

Artículo original

Deterioro cognitivo leve y multimorbilidad en adultos mayores, evaluados en la clínica de deterioro cognitivo. CITED. 2014 - 2016

Damián Gilberto Varona Gutiérrez,¹ Niurka Cascudo Barral,² Ludmila Brenes Hernández²

¹Especialista I Grado en Gerontología y en Gerontología.

²Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Gerontología y Geriatría. Ms.C en Salud Pública y Envejecimiento.

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

Editorial: Calle G y 27, Municipio Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba

CP: 10400 Correo: geroinfo@infomed.sld.cu

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

RESUMEN

Objetivo: caracterizar de forma general y según la multimorbilidad a los adultos mayores con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) evaluados en la Clínica de Deterioro Cognitivo del CITED, 2014 - 2016.

Método: estudio observacional descriptivo de corte transversal desde febrero 2014 hasta febrero 2016. La muestra estuvo constituida por 130 adultos mayores con DCL según los criterios de *Petersen*. La variable dependiente fue el DCL y las independientes: edad, sexo, nivel educacional, estado civil, tabaquismo, alcoholismo, enfermedades no transmisibles, nivel de comorbilidad, tipos de DCL y multimorbilidad. Se aplicaron escalas diagnosticas seleccionadas.

Resultados: el 72.3 % de los pacientes afectos correspondió al sexo femenino y el 49.2 % en el grupo de edades entre 70 y 79 años. Prevalció el nivel educacional medio en un 44,6 %. La hipertensión estuvo presente en el 79.2 % y la cardiopatía isquémica en el 28.5 %. Existió alta comorbilidad en el 39.2 %. Predomino en ambos sexos el DCL amnésico de múltiples dominios. La hipertensión impero en todos los tipos de DCL, mientras que la ECV y la hipercolesterolemia lo fueron en el DCL amnésico puro. Existió multimorbilidad en el 50% de los adultos mayores con DCL.

Conclusiones: el perfil sociodemográfico y de salud de los estudiados fue: mujer, entre 70 y 79 años, con nivel educacional medio, divorciada, con bajo consumo de tabaco y alcohol, con elevada comorbilidad y predominio de la hipertensión. Predominaron entre 2 y 3 enfermedades, principalmente aquellas que comparten un perfil vascular.

Palabras clave: deterioro cognitivo leve, multimorbilidad, comorbilidad, anciano.

ABSTRACT

Objective: to characterize in a general way and according to the multimorbidity to the elderly with mild cognitive impairment, (MCI) evaluated in the Clinic of decline cognitive of the CITED, 2014-2016.

Method: study observational descriptive of traverse court from February 2014 until February 2016. The sample was constituted by 130 adults with MCI according to the approaches of Petersen. The dependent variable was the MCI and the independent ones: age, sex, educational level, civil state, tobacco, alcoholism, nontransferable illnesses, comorbidity level, types of MCI and multimorbidity. Scales were applied you diagnose selected.

Results: 72.3 % of the patient affections corresponded to the feminine sex and 49.2 % in the group of ages between 70 and 79 years. The half educational level prevailed in 44,6 %. The hypertension was present in 79.2 % and the ischemic cardiopatía in 28.5 %. high comorbidity Existed in 39.2 %. I Prevail in both sexes the DCL amnesiac of multiple domains. The hypertension reigns in all the types of DCL, while the ECV and the hypercholesterolemia were it in the DCL pure amnesiac. multimorbidity, existed in 50 % of the biggest adults with DCL. Conclusions: The profile sociodemographic and of health of those studied was: woman, between 70 and 79 years, with half, divorced educational level, with under consumption of tobacco and alcohol, with high comorbidity and prevalence of the hypertension. They prevailed between 2 and 3 illnesses, mainly those that share a vascular profile.

Development: these investigations will be valued, concepts, approaches, controversies and the important relationship with the comorbidity.

Conclusions: importance of enlarging the investigations in this given field the complexity in their diagnosis for their heterogenic dad and uncertainty for their value predictive. The importance of the early detection of the decline cognitive is vital due to the implications partner-singular, socioeconomic and family and its relationship with the comorbidity that will allow to continue perfecting the diagnostic tools of this entity.

Keywords: mild cognitive impairment, multimorbidity, comorbidity elderly.

