tres meses. Encontraron también que los pacientes auto-reportaron mejor calidad de vida y bienestar, mientras que el personal de las instituciones reportó mejor comunicación e interacción social entre los pacientes; aunque no parece haber cambios con respecto al ánimo, las actividades de la vida diaria o la conducta.

Con respecto al entrenamiento y la rehabilitación cognitiva, los resultados son menos alentadores, Bäckman (1992) afirma que prácticamente ninguno de los estudios revisados, demostró mejoría en las evaluaciones neuropsicológicas y psicométricas, ya que estas fueron muy poco significativas, por lo que concluyó que difícilmente puede mejorarse el estado cognoscitivo del paciente, aunque como se revisa más adelante, esto puede deberse a problemas metodológicos como elegir únicamente medidas cognitivas para evaluar los resultados.

Bahar-Fuchs, et al. (2013), en una revisión de 11 ensayos aleatorizados controlados, no encontraron diferencias entre los grupos entrenados y de control en ninguno de los estudios, que por otro lado se consideraron de baja a moderada calidad. Un hallazgo relevante es que no observaron efectos adversos del entrenamiento cognitivo sobre el ánimo de los pacientes, como se había reportado en estudios anteriores. En esta misma revisión sólo se encontró un ensayo controlado de rehabilitación cognitiva, reflejando la mayor proporción en el empleo del entrenamiento cognitivo por sobre la rehabilitación cognitiva. En este único estudio de rehabilitación cognitiva, considerado de alta calidad, se reportó mejoría en el grupo experimental tanto a corto como a mediano plazo en el alcance de las metas establecidas, así como mayor satisfacción en la realización de actividades de la vida diaria, mayor satisfacción con su desempeño en memoria y mejor calidad de vida. Los cuidadores también reportaron mejoría en sus relaciones sociales. En este mismo estudio, una submuestra de participantes fue evaluada con resonancia magnética funcional mientras desempeñaban una tarea de aprendizaje, observándose incremento en la actividad cerebral en relación a la condición de control en el área fusiforme derecha y en la corteza prefrontal medial derecha. Adicionalmente, algunos pacientes del grupo control mostraron una menor activación cerebral en la corteza parahipocampal derecha y la unión temporo-parietal derecha, disminución que no se observó en el grupo experimental.

No obstante, se reconoce que la falta de evidencia favorable a los tratamientos no farmacológicos responde principalmente a limitaciones metodológicas (Bahar-Fuchs, et al., 2013; Clare y Woods, 2004; Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica [GPC] sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 2010; Olazarán et al., 2010). Entre estas, puede mencionarse un número reducido de estudios de calidad, empleo de muestras pequeñas, muerte experimental, uso de distinta terminología, diseños pobres, heterogeneidad de los participantes, variables medidas, protocolos de tratamiento, condiciones de control, procedimientos enmascarados o intervenciones poco definidas, programas con múltiples intervenciones, ausencia de un marco teórico de base, falta de medidas ciegas, duración insuficiente de la intervención, posibles sesgos en las publicaciones que reportan eficacia, así como incertidumbre con respecto a los beneficios a largo plazo y la potencial generalización de estos procedimientos a la práctica.

Otra desventaja metodológica común es que suelen considerarse medidas cognitivas para evaluar los resultados, cuando existen otras variables no-cognitivas en el paciente o el cuidador que pueden reflejar cambios, por ejemplo, ánimo, calidad de vida, estado general de salud, bienestar, o resultados a largo plazo como el curso de la demencia o los índices de institucionalización. Tárraga (2007) propone medidas en el paciente como evolución de la enfermedad (mejoría, estabilización, empeoramiento), satisfacción (estado de ánimo, motivación, interés, interacción social) y en el cuidador puede medirse la salud física y mental, el control sobre la situación y la presencia o ausencia de síntomas de agobio.

A pesar de todas estas dificultades para probar su eficacia, las intervenciones no farmacológicas y

específicamente las enfocadas en la cognición, se reconocen como un tratamiento complementario al tratamiento farmacológico. Incluso, algunos como Olazarán et al. (2010), afirman que los resultados de las intervenciones no farmacológicas son positivos en comparación con la terapia farmacológica en variables como la calidad de vida del paciente, el bienestar psicológico y calidad de vida del cuidador, además de que tienen un costo menor (considerando, por ejemplo, los costos implicados en la producción de fármacos) y son menos nocivos (si se consideran los efectos secundarios de los fármacos), convirtiéndose en una opción especialmente atractiva para la atención de personas con demencia en países en vías de desarrollo, aunque ciertamente en nuestro contexto se tiene poca experiencia en el desarrollo y aplicación de este tipo de intervenciones.

La conclusión de revisiones como la de Olazarán et al (2010) y de la GPC (2010) es positiva con respecto a la recomendación de intervenciones con enfoque cognitivo, coincidiendo en lo siguiente: 1) los resultados de las intervenciones son positivos aunque la magnitud del efecto es muy variable entre los diferentes estudios; 2) el entrenamiento en procesos o habilidades específicos produce efecto sólo en las habilidades entrenadas mientras que las intervenciones multicomponente, que requieren de un procesamiento general tienen resultados positivos más difusos o mayor beneficio global y 3) la evidencia es más alentadora para la estimulación cognitiva, recomendándose para personas con demencia, principalmente con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, pues dichas intervenciones pueden mejorar la cognición, la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes. Olazarán et al. (2010) agregan que las intervenciones produjeron efectos positivos tanto en sesiones grupales como individuales e incluso las aplicadas por la familia. Encontraron, además, que no existe evidencia sobre la eficacia de programas de estimulación cognitiva en personas con otros tipos de demencia distintos a Alzheimer y que la información es insuficiente para poder concluir sobre la eficacia en otros tipos de demencia. Finalmente, la GPC (2010) concluye que la evidencia sobre el beneficio de programas de intervención cognoscitiva computarizados en la EA inicial y el deterioro cognitivo leve, es contradictoria y que por tanto la evidencia no es suficiente para recomendar su uso.

## Recomendaciones generales para la rehabilitación neuropsicológica en demencia

Independientemente del enfoque de rehabilitación que se elija, ya sea que se trabaje de manera individual o grupal, es posible delimitar algunas directrices que podrán guiar la aplicación de cualquier programa de rehabilitación neuropsicológica en personas con demencia. Este apartado es una actualización de un trabajo previo (Hernández-Galván, 2014) que en esta versión incorpora las últimas evidencias con respecto a la eficacia de los distintos enfoques, así como los principios de rehabilitación neuropsicológica enunciados por autores como Tsvetkova (1988/1998). La realidad de nuestro contexto es que la estimulación cognitiva en personas con demencia se aplica en algunos centros de día o instituciones geriátricas en ocasiones de manera intuitiva, pues no siempre se cuenta con un profesional de la salud entrenado en ello. Es por esta razón que también se señalan algunos errores comunes en los que se incurre, en aras de conseguir progresivamente la profesionalización de las intervenciones con enfoque cognitivo.

**1. Determinar el perfil cognitivo y, o severidad del deterioro.** Previo al inicio de cualquier intervención, lo ideal es realizar un diagnóstico neuropsicológico exhaustivo que permita conocer el perfil cognoscitivo del paciente, es decir los procesos cognitivos afectados y preservados. Esto es imperativo en los enfoques de intervención individualizada. Cuando esto no es posible, la alternativa es determinar la severidad del deterioro cognoscitivo con base en escalas de gradación como la Escala de Demencia de Reisberg (GDS por sus siglas en inglés) o la *Clinical Dementia Rating* (CDR). Dependiendo del enfoque de que se trate, el perfil cognitivo permitirá saber qué procesos requieren entrenamiento o estimulación y cuáles son los procesos conservados que pueden optimizarse. La gradación del deterioro permitirá establecer la dificultad de las tareas a realizar, o en el caso del trabajo en grupo, conformar grupos con un mismo nivel de deterioro. Al respecto (Tárraga y Boada, 2003/2004) mencionan que es conveniente trabajar en grupos homogéneos con respecto al nivel de deterioro.

**2. Estimulación o entrenamiento de la memoria.** El proceso de memoria suele ser el primer y más afectado proceso en la mayoría de las demencias. Ante esto la demanda de los familiares ante el profesional es la estimulación o entrenamiento de este proceso, que inclusive de forma intuitiva suele estimularse en casa proponiendo a la persona con demencia tareas o juegos de memoria inmediata (p. ej. memorama, memorización de objetos, dibujos o palabras que luego se pide recordar). En la mayoría de los casos, esto es inadecuado, pues la estructura encargada de almacenar la información a corto plazo (el hipocampo) se encuentra severamente dañada y, por tanto, la persona está incapacitada fisiológicamente para almacenar nueva información. Este es el tipo de tareas que pueden generar frustración y enojo tanto en el paciente como en sus familiares. Por ello, el entrenamiento de la memoria inmediata debe ser realizado por un profesional con técnicas especiales, al respecto Bäckman (1996) recomienda apoyar tanto el momento del registro como el de la evocación con claves de diversos tipos para facilitar tanto la codificación como la recuperación de la información. También se ha dicho que personas en etapas preclínicas o leves de demencia están en posibilidad de acceder a técnicas mnemónicas o de aprendizaje clásicas que se han descrito antes (aprendizaje sin errores, asociación rostro-nombre, etc.). Si el enfoque adoptado es la estimulación cognitiva y, sobre todo, en población con estados de deterioro moderados, la sugerencia es evitar en la medida de lo posible tareas de memoria inmediata y en su lugar privilegiar la estimulación de procesos relativamente conservados como puede ser el lenguaje, las gnosias, las praxias o el funcionamiento ejecutivo. Otra alternativa es trabajar otros tipos de memoria menos afectados como la memoria semántica, procedural o la memoria autobiográfica a largo plazo, por ejemplo, mediante técnicas de reminiscencias.

**3. Personalización y flexibilidad de la intervención.** En cualquier enfoque de intervención que se elija, la elección de los materiales de trabajo y de las actividades debe ser lo más personalizado posible, es decir, considerando las capacidades, historia de vida, escolaridad, profesión u ocupación,



intereses y aficiones de los participantes. Este es un principio fundamental de la rehabilitación neuropsicológica de acuerdo con Tsvetkova (1988/1998), así como en el ECP (Brooker, 2013) y regla de oro de la evaluación y la intervención cognoscitiva para Peña-Casanova (1999). La intervención debe ser flexible en el sentido de poder modificar las actividades o los materiales de acuerdo a la aceptación de los participantes. Cuando se trabaja en grupos, el principio de personalización es más difícil de cumplir, no obstante, puede lograrse al formar grupos de participaciones con características afines.