INTRODUCCIÓN

Es incuestionable el comportamiento epidemiológico de las demencias relacionado con las tendencias demográficas actuales, donde el número de mayores con esta entidad es mayor en proporción al porciento de adultos mayores respecto a la población general, Cuba no queda exento de este fenómeno, y se considerándose uno de los países más envejecidos de la región. El estudio de las funciones cognitivas ha ganado relevancia dada la elevada prevalencia del DCL y de la demencia en las personas mayores, debido entre otras causas, a la necesidad de realizar diagnósticos más certeros que apoyen al pensamiento clínico en entidades complejas, a veces no comunes, y donde los diferentes biomarcadores, tanto químicos, de neuroimagen y principalmente neurohistológicos cerebrales, comportan gran dificultad y a veces hasta imposibilidad para acceder a ellos en la práctica diaria asistencial.

En el país según estimaciones de la Sección Cubana de *Alzheimer* (SCUAL) y del Centro para estudios de la Enfermedad de Alzheimer, aproximadamente 130 000 individuos padecen esta u otra demencia relacionada, cifra que aumentará exponencialmente a aproximadamente 260 000 para el 2030. Los costos actuales se estiman en 500 000 millones de dólares anuales, cifra que se triplicará en los próximos treinta años, sin embargo, no queda dudas que los mayores costos son los recursos humanos, invaluable e inestimables.^{1,2,3}

La detección temprana de la declinación cognitiva resulta de importancia vital, debido a las implicaciones socio-individuales, socioeconómicas y familiares que se derivan de la demencia, y las dificultades reales de tiempo en su prevención, incluso en las lineaciones actuales en un tratamiento curativo, por lo se hace

necesario detectar formas iniciales de DCL, las enfermedades crónicas que puedan acelerar la evolución, o agravar la capacidad cognitiva y funcional.⁴

Describir el comportamiento de los pacientes con deterioro cognitivo leve y de la multimorbilidad asociada, ha motivado a la realización de este estudio, tomando como referencia a los adultos mayores que fueron evaluados con declinar cognitivo en la Clínica de Deterioro Cognitivo del Centro de Investigaciones sobre. "Longevidad, Envejecimiento y Salud". CITED, como una forma válida de realizar el diagnóstico más preciso, con mayor calidad y precozmente.

Este diagnóstico permitirá planificar las posibles intervenciones de forma racional e integrada y trabajar con la rehabilitación cognitiva en aquellos dominios que se encuentren con mejor funcionamiento, como una posible herramienta para la Atención Primaria de Salud.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el período de febrero 2014 a febrero 2016. El Universo estuvo constituido por todos los adultos mayores que fueron remitidos de la Consulta de Clasificación del Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED) a la Clínica de Deterioro Cognitivo de la propia institución, según los criterios de evaluación establecidos para la misma, en la cual se aplicó Protocolo de Deterioro Cognitivo validado en este centro.

Selección de la Muestra. Fueron inicialmente evaluados en la Clínica de Deterioro Cognitivo 242 pacientes, a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para el estudio.

La muestra quedó conformada por 130 adultos mayores que luego de su evaluación cumplieron los criterios para el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) según los criterios de *Petersen*⁵ y que no presentaron las condiciones tenidas en cuenta para la exclusión del estudio.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con DCL según criterios de *Petersen*.
2. Criterios de Exclusión:
3. 1. Diagnóstico de demencia.

4. 2. Estado Confusional Agudo.
5. 3. Encontrarse en estadio terminal de cualquier enfermedad.
6. 4. Negativa personal o familiar a ser incluido en el estudio.

Técnicas de recogida de la información

Para la recogida de información se utilizó un documento donde se explicó al paciente, al familiar y/o cuidador los objetivos y motivos de la consulta, entregándosele en su firma según sea el caso, un documento Consentimiento Informado y se procedió a la realización de la Historia Clínica, confeccionada por los autores en correspondencia con los objetivos propuestos.

Los datos se recogieron con la participación del paciente y siempre con la ayuda del familiar y/o cuidador, en caso de contar con su presencia.

Con los pacientes dementes: se dieron orientaciones al familiar y/o cuidador sobre el diagnóstico y se remitieron con resumen del estudio para su seguimiento en Atención Primaria de Salud.

Fueron aplicados otros instrumentos o escalas diagnósticas que permitieron el Screening Neurocognitivo Básico y la evaluación integral del paciente: MMSE Test del Reloj, CDR, Criterios de Petersen, DSM-IV, la Evaluación Neuropsicológica Exhaustiva y la Escala de Yesavage.

Se tuvieron en cuenta los resultados de los estudios complementarios de sangre y de neuroimagen realizados en consulta de Clasificación, de acuerdo a la evaluación clínica individual de cada sujeto. Los pacientes que cumplieron los criterios clínicos y de screening neuropsicológico básico de DCL, fueron enviados para evaluación Neurocognitivas más exhaustiva con el Neuropsicólogo, de acuerdo a los dominios neuropsicológicos afectados y detectados en la consulta inicial como parte del protocolo del CITED.

Después de realizada la evaluación interdisciplinaria con todos los resultados de los estudios, se procedió a la confirmación de la presencia de DCL y al subtipo de acuerdo a los dominios cognitivos afectados (Criterios de Petersen). Se brindó la información al paciente y al familiar y/o cuidador.

Tanto la Historia Clínica como los instrumentos se completaron por parte de los investigadores, quedaron bajo la custodia del CITED con la confiabilidad de sus datos.

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

El tratamiento de los datos se realizó mediante la utilización del sistema estadístico Stata versión 7.0 para Windows. Se estimaron las tasas de prevalencia para todas las condiciones.

Se utilizaron como medidas para datos cualitativos, las frecuencias absolutas y los porcentajes. Para resumir los datos se elaboraron tablas para su mejor comprensión.

Ética

El consentimiento informado de todos los participantes en el estudio se obtuvo verbalmente de acuerdo a las recomendaciones dadas por el Comité de Ética y siguiendo las normas establecidas para su obtención en encuestas poblacionales con adultos mayores.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La Tabla # 1 refleja la distribución de los pacientes que presentaron DCL atendiendo a grupos de edad y sexo. Respecto a la edad, se observó una mayor incidencia de DCL en el grupo de 70-79 años (49.2 %), seguido por el de 80 y más años (32.3 %) y una menor presentación en los adultos mayores más jóvenes, comportamiento similar al reportado en otros estudios como el realizado por Herrera⁶ en la provincia Las Villas-Cuba, en el que se halla predominio del DCL en edades comprendidas entre 70-80 años (39,1 %), aunque la muestra de este estudio constituyó un tercio de la utilizada en la presente investigación.

Tabla No. 1 Distribución de los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según grupos de edad y sexo.

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
60-69	18	19.1	6	16.7	24	18.5
70-79	46	48.9	18	50	64	49.2
80 y más	30	31.9	12	33.3	42	32.3
Total	94	100	36	100	130	100
	72.3		27.7			

Estudio realizado en Costa Rica, con similar metodología investigativa,⁷ informa que el 46.4 % de los adultos mayores en edades entre 70 y 79 años tenían DCL, mientras que en estudio longitudinal desarrollado en Madrid,⁸ el 82,1 % de un total de 140 sujetos aparentemente sanos, presentaron diagnóstico de esta entidad, con una edad media de 74,5 años \pm 5 DE en el grupo afecto, datos que se corresponden con datos que se corresponden con el trabajo actual.

Predominio del DCL en edades más tempranas fue reportado por el equipo del Dr. Samper en trabajos realizados en Cuba, en los Hospitales “Carlos J. Finlay” y “Joaquín Albarrán” y en población de mediana edad, donde se halló que el doble de los pacientes afectados pertenecía al grupo entre 60 y 64 años, aunque los investigadores aceptan el incremento de este diagnóstico conforme aumenta la edad, reportado en la mayoría de la literatura publicada al respecto.⁹

La población estudiada por *Petersen* y su equipo en la Clínica Mayo,¹⁰ a pesar de contar con un rango de edades más amplio, mostró igual predominio de DCL en edades comprendidas entre 70 a 89 años, por lo cual ratifican que la edad es un factor de riesgo independiente no solo para la aparición de esta entidad, sino para su posterior evolución a Demencia, en período alrededor de 12 meses o más.

La existencia de un mayor número de pacientes con deterioro cognitivo al incrementarse la edad, hallada en este y otros estudios, puede verse explicada por diversos factores, entre los que se encuentran cambios acontecidos en el metabolismo a medida que se envejece, lo que se traduce en una disminución de la entrada de glucosa y de la recaptación de glutamato extracelular, que ocasiona la muerte de neuronas (apoptosis celular) en el hipocampo - estructura relacionada con la memoria-,¹¹ unido a determinados estilos de vida como el estrés, el sedentarismo y los hábitos tóxicos, y a enfermedades de perfil vascular, entre otras.

En la tabla No. 1 también se aprecia el comportamiento del DCL en los adultos mayores estudiados respecto al sexo. El 72.3 % de los pacientes afectos correspondió al sexo femenino y solo cerca de la cuarta parte del sexo masculino presentó este diagnóstico.