- 4. Dificultad creciente.** Tsvetkova (1988/1998) recomienda iniciar con tareas sencillas que se dificulten poco a poco. Esto para dar a la persona la sensación inicial de autoconfianza y así obtener una mejor disposición y motivación hacia la tarea.
- 5. Proporcionar ayudas progresivas.** Otro principio propuesto por Tsvetkova (1988/1998) en rehabilitación neuropsicológica es el de proporcionar ayudas progresivamente más específicas. Las ayudas progresivas consisten en señalar a la persona que ha cometido un error en la tarea o actividad, pero primero de manera general, a través de una indicación vaga para llamar su atención y motivarlo a revisar. Si la persona no encuentra el error, entonces la ayuda podrá ser más específica, dirigiendo la atención o señalándole dónde debe buscar, aún sin mencionar en qué consiste el error. Si no logra identificarlo, entonces se le dirá exactamente qué es lo que pasa. Estas ayudas progresivas promueven la puesta en marcha de procesos atencionales y de automonitoreo para la identificación y corrección de errores.
- 6. Grupos pequeños.** Cuando se trabaja en grupo, se sugiere que este tenga un máximo de seis participantes. Trabajar con grupos grandes es un error común en instituciones geriátricas, en estas condiciones es difícil que un solo terapeuta mantenga la atención de todos los participantes. Además, los mismos asistentes podrán identificarse mejor uno a otro en un grupo pequeño. Independientemente del número de participantes es recomendable trabajar con la ayuda de un coterapeuta.
- 7. Frecuencia y duración de las sesiones.** Considerando lo dicho por Bäckman (1992), para lograr resultados positivos en un programa de intervención éste debe ser frecuente (seis días por semana) y de larga duración (meses). Por tanto, son preferibles los programas intensos y duraderos. Con respecto a la duración de las sesiones debe considerarse el grado de deterioro de la persona, pacientes con deterioro leve pueden trabajar por 60 minutos o más, mientras que pacientes con deterioro moderado podrán trabajar en sesiones más cortas (de 15 a 30 minutos).
- 8. Utilizar materiales para adultos.** Como parte del principio de personalización de la intervención, en la elección de materiales de trabajo debe privilegiarse a aquellos diseñados para adultos. A través de internet puede accederse a recursos específicos para adultos o para personas con demencia. El uso de *software* especializado también es una opción para el trabajo mediante ordenadores, tabletas o teléfonos celulares, lo cual resulta mucho más apropiado para los adultos. No debe olvidarse que el tratamiento no farmacológico busca reforzar la propia identidad, autoestima y dignidad de la persona, lo cual sólo podrá lograrse evitando la infantilización, lo que el ECP cataloga como una mala práctica psicológica (Brooker, 2013).
- 9. Disfrute y trabajo oportuno.** Peña-Casanova (1999) menciona que la intervención cognitiva no debe convertirse en un problema para el cuidador o la familia y que, por el contrario, la actividad debe ser motivo de disfrute para el paciente y para su cuidador o familia si se trabaja en casa. Por ello, no se debe obligar la participación, el trabajo diario o durante cierto tiempo. Se sugiere trabajar cuando el momento sea oportuno, preferentemente por las mañanas, interrumpir las tareas que generen ansiedad o rechazo y no insistir si la persona se muestra renuente o intranquila.
- 10. Evaluación de la intervención.** Cualquier intervención debe incluir estrategias de evaluación. La intervención no solamente debe valorarse al final de un periodo de tiempo, ni únicamente con medidas cognitivas, ni únicamente en el paciente. En cada sesión de intervención puede recurrirse a escalas sencillas para valorar la participación. En nuestro equipo de trabajo hemos encontrado útiles algunas escalas observacionales como la *Music in Dementia Assesment Scale* (MiDAS, por sus siglas en

inglés) (McDermott, Orgeta, Ridder, y Orrell, 2014) *The Quality of Life Scale* (QoL-AD) para registrar la participación de personas con deterioro cognitivo leve en grupos de estimulación cognitiva. La escala MiDAS fue creada para evaluar la participación de personas con demencia en sesiones de musicoterapia. Se trata de una escala visual análoga de muy fácil registro que permite observar categorías como interés, respuesta, involucramiento, iniciación (de la comunicación) y disfrute de la actividad. En el enfoque de rehabilitación cognitiva, donde el trabajo es individualizado, puede recurrirse también a la Escala de Alcance de Metas (*Goal Attainment Scaling*) (Turner-Stokes, 2009), ampliamente utilizada para evaluar la rehabilitación del daño cerebral. Se trata de una escala cuantitativa en la que es posible obtener una puntuación global, que puede flexibilizarse e individualizarse con las metas específicas que el paciente quiere lograr. Con respecto a las variables no-cognitivas y tal como ya se ha señalado, medidas aplicadas tanto al paciente como al cuidador, pueden reflejar los resultados de la intervención. Entre estas puede mencionarse el estado de ánimo, bienestar, calidad de vida, sobrecarga y a largo plazo, la institucionalización y la progresión del cuadro.

## Recursos disponibles de intervención cognitiva

El desarrollo de programas y materiales para las intervenciones con enfoque cognitivo en demencia ha sido prolífico en los últimos 20 años. Principalmente, se han desarrollado programas de estimulación y entrenamiento cognitivo disponibles en libros y manuales, así como una infinidad de tecnologías de la comunicación y la información (TICS). Es posible encontrar materiales dirigidos tanto a adultos mayores con envejecimiento típico como para pacientes con demencia en etapa leve a moderada. La enumeración de algunos de estos recursos tiene el propósito de evidenciar el desarrollo que esta área ha tenido más que hacer recomendaciones al respecto, pues algunos programas pioneros ya no están disponibles y otros requieren ser adaptados a nuestro contexto. Ante todo, debe tenerse claro que la aplicación de cualquiera de estos recursos debe darse en el marco del conocimiento teórico y metodológico de un profesional en psicología o neuropsicología, quien dependiendo del enfoque elegido, podrá diseñar su propio programa de intervención con los materiales que mejor convengan a sus propósitos.

En el ámbito de la estimulación cognitiva, España ha sido líder en la producción de materiales en castellano, muestra de ello son los siguientes tres ejemplos: el programa *Activemos la mente* (Peña-Casanova, 1999), el *Baúl de los Recuerdos* (Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer de Madrid [AFAL], 2003) y el *Programa de Psicoestimulación Integral* (Tárraga, 2007). Todos ellos dirigidos a personas con demencia, con la posibilidad de ser implementados en el ambiente familiar y con una estructura similar; incluyen una explicación teórica sobre la estimulación cognitiva y manuales de actividades para estimular cada proceso, en los que se indica el objetivo y nivel de dificultad de cada tarea. El programa *Activemos la Mente* y el *Baúl de los Recuerdos* incluyen materiales complementarios como series de imágenes, palabras, ábacos, calendarios y diversos objetos. El programa *Activemos la Mente* incluye al “Libro de la Memoria”, en el que puede plasmarse la historia de vida del paciente y es un buen recurso para la aplicación de técnicas de orientación a la realidad y reminiscencias. El *Programa de Psicoestimulación Integral* tiene libros de estimulación cognitiva para personas con distinto nivel de deterioro (leve o moderado) (Tárraga y Boada, 2003; 2004), además de la estimulación cognitiva, incorpora otras intervenciones para el paciente y el cuidador, para dar una estimulación cognitiva individualizada adecuada a las capacidades residuales de la persona. Este programa se desarrolló e implementó en un centro de día terapéutico en Barcelona con resultados positivos. Reportan que grupos de personas con diferentes tipos de demencia mejoraron con respecto a la evaluación inicial y que tanto la evolución clínica del deterioro y de las actividades de la vida diaria se mantuvieron estables durante un año gracias al programa. Los libros de estimulación del programa están disponibles gratuitamente en <https://www.fundacioace.com/recursos-ejercicios-online/>.

No puede dejar de mencionarse el gran desarrollo e injerencia que las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TICS) han tenido en la rehabilitación neuropsicológica, dentro de la cual, el desarrollo de opciones para adultos mayores sanos y con algún deterioro cognitivo representa un vasto campo de oportunidades. García-Guerrero (2016), en una amplia revisión de las TICS en rehabilitación neuropsicológica, menciona que las más utilizadas son la telerrehabilitación, realidad virtual, *softwares*, teléfonos inteligentes, *apps* móviles, videojuegos y casas inteligentes. Dentro de cada una de estas categorías existen opciones específicas para adultos mayores o que han sido aplicadas y probadas en esta población. La mayoría de las opciones que se enumeran a continuación corresponden a los enfoques de entrenamiento y estimulación cognitiva. Las tareas propuestas en la mayoría de estos *softwares* o aplicaciones se dirigen a entrenar la atención, memoria, velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo (memoria de trabajo, flexibilidad, uso de estrategias, planeación, inhibición) principalmente, así como el lenguaje, gnosis (principalmente visuales o visuoespaciales) y praxias de manera secundaria, al requerir de la lectura y seguimiento de instrucciones, así como motricidad fina en el caso del manejo de pantallas táctiles o accesorios como el *mouse*.

Entre las opciones mencionadas por García-Guerrero (2016), en realidad virtual están *Virtual Reality*

*Memory Trainer* y *Virtual Kitchen Application*; software como *Lumosity*, *Gradior*, *Cognifit Personal Trainer*, *Telecognitio*, PESCO (Programa de Estimulación Cognitiva), *Smartbrain*, *MyBrain Trainer*, USMART y videojuegos como *Tetris*, *Wii Sport*, *Wii Fit*, *Wii Big Brain Academy*, *Dual Task Tai Chi Kinect*, *Step Pad System* y *NeuroRacer*. Varias de estas opciones pueden ser encontradas como plataformas de entrenamiento cognitivo en Internet. Dentro de todas las opciones quizás los más conocidos son *Smartbrain* que desde hace muchos años está disponible en el mercado y *Lumosity*, muy accesible al poder descargarse en un teléfono móvil o tableta como una aplicación con versiones gratuitas. Wilson (2013) menciona también a la *SenseCam*, una pequeña cámara gran angular que se cuelga alrededor del cuello y que toma fotos automáticamente. La cámara capta pasivamente todos los sucesos que el usuario vive a lo largo del día; posteriormente, las imágenes pueden ser descargadas a una computadora donde pueden verse como fotografías o video. Su uso en personas con demencia ha confirmado un mejor recuerdo de las vivencias cotidianas que mediante el registro en un diario, ayudando a mejorar la memoria autobiográfica, lo cual también trae efectos positivos en familiares y cuidadores.

Aunque se han reportado resultados positivos con el uso de varias de estas TICS en adultos mayores sanos, personas con deterioro cognitivo leve y con distintos tipos de demencia (Enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson principalmente), García-Guerrero (2016) reconoce que los estudios que prueban su eficacia aún son escasos y poco satisfactorios, especialmente en relación a la falta de efectividad sobre las actividades cotidianas. Sin embargo, entre sus ventajas refiere que las TICS logran aumentar el interés de los usuarios, su motivación, entusiasmo y disfrute con las tareas. No obstante, proporcionan poca información cualitativa sobre los usuarios, requiere cierta familiaridad para su uso, tienen un costo elevado, algunos mayores tienen problemas para comprender las instrucciones o el lenguaje técnico, el tiempo que tienen para responder es insuficiente, la pantalla táctil les representa dificultades de precisión, resultan inaccesibles para personas con deficiencias sensoriales y motrices, y quizás la principal, es que su contenido no siempre se corresponde con las demandas de la vida diaria (para ahondar en el uso de las TICS en la intervención cognitiva del adulto mayor, se recomienda consultar el Capítulo 12).

## Conclusiones

- El desarrollo o aplicación de cualquier intervención cognitiva debe enmarcarse en alguno de los tipos de rehabilitación neuropsicológica en demencia, sobre todo si se trata de una investigación. Esto determinará su sustento teórico y metodológico, así como su mecanismo de acción y facilitará la comparación con otros estudios. Con frecuencia las intervenciones combinan estimulación con entrenamiento y rehabilitación, lo que hace más difícil categorizar, comunicar y evaluar su eficacia.
- De acuerdo con la naturaleza y fundamentos los tres enfoques cognitivos revisados, el entrenamiento cognitivo se recomienda en personas con etapas leves de demencia, mientras que la rehabilitación y la estimulación cognitiva serán convenientes para pacientes en etapas más avanzadas de la enfermedad (moderadas a severas).
- Al probar la eficacia de las intervenciones deben consultarse los errores metodológicos comunes en busca de alcanzar un estudio de mejor calidad que realmente abone a la evidencia de la eficacia de las intervenciones con enfoque cognitivo.
- Tendencias actuales como el ECP, las comunidades amigables con la demencia y el uso cuidadoso de las TICS en la rehabilitación, enriquecerán cualquier intervención cognitiva en personas con demencia.