Disímiles resultados se han reportado en la literatura atendiendo al predominio del DCL en uno u otro sexo. Un estudio realizado en Colombia por Sánchez y colaboradores,¹² así como otro desarrollado en un establecimiento de salud perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, durante el año 2013¹³ evidenciaron una mayor incidencia de esta afección en el sexo femenino.

Mayor incidencia en el sexo masculino fue reportada en investigación efectuada en *Seychelles* en 77 pacientes hospitalizados con infarto cerebral¹⁴ y en la población estudiada por *Petersen* y su equipo en la Clínica Mayo donde se informa que 296 de los 1450 participantes en el estudio desarrollaron el deterioro cognitivo leve, con una tasa de incidencia general de 6.4 % al año, siendo la tasa de incidencia de 7.2 % entre los hombres, frente a 5.7 % anual entre las mujeres.¹⁰

Algunos estudios sustentan el predominio en el sexo femenino en factores como el sometimiento al estrés físico y mental, además del hecho de que las mujeres vivan el último tercio de su existencia en situación de déficit estrogénico, al ser los estrógenos considerados por muchos como un poderoso antioxidante.¹⁵ Otros estudios basan este incremento en la presencia de APOE e4 positivo, el

cual es más frecuente en las féminas, mientras que otro grupo se remite a las diferencias entre el metabolismo lipídico entre ambos sexos y algunos enuncian que puede ser posible debido a la mayor deficiencia de hierro con respecto a los hombres, secundario a las pérdidas menstruales y/o partos, período que de forma general comprende cerca de 30 o 40 años en la vida de la mujer, siendo considerado el hierro como un catalizador crítico en la producción mitocondrial de radicales libres como un bioproducto del metabolismo.¹⁶⁻²⁰

Dumanski y colaboradores en artículo reciente publicado en *The American Journal of Human Genetics*, relacionan la pérdida del cromosoma "Y" en hombres, con el riesgo de Enfermedad de *Alzheimer* (EA). Los hallazgos se basan en muestras de sangre de más de 3.200 hombres europeos con una media de edad de 73 años, donde el 17 % presentaron una pérdida detectable de cromosoma "Y" en las células sanguíneas. Los investigadores se centraron en los hombres que no tenían EA, detectando que la pérdida del cromosoma "Y" servía como un marcador genético para predecir un riesgo más elevado de desarrollar posteriormente la enfermedad, con una relación lineal, o sea, cuanto mayor era la pérdida, mayor era el riesgo. Los hombres que carecían de dicho cromosoma en un 35 % de las células sanguíneas, eran más propensos a desarrollar EA en los siguientes ocho años, en comparación con aquellos a los que les faltaba el cromosoma "Y" en el 10 % de las células.²¹

El comportamiento según el nivel de escolaridad y sexo en pacientes con diagnóstico de DCL, se expone en la tabla No. 2. Para ambos sexos, predominó el nivel medio de escolaridad entre los adultos mayores estudiados, hecho que concuerda con resultados de estudios de población realizados en el país^{22,23} en los que predomina el nivel medio y básico de escolaridad en la población cubana adulta mayor. Resulta llamativo que, en el sexo masculino, algo más del 25 % de los afectados tienen nivel superior y a esta le sigue en frecuencia la escolaridad primaria, sin embargo, en las féminas, cerca de la cuarta parte tienen solo nivel primario y más bajo porcentaje presentaban nivel superior. Esto refleja que la población femenina adulta mayor se encuentra en desventaja educativa respecto a la población masculina y al existir predominio de las mujeres en los

grupos de edades más avanzados entre los afectados, a medida que se avanza en la edad de la población adulta mayor, es menor el nivel educativo, debido al limitado acceso a la educación en los años en que estas personas tuvieron la posibilidad de instruirse.

Tabla No. 2. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según nivel de escolaridad y sexo.

Nivel educacional	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sin escolaridad	7	7.4	5	13.9	12	9.2
Primario	23	24.5	9	25.0	32	24.6
Medio	46	49.0	12	33.3	58	44.6
Superior	18	19.1	10	27.8	28	21.6
Total	94	100	36	100	130	100

Estudios clásicos como el *NUN STUDY* en las monjas de la orden de *Notradame de Kentucky* ⁽²⁴⁾ o el de los niños de *Aberden* en Escocia, ²⁵ demuestran que el entrenamiento de las aptitudes o capacidades neurocognitivas desde épocas tempranas garantiza una adecuada salud en estos dominios, en el curso de vida.