## Referencias bibliográficas

- Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer de Madrid [AFAL], 2003. *El Baúl de los Recuerdos. Manual de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en ambiente familiar*. Madrid: AFAL.
- Alzheimer's Disease International. (2016, April). Comunidades Amigables a la Demencia : principios, 2. Retrieved from [www.alz.co.uk/dementia-friendly-communities/resources](http://www.alz.co.uk/dementia-friendly-communities/resources)
- Bäckman, L. (1992). Memory training and memory improvement in Alzheimer's disease: rules and exceptions. *Acta Neurologica Scandinavica*, 85(139 S):84–89.
- Bäckman, L. (1996). Utilizing compensatory task conditions for episodic memory in Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 94(SUPPL.165):109–113.
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L. y Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), 497–513. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260.pub2>.
- Brooker, D. (2013). *Atención centrada en la persona con demencia. Mejorando los recursos*. España: Octaedro.
- Clare, L. (2017). Rehabilitation for people living with dementia: A practical framework of positive support. *PLoS Medicine*, 14(3), 7–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002245>
- Clare, L. y Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4), 385–401. <https://doi.org/10.1080/09602010443000074>
- García-Guerrero, C. (2016). Utilidad de las tecnologías de la información y la comunicación en la rehabilitación neuropsicológica. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 16(1), 243-273.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. (2010). *Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya*. Cataluña: Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS.
- Hernández-Galván, A. (2014). Tratamiento no farmacológico. En Ríos Cázares, G. y Rocha Navarro, G. (Coord.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Manual para personal de primer nivel de atención. México: Instituto Nacional de Geriátrica.
- McDermott, O., Orgeta, V., Ridder, H. M. y Orrell, M. (2014). A preliminary psychometric evaluation of Music in Dementia Assessment Scales (MiDAS). *International Psychogeriatrics*, 26(6), 1011–1019. <https://doi.org/10.1017/S1041610214000180>
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., Del Ser, T., ... Muñiz, R. (2010). Nonpharmacological therapies in alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(2):161–178.
- Peña-Casanova, J. (1999). *Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer. Fundamentos y principios generales*. Barcelona: Fundación “La Caixa”.
- Rabins, P., Rovner, B., Rummans, T., Schneider, L., y Tariot, P. (2017). Guideline Watch (October 2014): Practice Guideline for the Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias. *Focus*, 15(1), 110–128.
- Tárraga, L. (2007). Tratamiento no farmacológico de las demencias. En. R. Alberca y S. López-Pousa. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. México: Editorial Médica Panamericana. p.p. 307-322.
- Tárraga, L. y Boada, M. E. (2003). *Cuadernos de repaso. Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en fase moderada*. Fundacion ACE. Barcelona: Fundació ACE. Institut Catala de Neurociencies.

- Tárraga, L. y Boada, M. (2004). *Cuadernos de Repaso: Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en fase leve*. Barcelona.
- Tsvetkova, L. (1970/1998). Hacia una teoría de la enseñanza rehabilitatoria. En Quintanar-Rojas, L. (Comp.), *Problemas teóricos y metodológicos de la Rehabilitación Neuropsicológica* (pp. 239-258). Tlaxcala: Universidad Autónoma de Tlaxcala.
- Tsvetkova, L. (1988/1998). Bases teóricas, objetivos y principios de la enseñanza rehabilitatoria. En Quintanar-Rojas, L. (Comp.), *Problemas teóricos y metodológicos de la Rehabilitación Neuropsicológica* (pp. 239-258). Tlaxcala: Universidad Autónoma de Tlaxcala.
- Turner-Stokes, L. (2009). Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: A practical guide. *Clinical Rehabilitation*, 23(4), 362–370. <https://doi.org/10.1177/0269215508101742>
- Wilson, B. (2013). Neuropsychological rehabilitation: State of the science. *South African Journal of Psychology*, 43(3), 267–277. <https://doi.org/10.1177/0081246313494156>
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. y Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia, (2). Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005562.pub2/abstract%5Cnhttp://onlinelibrary.v=1yt=hrm9rjj7ys=a9951344fda36cad31f6a21c1acb50cb7c933e8b>

# Capítulo 11



# Reserva cognitiva y envejecimiento

*Cristina Alejandra Mondragón Maya*

*Todo hombre puede ser, si se lo propone,  
escultor de su propio cerebro*  
**(Santiago Ramón y Cajal)**

## Concepto

Este término es amplio y conlleva implicaciones funcionales importantes que dificultan su definición. La hipótesis de reserva surge a partir de varias investigaciones en las que se reporta falta de correspondencia entre el grado de patología cerebral y las manifestaciones clínicas observadas (Katzman et al., 1989; Stern, 2002). A partir de estas observaciones, se ha sugerido que existen mecanismos cerebrales que podrían compensar la capacidad funcional del cerebro ante la presencia o desarrollo de una neuropatología. Estos mecanismos “protectores” que varían interindividualmente constituyen la reserva (Diaz-Orueta, Buiza-Bueno y Yanguas-Lezaun, 2010). Se han propuesto dos modelos de reserva, los cuales son complementarios entre sí: el pasivo y el activo.

El modelo pasivo se refiere a la severidad de daño que el cerebro puede tolerar antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas derivadas de la patología. Bajo este modelo surge el concepto de **reserva cerebral**. El modelo activo plantea que el cerebro cuenta con mecanismos funcionales que compensan el daño provocado por la patología, retrasando y/o aminorando sus efectos. A este modelo corresponde el concepto de **reserva cognitiva** (Stern, 2002, 2009). Como se mencionó anteriormente, estos modelos no son excluyentes entre sí, se considera que la reserva cerebral corresponde a los recursos estructurales del sistema mientras que la reserva cognitiva está constituida por los mecanismos funcionales con los que opera la estructura. A continuación, se profundizará en ambos conceptos.

## Reserva cerebral

La explicación más aceptada sobre el concepto y papel de la reserva cerebral como mecanismo protector ante la presencia de patología, es la teoría del umbral. Este postulado propone que aunque la severidad del daño/lesión cerebral o la cantidad de pérdida neuronal necesaria para causar un efecto en los organismos es similar, existen diferencias individuales –reserva cerebral– que podrían modificar este umbral de manifestación clínica (Satz, 1993). Bajo esta perspectiva, la reserva cerebral es medida en términos de la integridad física del cerebro. Para este fin se utilizan técnicas especializadas que permiten conocer el volumen y grosor cortical, el número de neuronas, el conteo sináptico, la ramificación dendrítica, la integridad de las redes neurales o la circunferencia craneal (Stern, 2017).

## Reserva cognitiva

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, se puede definir a la reserva cognitiva como la capacidad para optimizar los recursos cerebrales por medio de la utilización de redes neuronales adicionales, llevando al empleo de estrategias cognitivas alternativas (Reynoso-Alcántara, Silva-Pereyra, Fernández-Harmony y Mondragón-Maya, 2018). De acuerdo con Stern (2009), la reserva cognitiva se puede evidenciar a través de dos mecanismos: **la reserva neural y la compensación neural**. La reserva neural corresponde a aquellas diferencias individuales respecto al procesamiento de la información en el cerebro sano. Por el contrario, la compensación neural se refiere a los cambios en el procesamiento de la información que ocurren en el sistema ante la presencia de alguna neuropatología. En este sentido, la pérdida de tejido puede ser compensada por neuronas que trabajan para mantener, dentro de lo posible, el mismo nivel de funcionamiento. Cuando el daño es importante, entonces el cerebro reclutará otras redes o circuitos neuronales para tratar de mantener el funcionamiento adecuado (Cheng, 2016). Entonces, la reserva cognitiva implica una gran variabilidad en el uso de redes neuronales.

La reserva cognitiva –a diferencia de la reserva cerebral– no puede medirse de forma directa, ya que, como se mencionó con anterioridad, se define en términos funcionales, de procesamiento de la información. Es por esto que se evalúa con variables de aproximación o *proxies*, las cuales han sido estudiadas como factores que impactan positivamente la funcionalidad cerebral por su capacidad de estimulación. Así, se utilizan variables como la escolaridad, el empleo o el nivel socioeconómico para medir la reserva cognitiva. En una revisión sistemática llevada a cabo por Reynoso-Alcántara et al. (2018), encontraron que las *proxies* más utilizadas en la investigación sobre reserva cognitiva son: escolaridad (años de escolaridad o nivel educativo), coeficiente intelectual (CI) –actual o premórbido–, nivel ocupacional u ocupación, actividades recreativas, lectura, nivel educativo de los padres, enriquecimiento intelectual, nivel socioeconómico, actividad física, inteligencia, bilingüismo, habilidades matemáticas, índice de masa corporal y estilo de vida. Estos autores confirmaron que en la mayoría de los estudios se utiliza más de una *proxy* dado que la reserva cognitiva es un concepto multifactorial.

La utilización de estas variables como indicadores indirectos de la reserva cognitiva ha sido ampliamente fundamentada. Varias investigaciones han informado sobre el efecto protector de la escolaridad en el envejecimiento (Wilson et al., 2009; Zahodne, Stern y Manly, 2015), así como ante la presencia de neuropatología (Meng y D’Arcy, 2012). En términos generales, se plantea que un mayor nivel educativo constituye una variable protectora del declive cognitivo. Asimismo, un bajo nivel educativo es factor de riesgo para desarrollar algún tipo de demencia (Stern, 2012; Xu, Yu, Tan y Tan, 2015). Aunque el nivel educativo ha sido la variable más estudiada y utilizada en el contexto de la reserva cognitiva, también hay fuerte evidencia sobre el papel de otras *proxies* –nivel ocupacional, actividad física, actividades recreativas, nivel socioeconómico, bilingüismo, lectura– en el funcionamiento cerebral normal y patológico (Andel, Kareholt, Parker, Thorslund y Gatz, 2007; Andel, Vigen, Mack, Clark y Gatz, 2006; Fernandes et al., 2018; Grant, Dennis y Li, 2014; Lyu y Burr, 2016; Marengoni, Fratiglioni, Bandinelli y Ferrucci, 2011; Mitchell et al., 2012; Perani y Abutalebi, 2015; Soto-Añari, Flores-Valdivia y Fernández-Guinea, 2013). En términos generales, estas variables actúan en la misma dirección que el nivel educativo, es decir, a mayor cantidad de *proxy*, mejor resultado funcional (p. ej. mayor complejidad ocupacional, actividad física frecuente, más actividades recreativas, mayor nivel socioeconómico, hablar dos o más idiomas, leer con frecuencia, etc.).

Como se mencionó anteriormente, en la investigación sobre reserva cognitiva es frecuente el uso de varias *proxies* para tener indicadores más confiables del constructo. Bajo esta perspectiva, se han creado escalas y cuestionarios que proporcionan un índice de reserva cognitiva a partir de la medición de distintas variables de aproximación. Tal es el caso del *Cognitive Reserve Index Questionnaire*

(Nucci, Mapelli y Mondini, 2012), *Lifetime Cognitive Activity Measure* (Wilson, Barnes y Bennet, 2003) *Lifetime of Experiences Questionnaire* (Valenzuela y Sachdev, 2007), *Self-report Activity Questionnaire* (Jopp y Hertzog, 2010). También se han desarrollado instrumentos en español como el Cuestionario de Reserva Cognitiva (Rami et al., 2011) y la Escala de Reserva Cognitiva (León-Estrada, Garcia-García y Roldán-Tapia, 2017).

## Reserva cognitiva y envejecimiento

A partir de la información discutida hasta ahora, se puede inferir que la reserva cognitiva es dinámica, es decir, no es un fenómeno estático que se adquiere en algún momento de la vida y permanece inmodificable a lo largo de esta. La reserva cognitiva puede estimularse a lo largo de la vida porque se relaciona directamente con el estilo de vida. De ahí su importancia en el contexto del envejecimiento y la patología, ya que podría ser una herramienta de prevención o retraso del declive cognitivo y funcional relacionado con ambas situaciones.

Los primeros estudios que sugirieron sobre el posible efecto protector de la reserva cognitiva en el declive cognitivo relacionado con la edad datan de los años 80. En estas investigaciones se realizaron estudios *post mortem* y se encontraron lesiones cerebrales características de la Enfermedad de Alzheimer –EA- (p. ej. placas seniles y/u ovillos neurofibrilares) en personas que no presentaban manifestaciones clínicas de la enfermedad. Sorprendentemente, las evaluaciones clínicas y cognitivas de estas personas se encontraban dentro de los rangos de normalidad (Crystal et al., 1988; Katzman et al., 1988; Mortimer, Snowden y Markesbery, 2003; Price y Morris, 1999). Ante tales resultados, surgió la hipótesis de reserva cognitiva como una posible explicación ante la discrepancia entre los datos histológicos y clínicos, así como para comprender las diferencias individuales encontradas. A partir de entonces se ha llevado a cabo una gran cantidad de estudios sobre el tema, evidenciando la importancia de la reserva cognitiva en el envejecimiento normal y patológico.

Varias investigaciones han mostrado que el proceso natural del envejecimiento se ve favorecido cuando se mantiene un estilo de vida saludable y estimulante, el cual puede adquirirse en etapas más tardías de la vida. En términos generales, se ha observado consistentemente que las personas con más años de educación, mayor complejidad ocupacional, que participan frecuentemente en actividades recreativas –lectura, tocar algún instrumento, tomar clases– y que realizan actividad física aeróbica, tienen menor riesgo de desarrollar algún tipo de demencia (La Rue, 2010; Tucker y Stern, 2011).

Existen algunos estudios longitudinales que apoyan estas observaciones. Una investigación durante 20 años realizada por Schooler y Mulato (2001) mostró que los adultos mayores que tenían mayor escolaridad o CI alto presentaban mayor tendencia a participar en actividades recreativas cognitivamente demandantes en comparación con personas con baja escolaridad o CI. Tales actividades se relacionaron a su vez con niveles más altos de funcionamiento intelectual y menor declive cognitivo. Por su parte, Gold, Andres, Etezadi, Arbuckle, Schartzman y Chaikelson (1995) encontraron que las personas con mayor capacidad intelectual, escolaridad y nivel socioeconómico tendían a mantener un estilo de vida disciplinado, el cual se asociaba con el mantenimiento de la inteligencia verbal en etapas más tardías de la vida. Otros estudios han descrito resultados similares sobre la relación entre las actividades recreativas estimulantes y el declive cognitivo en adultos mayores (Hultsch, Hertzog, Small y Dixon, 1999; Schiae, 1984). Con respecto a las actividades recreativas estimulantes, dada la gran variabilidad de estas, algunos autores las han categorizado en tres grupos: actividades intelectuales, físicas y sociales. Se ha encontrado que independientemente de la categoría, las actividades recreativas constituyen un factor protector ante el desarrollo de demencia (Scarmeas, Levy, Tang, Manly y Stern, 2001; Scarmeas y Stern, 2003). Los hallazgos de estas investigaciones muestran relaciones bidireccionales entre las diferentes *proxies* de la reserva cognitiva, así como evidencia de que tanto factores adquiridos durante la infancia o juventud –años de escolaridad o CI–, como factores relacionados con el estilo de vida actual –actividades recreativas– interactúan de forma compleja sumando al constructo de la reserva cognitiva al manifestarse como factores protectores de la función cognitiva en la vejez.

Aunque no existe una explicación única sobre los mecanismos subyacentes a la reserva cognitiva que se relacionan con los beneficios cognitivos y funcionales observados en el envejecimiento normal, Scarmeas y Stern (2003) plantean tres posibilidades al respecto:

1. Podría haber un aumento en la densidad sináptica en regiones corticales que se asocian con mejor

funcionamiento cognitivo y mayor tolerancia a la pérdida o daño neuronal.

2. El uso más eficiente de las redes neuronales ya existentes. Aunque no haya cambio en el número de sinapsis, la actividad sináptica continua fortalece los circuitos neuronales, volviendo más eficiente el procesamiento de la información.
3. El uso de redes neuronales alternativas. Se pueden activar otras redes neuronales, aumentando la probabilidad de que el procesamiento y la respuesta sean exitosos.

## Reserva cognitiva y envejecimiento patológico

Dados los hallazgos consistentes sobre el papel de la reserva cognitiva en el envejecimiento, su importancia en el contexto neuropatológico es evidente. Como se ha mencionado con anterioridad, varios estudios han mostrado que una mayor reserva cognitiva disminuye el riesgo de desarrollar demencia (Scarmeas et al., 2001; Tucker y Stern, 2011). En una revisión sistemática de Valenzuela y Sachdev (2005), se estimó que la reserva cognitiva disminuía el riesgo de desarrollar demencia hasta en un 46%. En este sentido, la reserva cognitiva parece estimular mecanismos que responden ante la atrofia cerebral, provocando que el cerebro afronte eficazmente el desgaste del sistema a través de mecanismos compensatorios, retrasando la manifestación clínica de la enfermedad (Cheng, 2016). En contraste, se ha reportado en numerosas ocasiones que una vez que la persona con alta reserva cognitiva presenta manifestaciones clínicas de demencia, tanto el deterioro cognitivo y funcional así como la muerte sucederán con mayor rapidez (Helzner, Scarmeas, Cosentino, Portet y Stern, 2007; Scarmeas, Albert, Manly y Stern, 2006; Stern, Albert, Tang y Tsai, 1999; Stern, Tang, Denaro y Mayeux, 1995).

Estos hallazgos, aunque parecen contradictorios, pues podrían indicar que las personas con alta reserva cognitiva presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad cuando ésta ha avanzado considerablemente, mientras que las personas con baja reserva cognitiva manifiestan la sintomatología de la enfermedad en etapas más tempranas. Esto se podría deber a los mecanismos de compensación relacionados con la reserva cognitiva que buscan contrarrestar el daño derivado de la neuropatología. En el caso de los individuos con alta reserva cognitiva, tales mecanismos dejan de ser suficientes ante el avance de la enfermedad, y el paciente mostrará el declive relacionado con esta en etapas tardías del trastorno, de ahí su rápido deterioro (Stern, 2012).

También se han llevado a cabo estudios sobre el papel de la reserva cognitiva en otras patologías relacionadas con el envejecimiento, además de la demencia, como la Enfermedad de Parkinson (EP), Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) o el *delirium*. En una revisión sistemática realizada por Hindle, Martyr y Clare (2014) sobre EP, se encontró que los años de escolaridad se relacionaron con menor deterioro cognitivo en estos pacientes. No se observó relación entre la escolaridad y la evolución a demencia. Otras *proxies* que han mostrado un efecto positivo sobre la cognición en EP han sido el CI actual o premórbido y la ocupación (Reynoso-Alcántara et al., 2018). Respecto a EVC, la escolaridad, las actividades recreativas de tipo intelectual, el bilingüismo y el ingreso económico se han relacionado con menor deterioro cognitivo y mejor pronóstico en pacientes que presentaron algún evento vascular (Nunnari, Bramanti y Marino, 2014; Reynoso-Alcántara et al., 2018). Las actividades recreativas han mostrado que pueden disminuir el riesgo de desarrollar EVC en adultos mayores (Verghese, Wang, Katz, Sanders y Lipton, 2009). En cuanto al *delirium*, Jones et al. (2010) indicaron que la escolaridad y las actividades recreativas –en especial el ejercicio físico– resultaron factores protectores para desarrollarlo. Adicionalmente, Saczynski et al. (2014) encontraron que la capacidad de lectura puede reducir en 38% el riesgo de desarrollar *delirium* después de una operación.



## La reserva cognitiva como herramienta clínica

Dada la evidencia acerca de los efectos benéficos de la reserva cognitiva sobre la cognición y funcionalidad del adulto mayor, es importante subrayar su potencial como herramienta que puede ser utilizada por los profesionales de la salud para fomentar el envejecimiento saludable y exitoso, en términos de prevención. Incluso la reserva cognitiva puede ser de gran utilidad ante la presencia de neuropatología como EA u otras demencias, EP o EVC, bajo una perspectiva de intervención que permita retrasar en lo posible el deterioro cognitivo y funcional asociado.

## Reserva cognitiva como herramienta de prevención

Como se mencionó anteriormente, la reserva cognitiva constituye un conjunto de variables y, a excepción de algunas –como el CI o el nivel de escolaridad– muchas de ellas pueden ser adquiridas a lo largo de la vida. Tal es el caso de la actividad física y las actividades recreativas.

El efecto de la actividad física sobre el cerebro ha sido bien documentado. Se ha mostrado que el ejercicio aeróbico reduce el riesgo de alteraciones vasculares, ya que mejora la perfusión cerebral y la función respiratoria, retrasa el estrés oxidativo y reduce la respuesta inflamatoria (Cheng, 2016). También se ha mostrado que la actividad de las neurotrofinas, que son factores de crecimiento que modulan procesos de plasticidad neuronal, puede ser influenciada por la actividad física a corto y largo plazo (Phillips, 2017). Asimismo, se ha observado mejoría modesta pero significativa en funcionamiento ejecutivo, atención, velocidad de procesamiento y memoria en personas sanas que han participado en intervenciones enfocadas en el ejercicio físico (Fernandes et al., 2018; Smith et al., 2010). Tal parece que los efectos del ejercicio físico sobre la cognición están mediados por mayor volumen cerebral y conectividad, que a su vez son efecto del aumento en la perfusión y los factores de crecimiento cerebrales (Boraxbekk, Salami, Wahlin y Nyberg, 2016).

En cuanto a las actividades recreativas, la evidencia es menos consistente que la actividad física. Es probable que tal variabilidad en los resultados se deba a que las actividades recreativas son sumamente heterogéneas, hay grandes diferencias sobre la estimulación o demanda cognitiva que podrían requerir, el tiempo necesario para llevarlas a cabo o la frecuencia con la que se realizan. Por ejemplo, ir al cine o al teatro es una actividad recreativa que puede realizarse con relativa frecuencia y puede estimular funciones cognitivas como la atención o la memoria de trabajo, mientras que la lectura o resolver acertijos son actividades que se pueden realizar a diario y estimulan otras funciones cognitivas como el lenguaje, la planeación o el razonamiento. Hay otras actividades mucho más variadas como salir de viaje, tomar cursos, bailar o hablar otro idioma, etc. que han sido tomadas en cuenta en la investigación sobre reserva cognitiva. Dada tanta variabilidad, es difícil estimar el efecto proporcional de cada una de éstas sobre el funcionamiento cerebral. A pesar de estas limitaciones metodológicas, hay algunas conclusiones generales a mencionar.

Se ha mostrado que actividades recreativas como la lectura, asistir a grupos de discusión, utilizar la computadora, jugar con cartas o con juegos de mesa, resolver rompecabezas, tocar algún instrumento musical, aprender otro idioma, viajar, asistir al cine o a eventos culturales, socializar con la familia y bailar, tienen un efecto protector sobre la cognición y reducen el riesgo de desarrollar demencia (Phillips, 2017). De acuerdo con Kramer, Bherer, Colcombe, Dong y Greenough (2004), las actividades recreativas demandantes podrían estimular el surgimiento de nuevas ramas dendríticas y sinapsis. Estos cambios morfológicos fortalecen al cerebro, estimulando sus redes neuronales e incluso la neurogénesis.

En el contexto de la prevención, la evidencia resalta la importancia de la actividad física y la participación en diferentes actividades recreativas sobre la salud física y mental. Aunque no existe una rutina física específica o un patrón de actividades que garantice el envejecimiento exitoso, el mantener activo al cuerpo parece ser fundamental para tal fin. La adopción de un estilo de vida saludable, que incluya ejercicio y actividades estimulantes, parece ser una opción viable para prevenir el deterioro cognitivo y funcional asociado con la edad. Es importante subrayar que este tipo de actividades son económicas y ecológicas, por lo que constituyen una herramienta de prevención muy valiosa, que debe ser aprovechada por los profesionales de la salud.

## Reserva cognitiva como herramienta de intervención

La reserva cognitiva también puede ser útil ante la presencia de alguna neuropatología. El objetivo de la intervención de este tipo es retrasar en lo posible el deterioro cognitivo y funcional del paciente. Una línea de investigación muy estudiada en este contexto son los programas de entrenamiento cognitivo, en los que se diseñan ciertas tareas que se relacionan con los procesos cognitivos que se pretenden estimular. Estas tareas suelen incluir ejercicios a lápiz y papel, juegos o tareas en computadora, etc. Los beneficios de este tipo de intervenciones han sido documentados en varias neuropatologías relacionadas con el envejecimiento, como deterioro cognitivo leve (Sanz, Yokomizo y Bottino, 2012) y diferentes tipos de demencias (Folkerts, Roheger, Franklin, Middelstädt y Kalbe, 2017). Aunque es evidente que los participantes se benefician con estas intervenciones, en muchas ocasiones no existe transferencia del entrenamiento hacia la vida diaria, lo cual representa una limitación importante (Barulli y Stern, 2013; Tardif y Simard, 2011). Sin embargo, se han diseñado otro tipo de intervenciones cognitivas que parecen tener un efecto de transferencia más adecuado. Tal es el caso de los modelos de entrenamiento colaborativo, en los que los participantes deben trabajar en equipo para resolver algún problema, o la utilización de videojuegos, la cual también ha mostrado resultados prometedores (La Rue, 2010).

Respecto a las intervenciones enfocadas en la actividad física, hay evidencia consistente de que estas tienen un impacto positivo en EP y esclerosis múltiple, mostrando beneficios en la calidad de vida, fuerza física, balance y marcha (Phillips, 2017). También se han reportado beneficios en pacientes con demencia, sobre todo en su independencia, cognición global, balance, problemas de conducta y calidad de vida (Goncalves, Cruz, Demain y Samuel, 2018). La evidencia sobre este tipo de intervenciones es muy consistente, por lo que mantener al paciente lo más activo dentro de sus posibilidades es un punto fundamental del tratamiento. Una estrategia muy prometedora en el ámbito de la intervención, consiste en combinar el entrenamiento cognitivo con el ejercicio físico, ya que parece brindar mayores beneficios y más duraderos que cuando éstos se estimulan por separado (Gheysen et al., 2018).

## Conclusiones y recomendaciones

La reserva cognitiva es la capacidad para optimizar los recursos cerebrales por medio de la utilización eficiente de distintas redes neuronales. Dada la naturaleza multidimensional y funcional de la reserva cognitiva, su estudio implica el uso de variables de aproximación o *proxies* como la escolaridad, el empleo, la actividad física o recreativa.

En el contexto del envejecimiento, la reserva cognitiva resulta de especial importancia, ya que constituye un mecanismo protector ante el declive cognitivo y funcional relacionado con la edad. La evidencia señala que variables como la escolaridad y estilos de vida saludables se relacionan con el envejecimiento sano. Asimismo, alta reserva cognitiva se asocia con menor riesgo de EA u otras demencias, así como con un retraso en la manifestación clínica de tales condiciones neurológicas. Es por esto que en el ámbito clínico se debe estimular la formación de la reserva cognitiva, fomentando estilos de vida saludables y activos como estrategia de prevención del deterioro cognitivo y funcional relacionado con la edad, así como para prevenir o retrasar el desarrollo de demencia u otras neuropatologías.

En el caso de la existencia de alguna neuropatología, la reserva cognitiva también puede ser útil como estrategia de intervención, mediante programas de actividad física o cognitiva que pueden retrasar o enlentecer el deterioro causado por la enfermedad.

Aunque faltan dilucidar varias cuestiones respecto a la reserva cognitiva, como los mecanismos específicos subyacentes, el tiempo que tarda en formarse, la duración del efecto a largo plazo, la proporción sobre el efecto específico de cada *proxy*, etc., su papel protector del funcionamiento cerebral es innegable, por lo que se sugiere al profesional de la salud fomentar su estimulación manteniendo al adulto mayor activo, tanto física como cognitivamente.

Es importante que el adulto mayor realice actividades cognitivas estimulantes que le sean agradables, que retome pasatiempos pasados, que se involucre en actividades sociales, y que adopte alguna rutina de ejercicio físico.

## Referencias bibliográficas

- Andel, R., Kareholt, I., Parker, M.G., Thorslund, M. y Gatz, M. (2007). Complexity of primary lifetime occupation and cognition in advanced old age. *Journal of Aging and Health*, 19(3): 397-415.
- Andel, R., Vigen, C., Mack, W.J., Clark, L.J. y Gatz, M. (2006). The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12:147-152.
- Barulli, D. y Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: Emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Science*, 17(10):502-509.
- Boraxbekk, C., Salami, A., Wahlin, A. y Nyberg, L. (2016). Physical activity over a decade modifies age-related decline in perfusion, gray matter volume, and functional connectivity of the posterior default-mode network - a multimodal approach *Neuroimage*, 131:133-141.
- Crystal, H., Dickson, D., Fuld, P., Scott, R., Mehler, M., ..., Wolfson, L. (1988). Clinico-pathologic studies in dementia: Nondemented subjects with pathologically confirmed Alzheimer's disease *Neurology*, 38:1682-1687.
- Cheng, S. T. (2016). Cognitive reserve and the prevention of dementia: The role of physical and cognitive activities. *Current Psychiatry Reports*, 18:85.
- Diaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C. y Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista española de geriatría y gerontología*, 45(3):150-155.
- Fernandes, R. M., Correa, M.G., dos Santos, M.A.R., Almeida, A. P.C.P.S.C., Fagundes, N.C.F., ..., Lima, R.R. (2018). The effect of moderate physical exercise on adult cognition: A systematic review. *Frontiers in Physiology*, 9(667).1-11.
- Folkerts, A. K., Roheger, M., Franklin, J., Middelstädt, J., y Kalbe, E. (2017). Cognitive interventions in patients with dementia living in long-term care facilities: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 73:204-221.
- Gheysen, F., Poppe, L., DeSmet, A., Swinnen, S., Cardon, G., ... Fias, W. (2018). Physical activity to improve cognition in older adults: Can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15(1):63. doi:Behavioral.
- Gold, D. P., Andres, D., Etezadi, J., Arbuckle, T., Schwartzman, A. y Chaikelson, J. (1995). Structural equation model of intellectual change and continuity and predictors of intelligence in older men. *Psychology and Aging*, 10:294-303.
- Goncalves, A. C., Cruz, J., Demain, S. y Samuel, D. (2018). Evaluating physical activity in dementia: A systematic review of outcomes to inform de development of a core outcome set. *Age and Ageing*, 47(1):34-41.
- Grant, A., Dennis, N.A. y Li, P. (2014). Cognitive control, cognitive reserve, and memory in the aging bilingual brain. *Frontiers in Psychology*, 5:1401.
- Helzner, E. P., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F. y Stern, Y. (2007). Leisure activity and cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 64(12):1749-1754.
- Hindle, J. V., Martyr, A., y Clare, L. (2014). Cognitive reserve in Parkinson's disease: A systematic review *Parkinsonism y Related Disorders*, 20(1):1-7.
- Hultsch, D. F., Hertzog, C., Small, B.J. y Dixon, R.A. (1999). Use it or lose it: Engaged lifestyle as buffer of cognitive decline in aging? . *Psychology and Aging*, 14:245-263.
- Jones, R. N., Fong, T., Metzger, E., Tulebaev, S., Yang, F.M., ... Inouye, S.K. (2010). Aging, brain disease, and reserve: Implications for delirium. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(2):117-127.
- Jopp, D. y Hertzog, C. (2010). Assessing adult leisure activities: An extension of a self-report activity questionnaire. *Psychological Assessment*, 22(1):108-120.

- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., ... Ooi, W.L. (1989). Developing of dementing illnesses in an 80 year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology*, 25:317-324.
- Katzman, R., Terry, R., De Teresa, R., Brown, T., Davies, P., Fold, P., ... Peck, A. (1988). Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: A subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Annals of Neurology*, 23:138-144.
- Kramer, A. F., Bherer, L., Colcombe, S.J., Dong, W. y Greenough, W.T. (2004). Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. *The Journals of Gerontology: Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(9):M940-M957.
- La Rue, A. (2010). Healthy brain aging: Role of cognitive reserve, cognitive stimulation and cognitive exercises *Clinics in Geriatric Medicine*, 26:99-111.
- León-Estrada, I., García-García, J. y Roldán-Tapia, L. (2017). Escala de Reserva Cognitiva: Ajuste de modelo teórico y baremación. *Revista de Neurología*, 64:7-16.
- Lyu, J. y Burr, J.A. (2016). Socioeconomic status across the life course and cognitive functions among older adults. *Journal of Aging and Health*, 28(1):40-67.
- Marengoni, A., Fratiglioni, L., Bandinelli, S. y Ferrucci, L. (2011). Socioeconomic status during lifetime and cognitive impairment no-dementia in late life: The population-based aging in the Chianti Area (InCHIANTI) Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 24(3):559-568.
- Meng, X. y D'Arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: A systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloS One*, 7(6), e38268.
- Mitchell, M. B., Cimino, C.R., Benitez, A., Brown, C.L., Gibbons, L.E., ... Piccinini, A.M. (2012). Cognitively stimulating activities: Effects on cognition across four studies with up to 21 years of longitudinal data *Journal of Aging Research*, 2012, 461592.
- Mortimer, J. A., Snowdown, D.A. y Markesbery, W.R. (2003). Head circumference, education and risk of dementia: Findings from the Nun Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25:671-679.
- Nucci, M., Mapelli, D. y Mondini, S. (2012). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, 24(3):218-226.
- Nunnari, D., Bramanti, P. y Marino, S. (2014). Cognitive reserve in stroke and traumatic brain injury. *Neurological Sciences*, 35:1513-1518.
- Perani, D. y Abutalebi, J. (2015). Bilingualism, dementia, cognitive and neural reserve *Current Opinion in Neurology*, 28:618-625.
- Phillips, C. (2017). Lifestyle modulators of neuroplasticity: How physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging. *Neural Plasticity*, 2017, ID 3589271.
- Price, J. L. y Morris, J.C. (1999). Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease *Annals of Neurology*, 45:358-368.
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., ... Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de Reserva Cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 52:195-201.
- Reynoso-Alcántara, V., Silva-Pereyra, J., Fernández-Harmony, T. y Mondragón-Maya, A. (2018). Principales efectos de la reserva cognitiva sobre diversas enfermedades: Una revisión sistemática. *Psiquiatría Biológica*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.02.005>
- Saczynski, J. S., Inouye, S. K., Kosar, C. M., Tommet, D., Marcantonio, E. R., ... Jones, R. N. (2014). Cognitive and brain reserve and the risk of postoperative delirium in older patients: analysis of data from a prospective observational study. *The Lancet Psychiatry*, 1(6):437-443.
- Sanz, S., Yokomizo, J.E. y Bottino, C.M.C. (2012). Cognitive intervention in amnesic Mild Cognitive Impairment: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(4):1163-1178.
- Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review

- of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7:273-295.
- Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J. y Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77(3): 308-316.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M., Manly, J. y Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57:2236-2242.
- Scarmeas, N. y Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5):625-633.
- Schiaie, K. (1984). Midlife influences upon intellectual functioning in old age. *International Journal of Behavioral Development*, 7:463-478.
- Schooler, C. y Mulato, M.S. (2001). The reciprocal effects of leisure time activities and intellectual functioning in older people: A longitudinal analysis. *Psychology of Aging*, 16:466-482.
- Smith, P. J., Blumenthal, J.A., Hoffman, B.M., Cooper, H., Strauman, T.A., ...Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 72(3):239-252.
- Soto-Añari, M., Flores-Valdivia, G. y Fernández-Guinea, S. (2013). Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva en adultos mayores. *Revista de Neurología*, 56(2):79-85.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8:448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10):2015-2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 11(11):1006-1012.
- Stern, Y. (2017). An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain, Imaging and Behavior*, 11(2):410-416.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M.X. y Tsai, W.Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: Cognitive reserve? *Neurology*, 53:1942-1957.
- Stern, Y., Tang, M.X., Denaro, J. y Mayeux, R. (1995). Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Annals of Neurology*, 37:590-595.
- Tardif, S., y Simard, M. (2011). Cognitive stimulation programs in healthy elderly: A review. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, ID 378934.
- Tucker, A. y Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4):354-360.
- Valenzuela, M. J. y Sachdev, P. (2005). Brain reserve and dementia: A systematic review. *Psychological Medicine*, 25:1-14.
- Valenzuela, M. J. y Sachdev, P. (2007). Assessment of complex mental activity across the lifespan: Development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychological Medicine*, 37(7):1015-1025.
- Verghese, J., Wang, C., Katz, M.J., Sanders, A. y Lipton, R. (2009). Leisure activities and risk of vascular cognitive impairment in older adults. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(2):110-118.
- Wilson, R. S., Barnes, L.L. y Bennet, D.A. (2003). Assessment of lifetime participation in cognitively stimulating activities *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5):634-642.
- Wilson, R. S., Hebert, R.E., Scherr, P.A., Barnes, L.L., Mendes de Leon, C.F. y Evans, D.A. (2009). Educational attainment and cognitive decline in old age. *Neurology*, 72(5):460-465.
- Xu, W., Yu, J.T., Tan, M.S. y Tan, L. (2015). Cognitive reserve and Alzheimer's disease. *Molecular Neurobiology*, 51(1):187-208.
- Zahodne, L. B., Stern, Y. y Manly, J.J. (2015). Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*, 29(4):649-657.
- Andel, R., Kareholt, I., Parker, M.G., Thorslund, M., y Gatz, M. (2007). Complexity of primary lifetime occupation and cognition in advanced old age. *Journal of Aging and Health*, 19(3), 397-415.

# Capítulo 12



Uso de la tecnología  
en la intervención  
neuropsicológica  
del adulto mayor

*Christian Núñez Paniagua*

*No es que usemos la tecnología,  
vivimos con la tecnología*  
**(Godfrey Reggio)**

## Introducción

La rehabilitación de las demencias es un área que actualmente representa un foco importante de atención debido a la alta densidad de población adulta mayor que padecen estas enfermedades. Además, se sabe que serán países como México y aquellos en vías de desarrollo, quienes presenten una prevalencia más alta de demencia a nivel mundial en los próximos años (Ali, Guerchet, Wu, Prince y Prina, 2015).

Cada día proliferan más centros de atención, clínicas y residencias 24 horas dirigidas a personas con deterioro cognitivo y demencia, mismos que ofrecen actividades cognitivas o de “gimnasia para el cerebro” que se intuyen adecuadas para este grupo, sin embargo, los beneficios y alcances que poseen estas actividades son todavía un amplio tema de debate.

Aunque en general es aceptado que existe un beneficio en las capacidades cognitivas de las personas que se someten a algún entrenamiento, la generalización de las mejoras en pruebas cognitivas no siempre se extiende a mejores desempeños en actividades de la vida diaria y funcionalidad de las personas. Es por ello que se requiere un mayor grado de certidumbre y conocimiento sobre el potencial efecto que tienen estas intervenciones, para que el entrenamiento cognitivo se convierta en un tratamiento ampliamente recomendado y con un mayor soporte clínico y científico.

Sobre esta cuestión, la sistematización de los programas de entrenamiento cognitivo a través de ordenadores, teléfonos inteligentes, tabletas electrónicas y videojuegos suponen una ventaja al momento de que llevar a cabo las actividades con los participantes, debido a que el terapeuta puede estar seguro de que el tratamiento está siendo implementando de manera correcta y no depende de su interpretación al realizar los ejercicios tradicionales de lápiz y papel que se describen en diversos manuales. Además, estos programas suelen ser visualmente más atractivos e indican al participante rápidamente si su desempeño es correcto o no, en cuyo caso el nivel puede ajustarse rápidamente.

A continuación se revisan los conceptos de entrenamiento cognitivo (EC) y entrenamiento cognitivo computarizado (ECC), para dar paso a uso clínico y terapéutico en población adulta mayor con deterioro cognitivo y demencias.

## Concepto de entrenamiento cognitivo computarizado (ECC)

En el marco de los Tratamientos No Farmacológicos (TNF) que existen para atender a las personas con deterioro cognitivo y demencia, el EC es uno de los que se le ha tenido mayor interés debido a sus potenciales beneficios en las capacidades mentales de esta población. Entre algunos ejemplos de manuales de EC publicados en español se encuentran: *Activemos la mente* (Peña-Casanova, 1999), *El baúl de los recuerdos* o el *Manual de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en ambiente familiar* (Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer de Madrid [AFAL], 2003) y el “Programa de Psicoestimulación Integral” (Tárraga y Boada, 1999).

Si bien los manuales tradicionales de EC ya habían sido introducidos como una herramienta terapéutica de las personas con deterioro cognitivo y demencia, con el auge de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC’s), el EC ha pasado de los ejercicios de lápiz y papel, a ser sistemáticamente administrado a través de ordenadores, videojuegos y aplicaciones de teléfono inteligente, dando pie al denominado Entrenamiento Cognitivo Computarizado (ECC).

De inicio, el ECC puede conceptualizarse dentro de los TNF, que tienen como objetivo mejorar la funcionalidad, conducta, cognición, situación socio-familiar y ambiental de una persona con demencia y sus cuidadores (Hernández-Galván, 2014). Los TNF se desarrollaron con el fin de estimular los procesos cognitivos afectados en la demencia, así como para maximizar la independencia y la calidad de vida durante el envejecimiento (Caballo-García, Arroyo-Arroyo, Portero-Díaz y Ruiz-Sánchez, 2013).

Una revisión fundamental de los TNF la realizó Olazarán et al. (2010 p. 162) para recopilar la evidencia empírica sobre la utilidad de dichas intervenciones, definiéndolas como “cualquier intervención con fundamento teórico, no químico, enfocado y replicable dirigido al paciente o cuidador y que potencialmente ofrezca un beneficio relevante”; concluyó que los TNF han demostrado mejoras en la calidad de vida de personas con demencia y sus cuidadores.

En su revisión, incluyó estudios que cumplieran las siguientes características: un grupo control, únicamente participantes con demencia o deterioro cognitivo, una intervención no farmacológica y que sus resultados obtuvieran un beneficio estadísticamente significativo. Su muestra total incluyó 179 investigaciones.

Los TNF mostraron mejorar la cognición a través EC en sesiones grupales de procesos específicos (p. ej., aprendizaje verbal y visual), también se encontraron resultados positivos cuando el EC fue administrado de forma individual o por la familia. Otro de los beneficios potenciales que se han sugerido mediante este tipo de intervenciones, en contraparte de las terapias farmacológicas, es su menor costo económico y la ausencia de efectos secundarios adversos que pueden presentar algunos medicamentos (Olazarán et al, 2010).

Dentro de la gran cantidad de TNF que existen para intervenir durante el proceso de demencia y deterioro cognitivo, el EC tiene el mayor soporte en las investigaciones (Ruiz-Sánchez, 2012). El EC, es una intervención estandarizada que consiste en la práctica guiada de tareas cognitivas de diferentes niveles de dificultad, basado en la idea de que la repetición puede mantener el funcionamiento de un dominio concreto, cuya eficacia se evalúa mediante el seguimiento de los rendimientos en pruebas neuropsicológicas (Clare, 2011).

Por su parte, el ECC consiste en la práctica activa, continua y estandarizada de tareas por computadora o juegos de video –con un claro componente cognitivo– administrado en un equipo individual a través de ordenadores, dispositivos móviles o consolas de videojuegos, con el fin de mejorar el desempeño de los diferentes dominios como la memoria, atención y funciones ejecutivas (Lampit, Hallock y Valenzuela, 2014).

Con el uso de consolas de videojuegos o aplicaciones en teléfonos inteligentes y tabletas, el ECC ha hecho uso de los ambientes de Realidad Virtual (RV) que suponen un beneficio adicional frente al entrenamiento aislado de los dominios cognitivos. Así, las actividades de ECC con RV permiten que el

usuario interactúe en un ambiente generado por computadora, emulando situaciones de la vida cotidiana, lo que aumenta el valor ecológico de las actividades y reduce la resistencia a participar en el entrenamiento, ya que hace más disfrutable la experiencia (Zygouris et al., 2014).

Otra de las ventajas del uso del ECC con RV frente al EC tradicional consiste en que permite introducir al paciente a diferentes tipos de información sensorial controlada (como audios y videos de alta calidad) (Dahdah, 2017). Así, cuando el usuario se introduce en la RV, lo hará en un ambiente lo más cotidiano posible, convirtiéndose en una intervención más ecológica, es decir, una situación más acorde con las actividades que realiza cotidianamente, lo que puede contrarrestar una de las críticas más frecuentes que se le hacen al ECC, en cuanto a la dificultad de su generalización (Bherer, 2015).

Esta incapacidad consistente del ECC para generalizar resultados en diferentes dominios cognitivos en las actividades de la vida diaria, es un punto crítico para su recomendación terapéutica e implementación, debido a que desde el punto de vista de la rehabilitación neuropsicológica de personas con deterioro cognitivo y demencia, todas las intervenciones deben buscar mejorar la capacidad funcional en actividades relevantes para la vida cotidiana del paciente y su familia (Clare, 2011). Por lo tanto, el uso del ECC aunado a la RV puede ser una herramienta fundamental en el tratamiento de esta población.

## ECC en el envejecimiento cognitivo normal

Antes de dar paso a los efectos del ECC sobre el deterioro cognitivo y la demencia, es necesario conocer que estas herramientas terapéuticas han tenido efectos benéficos sobre el envejecimiento cognitivo normal de los adultos mayores sanos. Así, por ejemplo, Reijnders, Van Heugten y Van Boxtel (2012) realizaron una revisión de 35 estudios de intervención cognitiva en adultos mayores sanos, donde encontraron que el EC ofrece beneficios objetivos sobre diversos dominios cognitivos (memoria, función ejecutiva, velocidad de procesamiento, atención e inteligencia fluida), y especialmente en tareas de memoria en las que se requiere el reconocimiento, el aprendizaje de nombre-cara, la memoria inmediata, la evocación de listas de palabras y el recuerdo de historias.

Sobre la misma línea de investigación, el metaanálisis de Kelly et al. (2014), que incluyó 31 ensayos aleatorizados (N=1 806), concluyó que el EC mejora las puntuaciones de los participantes en memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y en las medidas de cognición general (como el Mini-Examen del Estado Mental). Cabe señalar que a pesar de que existe cierta consistencia de la presencia de mejoras en el rendimiento cognitivo de personas que participan en EC, aun no se reportan los beneficios potenciales que esta intervención genera en las actividades cotidianas de los participantes.

Hasta la fecha, uno de los estudios que ha aportado mayor evidencia de los beneficios del EC en adultos mayores sanos es el estudio ACTIVE (*Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly*) (Ball et al., 2002; Jones et al., 2012; Rebok, et al., 2014) donde participaron 2,823 personas, en el cual se reportaron mejoras en los dominios de memoria episódica y velocidad de procesamiento, incluso 10 años después de haber finalizado el programa de intervención. Los hallazgos de este estudio son un precedente importante para la recomendación terapéutica del EC en población adulta mayor, incluso en ausencia de déficits cognitivos.

Tras la evidencia del EC tradicional, los efectos del ECC sobre la cognición del adulto mayor sano también se han estudiado; el ECC también ha mostrado traer beneficios en test neuropsicológicos, particularmente en los dominios de memoria, función visoespacial y fluidez verbal en adultos mayores con envejecimiento normal en evaluaciones pretest-postest con un grupo de 101 participantes (Maseda, Millán-Calenti, Lorenzo-López y Núñez-Naveira, 2013). Sin embargo, las cuestiones metodológicas mediante las cuales se logran obtener los beneficios no quedan del todo claras, ya que los grupos de existen diferencias en el número de participantes y cantidad de sesiones requeridas para mejorar los rendimientos cognitivos en los participantes.

Por ejemplo, Lampit, Hallock y Valenzuela (2014), identificaron que los beneficios del ECC se pueden encontrar realizando el tratamiento tres veces por semana, mejorando el desempeño cognitivo en diferentes dominios como la memoria no verbal, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y en tareas visoespaciales. Por ello cada vez más, es necesario un control riguroso sobre las variables del tratamiento mediante ECC para llegar a conclusiones más específicas sobre el tiempo que requieren los participantes practicar las tareas y ejercicios cognitivos.

Por otra parte, Kwok et al. (2013), identificaron diferencias significativas entre sujetos experimentales y controles, en una escala de calidad de vida que evalúa el bienestar físico y psicológico después de un tratamiento de ECC con una duración de ocho semanas. Así mismo, Li et al. (2011) indican que existe un beneficio en las habilidades funcionales medidas mediante auto-reportes.

Igualmente en el estudio ACTIVE, Rebok et al. (2014), observaron que aquellos participantes que recibieron el tratamiento con EC reportaron mayor independencia funcional cuando se les comparaba con aquellos que no recibieron el entrenamiento en seguimiento a 10 años.

Cabe destacar, que aunque estos resultados son alentadores, este tipo de evidencias –habitualmente obtenidas mediante autoreportes– tienen la desventaja de no estar basadas en observaciones sistematizadas a través de un análisis funcional de la persona en su ambiente. Por lo que, a pesar de los hallazgos reportados, el uso del EC y el ECC, siguen teniendo dificultades para mostrar mejoras en otras áreas que no sean los dominios cognitivos en los adultos mayores (Reijnders, Van Heugten y

Van Boxtel, 2012) y por las críticas que han recibido (Bherer, 2015), obligan a los investigadores a hacer un mayor énfasis metodológico sobre sus resultados en el tema de la duración exacta de los programas, el número de sesiones que se deben realizar y el tiempo empleado por sesión de entrenamiento que debe emplearse para obtener los máximos beneficios.

## ECC en el deterioro cognitivo leve

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es el punto intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia (Rog y Fink, 2013), que se caracteriza por un déficit cognitivo que afecta uno o más dominios mentales, pero que no cumple con los criterios de la demencia porque se conserva la funcionalidad en las actividades de la vida diaria de la persona. En el DCL, el déficit cognitivo permite una vida independiente de las actividades diarias, aunque estas requieren de un mayor esfuerzo. Para su diagnóstico, los déficits deben ser documentados mediante la historia clínica, una evaluación cuantitativa y no ser causa de otro trastorno mental como la depresión (Hugo y Ganguli, 2014).

La prevalencia del DCL aumenta con la edad y se estima que está presente en el dos al 10% de las personas de 65 años y del cinco al 25% a los 85 años (APA, 2014). Petersen et al. (2010) quienes establecieron los primeros criterios diagnósticos del DCL, observaron que el dominio más frecuentemente afectado es la memoria (DCL subtipo amnésico), sin embargo, también puede involucrar la afectación de otros dominios como lenguaje, atención, funciones ejecutivas, etc. (DCL subtipo No-Amnésico), por lo que de acuerdo al número de dominios alterados se puede hablar de DCL de dominio único o dominio múltiple. En la clasificación actual del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales quinta edición (DSM-5) (APA, 2014), el DCL se incluye como Trastorno Neurocognitivo Menor (TNMe) y para su diagnóstico es necesaria la presencia de un declive de los dominios cognitivos (atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades visoperceptuales o cognición social), sin embargo, este déficit no debe interferir con la vida cotidiana del individuo, ni ocurrir únicamente durante un síndrome confusional y no debe explicarse mejor por la presencia de otro trastorno.

En personas con DCL, el EC se ha utilizado para mejorar el desempeño en tareas de memoria a través del entrenamiento de estrategias mnemotécnicas, habilidades atencionales, psico-educación y modificación del estilo de vida. En un meta-análisis de 17 estudios de intervenciones cognitivas en personas con DCL (Li et al, 2011), encontraron que aquellos que participaron en el EC obtenían beneficios moderados en diversos dominios cognitivos en comparación con sus controles; siendo la memoria episódica uno de los mayormente beneficiados.

De acuerdo a la cita anterior, los programas de EC que tienen una duración corta y un número de sesiones reducido, suelen obtener mejores resultados en los dominios cognitivos evaluados en personas con DCL, siendo aquellos que se vuelven muy extensos los que comienzan a correlacionarse de forma negativa con los beneficios otorgados por el tratamiento; además, Kwok et al. (2013) sugiere que aquellos adultos mayores que más beneficios encuentran del EC son los de baja escolaridad y analfabetas.

Uno de los retos más importantes de este tipo de estrategias terapéuticas es reconocer si sus efectos se pueden mantener a lo largo del tiempo en personas con DCL. Así, por ejemplo Herrera et al. (2012) realizaron un tratamiento de 12 semanas en memoria y atención en un grupo de 22 personas con DCL, encontrando diferencias significativas inmediatas y a seis meses después del tratamiento en la memoria episódica.

En lo que respecta al ECC, en el DCL se han empleado junto con programas de Compromiso Cognitivo Computarizado (CCC) con la finalidad de mejorar la función cognitiva y psicosocial. Así, Djabelkhir et al. (2017) compararon los rendimientos cognitivos entre dos grupos de personas con DCL sometidos a 12 sesiones de intervención, a un grupo se le proporcionó ECC y a otro se le administró un programa de CCC; los resultados reflejaron beneficios significativos en el grupo de ECC en Trail Making Test B (atención alternante) y autoestima, mientras que el grupo con CCC mejoró en Trail Making Test A (atención selectiva) y se obtuvo un mayor nivel de aceptación a la tecnología.

El ECC combinado con la RV además de que se ha utilizado como herramienta terapéutica, también se ha empleado como herramienta diagnóstica del DCL. Por ejemplo, Zygouris et al. (2014),

compararon los resultados de una batería de test neuropsicológicos tradicionales con los desempeños en un ambiente de realidad virtual de supermercado. En el estudio participaron 21 adultos mayores sin deterioro cognitivo y 34 con DCL. Los resultados indicaron que la herramienta de RV tuvo una correlación del 87.30% con la batería neuropsicológica tradicional para detectar el DCL, sin embargo, esta herramienta no fue capaz de distinguir entre los diferentes subtipos de esta enfermedad.



## ECC en la demencia

La demencia es un síndrome que afecta principalmente a adultos mayores y es una de las causas más importantes de discapacidad en esta población (Guerchet y Albanese, 2014). En el DSM-5, la demencia se incluye dentro de la entidad denominada Trastorno Neurocognitivo Mayor y posee como características clínicas fundamentales la alteración de las capacidades cognitivas y la funcionalidad (APA, 2014).

La Asociación Internacional de Alzheimer (ADI) estimó que a nivel mundial 46.8 millones de personas viven con demencia actualmente, para el 2030 habrá 74.7 millones y 131.5 millones en 2050 (Ali, Guerchet, Wu, Prince y Prina, 2015) siendo la causa más común la Enfermedad de Alzheimer (EA). Además, en 2015 el 58% de personas con demencia vivían en países de ingresos medio-bajos, y se estima que alcanzará el 63% en 2030 y será del 68% en 2050.

Para el caso de la ECC aplicada a la demencia, se puede mencionar que existen beneficios cognitivos potenciales, especialmente en personas con EA. Por ejemplo, Bergamaschi et al. (2012), incluyeron un tratamiento durante un año a personas con EA, el tratamiento consistía en tareas cognitivas de lápiz y papel durante dos horas al día, cinco días a la semana. En su estudio de doble ciego participaron 32 personas con EA divididos en grupos control y experimental. Al cabo de un año, las personas en el grupo experimental reportaron mejoras en el rendimiento cognitivo (Mini-Examen del Estado Mental, Evaluación de Demencia de Milán y fluidez verbal).

Por su parte, Cavallo y Angilletta (2018) demostraron que el ECC produce mejoras cognitivas en personas en fase inicial de EA, ya que en su estudio –donde participaron 80 personas con diagnóstico de EA en fase inicial–, realizaron una intervención basada en ECC, donde cada persona recibió tres sesiones semanales de ECC durante 30 minutos durante 12 semanas; entre los resultados obtenidos se observó que las personas sometidas a este tipo de tratamiento presentaron mejoras en tareas de memoria a corto plazo, memoria de trabajo, recuerdo de historias y en funciones ejecutivas; igualmente estos autores identificaron que estos resultados se mantuvieron a lo largo del tiempo (seis meses después), sin embargo, los efectos del ECC desaparecieron a los 12 meses.

En otro estudio aleatorizado donde participaron 81 personas en fases iniciales de EA, Barban et al. (2015) encontraron beneficios de un programa de ECC en el dominio de memoria, particularmente en la tarea de recuerdo demorado del Test de Aprendizaje Audio Verbal de Rey, además, este grupo también mostró una mejora significativa en la cognición general. El tratamiento propuesto por estos autores, consistió en dos sesiones semanales de 60 minutos durante tres meses, durante los cuales los participantes acudían en grupos de tres personas con un terapeuta cognitivo. Si bien, los autores no encontraron que los beneficios del ECC se mantenían en las evaluaciones de seguimiento, si reportaron el mantenimiento de la capacidad funcional de los participantes que recibieron el tratamiento en comparación con el grupo control.

## Software de ECC en español

Existe una gran variedad de herramientas para realizar intervenciones basadas ECC, la mayoría de ellas se encuentran en otros idiomas, sin embargo en el idioma español cada vez existen más opciones que están siendo comercializadas tanto para el público en general como para neuropsicólogos y terapeutas. En la tabla 12-1 se pueden observar algunas de las fortalezas más relevantes de los programas comercializados actualmente.

| Tabla 12-1. Comparación de programas de ECC más empleados en español   |                                 |                                   |   |                  |  |   |   |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|---|------------------|--|---|---|
| Programa   | Compatibilidad Multidispositivo | Diseño con objetivos terapéuticos | Modificación de parámetros de las actividades | Atractivo visual | Versión para profesionales de la salud | Poco tiempo del profesional para asignar los entrenamientos | Página web  |
| NeuronUp®  | +                               | ++                                | ++  | +                | ++                                     | +   | <a href="https://www.neuronup.com/es">https://www.neuronup.com/es</a>           |
| Cognifit®  | ++                              | +                                 | -   | +                | +                                      | ++  | <a href="http://www.cognifit.com">www.cognifit.com</a>                          |
| Lumosity®  | ++                              | -                                 | -   | ++               | -                                      | ++  | <a href="https://www.lumosity.com/">https://www.lumosity.com/</a>               |
| Gntp Guttman, Neuro Personal Trainer®  | -                               | ++                                | ++  | +                | ++                                     | ++  | <a href="https://www.gnpt.es/es">https://www.gnpt.es/es</a>                     |
| NeuroNation®   | ++                              | -                                 | -   | ++               | -                                      | ++  | <a href="https://www.neuronation.com/">https://www.neuronation.com/</a>         |
| Brain Age Concentration Training®  | -                               | +                                 | -   | ++               | -                                      | ++  | <a href="http://brainage.nintendo.com/es/">http://brainage.nintendo.com/es/</a> |
| ++: la característica está presente y funciona de manera excelente, +: la característica está presente pero podría mejorar, -: la característica no está presente. |                                 |                                   |   |                  |  |   |   |

Finalmente, como aporte adicional a las alternativas referidas anteriormente es importante mencionar que actualmente existen varias opciones de aplicaciones (*apps*) para monitorear la toma de medicamentos, niveles de glucosa y presión arterial ([www.medisafe.com](http://www.medisafe.com)), para facilitar la convivencia diaria con personas con Alzheimer ([www.yotecuidoalzheimer.com](http://www.yotecuidoalzheimer.com)), para localizar personas ([www.hoverwatch.com](http://www.hoverwatch.com)) e incluso para sensibilizar a las personas de la experiencia que significa vivir con demencia ([www.awalkthroughdementia.org](http://www.awalkthroughdementia.org)) -para mayor información consultar [www.crealzheimer.es/crealzheimer\\_01/recursos/apps/apps\\_enfermos/index.htm](http://www.crealzheimer.es/crealzheimer_01/recursos/apps/apps_enfermos/index.htm); que aunadas al ECC pueden potenciar la mejora de la calidad de vida de las personas con trastornos neurocognitivos.

## Conclusiones

- Con el creciente uso de las TICs, los programas de rehabilitación neuropsicológica basados en los ejercicios tradicionales de EC se han convertido en *software* especializado, dando paso a los programas de ECC. Su uso e implementación en ambientes terapéuticos ha sido ampliamente recomendado, debido a las evidencias de su eficacia con respecto a beneficios en las capacidades cognitivas y mejoras en las habilidades funcionales de personas con DCL y demencia.
- A pesar de ello, requiere todavía mayor estudio para demostrar que los efectos pueden ir más allá de mejorar los resultados de estas poblaciones en pruebas neuropsicológicas y en escalas de actividades de la vida diaria. Controlando mejor las variables metodológicas del ECC para determinar cuestiones como: ¿Cuánto tiempo debe mantenerse el entrenamiento? ¿durante cuántas semanas, meses o años debe prolongarse el tratamiento? ¿Qué requerimientos debe tener el ECC para su generalización de los resultados en otras áreas? y ¿Qué procedimiento debe seguirse para el mantenimiento del efecto una vez suspendida la intervención?

## Referencias bibliográficas

- AFAL, D.L. (2003). El BAÚL de los recuerdos: Manual de estimulación cognitiva para enfermos del Alzheimer en ambiente... Madrid. Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer de Madrid.
- Ali, G., Guerchet, M., Wu, Y., Prince, M., y Prina, M. (2015). The global prevalence of dementia. En M. Prince, A. Wimo, M. Guerchet, G. Ali, Y. Wu, y M. Prina (Eds.), *World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia An Analysis of prevalence, incidence, cost and trends* (pp. 10–29). Londres: Alzheimer's Disease International.
- American Psychiatric Association APA. (2014). Trastornos neurocognitivos. En *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5* (5 ed.) (pp. 591–644). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Ball, K., Berch, D., Helmers, K.F., Jobe, J.B., Leveck, M.D., Morris, J. N. et al. (2002). Affects of cognitive training interventions with older adults a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 288 (18), 2271–2281.
- Barban, F., Annicchiarico, R., Pantelopoulos, S., Federici, A. y Caltagirone, C. (2015). Protecting cognition from aging and Alzheimer's disease: a computerized cognitive training combined with reminiscence therapy. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31: 340–348. Doi: 10.1002/gps.4328.
- Bergamaschi, S., Arcara, G., Calza, A., Villani, D., Orgeta, V., y Mondini, S. (2013). One-year repeated cycles of cognitive training (CT) for Alzheimer's disease. *Aging Clinical Experience Research*, 25:421–426. Doi: 10.1007/s40520-013-0065-2.
- Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337:1-6. Doi: 10.1111/nyas.12682.
- Caballo-García, V., Arroyo-Arroyo, M.R., Portero-Díaz, M., y Ruiz-Sánchez de León, J.M. (2013). Efecto de la terapia no farmacológica en el envejecimiento normal y el deterioro cognitivo: consideraciones sobre los objetivos terapéuticos. *Neurología*, 28(3):160–168. Doi: 10.1016/j.nrl.2012.06.010.
- Cavallo, M., y Angilletta, C., (2018). Long-Lasting Neuropsychological Effects of a Computerized Cognitive Training in Patients Affected by Early Stage Alzheimer's Disease: Are They Stable Over Time? *Journal of Applied Gerontology*, doi: 10.1177/0733464817750276.
- Clare, L. (2011). Intervención de la memoria en el envejecimiento y las demencias. En O. Bruna, T. Roig, M. Puyuelo, C. Junqué, y A. Ruano (Eds.) *Rehabilitación neuropsicológica intervención y práctica clínica* (pp. 319–331). España: Elsevier.
- Dahdah, MN., Bennett, M., Prejapati, P., Parsons, TD., Sullivan, E., Driver, S. (2017). Application of virtual environments in a multi-disciplinary day neurorehabilitation program to improve executive functioning using de Stroop task. *NeuroRehabilitation*. 41:721–734. doi:10.3233/NRE-172183.
- Djabelkhir, L., Wu, Y.H., Vidal, J.S., Cristancho-Lacroix, V. y Rigaud, A.S. (2017). Computerized cognitive stimulation and engagement programs in older adults with mild cognitive impairment: comparing feasibility, acceptability, and cognitive and psychosocial effects. *Clinical Interventions in Aging*, 12: 1967–1975. doi: 10.2147/CIA.S145769.
- Guerchet, M., y Albanese, E. (2014). Background. En M. Prince, E. Albanese, M. Guerchet, y M. Prina (Eds.). *World Alzheimer Report 2014 Dementia and Risk Reduction an analysis of protective and modifiable factors* (pp. 6–11). Londres: Alzheimer's Disease International (ADI).
- Hernández-Galván, A. (2014). Tratamiento no farmacológico. En Cázares, R., y Navarro, R. (Eds.), *Atención integral de personas con Alzheimer y otras demencias. Manual para primer nivel de atención* (pp. 165-180). México: Instituto Nacional de Geriátrica.
- Herrera, C., et al. (2012). Positive effects of computer-based cognitive training in adults with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.04.012>
- Hugo, J., y Ganguli, M. (2014). Dementia and cognitive impairment epidemiology, diagnosis, and

- treatment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 30:421–442. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>
- Jones, RN., Marsiske, M., Ball, K., Rebok, G., Willis, SL., Morris, JN., y Tennstedt, SL., (2012). The ACTIVE Cognitive Training Interventions and Trajectories of Performance among Older Adults. *Journal of Aging and Health*, 25(0): 10.1177/0898264312461938. doi: 10.1177/0898264312461938
- Kelly, ME., Loughrey, D., Lawlor, BA., Robertson, IH., Walsh, C., y Brenann, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 15:28-43. doi: 10.1016/j.arr.2014.02.004.
- Kwok, T., Wong, A., Chan, G., Shiu, Y., Lam, K., Young, D.,... Ho, F. (2013). Effectiveness of cognitive training for Chinese elderly in Hong Kong. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 213–219. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S38070>
- Lampit, A., Hallock, H., y Valenzuela, M. (2014). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Med* 11(11): e1001756. doi:10.1371/journal.pmed.1001756.
- Li, H., Li, J., Li, N., Li, B., Wang, y Zhou, T. (2011). Cognitive interventions for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 10:285–296. doi: 10.1016/j.arr.2010.11.003
- Maseda A, Millán-Calenti JC, Lorenzo-López L, Núñez-Naveira L. (2013). Efficacy of a computerized cognitive training application for older adults with and without memory impairments. *Aging Clinical and Experimental Research*, 25:411-419.
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J. y Muñiz, R. (2010). Nonpharmacological Therapies in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Efficacy. *Dementia y Geriatric Cognitive Disorders*, 30:161–178 doi: 10.1159/000321458.
- Peña-Casanova, J. (1999). *Activemos la mente*. España: Fundación “La Caixa”.
- Petersen, R.C., Roberts R.O., Knopman, D.S., Geda, Y.E., Cha, R.H. Pankratz, V.S. y Rocca, W.A. (2010) Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. *Neurology*, 75:889–897. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
- Rebok, GW., Ball, K., Guey, LT., Jones, RN., King, JW., Marsiske, M., Morris, JN., Tennstedt, SL., Unverzagt, FW., y Willis, SL., (2014). Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1):16-24. doi: 10.1111/jgs.12607.
- Reijnders, A., Van Heugten, C., y Van Boxtel, M. (2012). Cognitive interventions in healthy and people with mild cognitive impairment: a systematic review. *Ageing Research Reviews*, 12:263–275. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.003>
- Rog, L.A., y Fink, J.W. (2013). Mild Cognitive Impairment. En Ravdin, L.D., y Katzen, H.L. (Eds.), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (pp. 239–256). *Clinical Handbooks in Neuropsychology*, doi:10.1007/978-1-4614-3106-0\_16
- Ruíz-Sánchez de León, J.M. (2012). Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32(2):57-66. doi: 10.1016/j.rlfa.2012.02.002
- Tárraga, L., y Boada, M., (1999). *Volver a empezar*. Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer. España: Glosa Ediciones.
- Zygouris, S., Giakoumis, D., Votis, K., Doumpoulakis, S., Ntovas, K... Tsolaki., M. (2014). Can a Virtual Reality Cognitive Training Application Fulfill a Dual Role? Using the Virtual Supermarket Cognitive Training Application as a Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 40:1–10. Doi:10.3233/JAD-141260