En estudio descriptivo realizado en el estado de Oaxaca-México ²⁶ sobre esta entidad, con un 14.36 % de DCL (edad promedio 72.1 años), sin diferencias significativas entre ambos sexos, el nivel de educación prevalente fue ≤7 años. De igual manera, trabajo realizado en población colombiana reporta el nivel primario como el más prevalente entre los afectados, ¹² mientras que estudio longitudinal llevado a cabo en un Centro de Rehabilitación Geriátrica en La Habana en el año 2012, muestras similares resultados a la presente

investigación, donde el 50 % de los de los diagnosticados con DCL presentaba nivel medio de escolaridad.²⁷

Según la hipótesis sobre la "reserva cognitiva", existe asociación entre los bajos niveles educativos con un mayor riesgo de padecer un proceso neurodegenerativo. La capacidad del cerebro, o reserva cognitiva, para tolerar los efectos de una patología, puede ser el resultado de una habilidad innata o el efecto de las experiencias vividas, como la educación o la ocupación laboral,²⁸ por lo que la educación resulta una actividad relevante y representativa del de la arquitectura funcional del cerebro, lo que permitiría compensaciones activas frente a los cambios relacionados con el envejecimiento.²⁹ De forma similar, la alfabetización ayuda a aumentar las conexiones nerviosas, junto a otros factores que estarían determinando un "ambiente enriquecido",³⁰ sin embargo, la alfabetización puede provenir de otras fuentes diferentes a la experiencia educativa; es decir, se pueden tener más oportunidades durante la vida para mejorarla alfabetización, hecho este que no tendría su reflejo en los años de educación.

Manly y colaboradores,²⁹ concluyen que los años de educación pueden estar representando la reserva cognitiva siempre que se estimen como fruto de la experiencia.^{31,32}

La repercusión del índice de instrucción en el Deterioro Cognitivo estriba según *Katzman*,³³ en el concepto de reserva neuronal: "las personas que tienen altos niveles de educación tienen un riesgo menor de presentar Deterioro Cognitivo, aquellos individuos educados poseen mayores sinapsis corticales que los iletrados, y están más capacitados para hacer frente al deterioro causado por la pérdida neuronal característica de la Demencia".

El nivel de escolaridad y de preparación educacional ha sido bien documentado en su relación con el declinar cognitivo. Mientras mayor el nivel de escolaridad, este actúa como un factor protector o de desarrollo de las reservas o capacidades cognitivas, en relación con las experiencias adquiridas y las aptitudes de cada individuo. En la presente investigación los resultados no

coinciden con la generalidad sobre este tema, lo que pudiera estar en relación con la etiología multifactorial del DCL.

La tabla No.3, en la que se refleja la distribución de los estudiados atendiendo al estado civil, se observa que existió un predominio de la divorcialidad en los pacientes con DCL pues cerca de la mitad de ellos presentaban dicha condición y en el caso de las mujeres, algo más de la mitad la refirió. Para ambos sexos, siguió a los divorciados la condición de casados y esta mostró un ligero predominio en el sexo masculino.

Tabla No. 3. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según estado civil y sexo.

Estado civil	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Soltero	12	12.8	5	13.9	17	13.1
Casado	24	25.5	13	36.1	37	28.5
Viudo	10	10.6	6	16.7	16	12.3
Divorciado	48	51.1	12	33.3	60	46.2
Total	94	100	36	100	130	100

Acorde a la bibliografía internacional y en estudio descriptivo realizado en la Ciudad de Mara Cognitivo, se distinguieron por orden de frecuencia los viudos (35 %), seguidos de los solteros (31 %) y casados (26 %), siendo los divorciados la mínima representación.³⁴

Datos encontrados en un estudio prospectivo de cohorte realizado por *The Mayo Clinic Study of Aging*³⁵ donde se realizó seguimiento a personas mayores cada 15 meses y durante un período de tres a cuatros años, evidencian que, en los pacientes con Deterioro Cognitivo, el mayor grupo estuvo representado por los

casados, seguidos por los divorciados y en menor proporción los solteros, datos que concuerdan con los hallazgos de otro estudio alemán y de la presente investigación, aunque los resultados en este sentido pueden ser diversos, dadas las diferencias socioculturales y demográficas entre las diferentes poblaciones.

Una probable explicación a la relación del DCL con el estado civil, ha sido sustentada en el hecho de que las personas que se encuentran casadas muestran mayores scores en pruebas neurocognitivas e incluso funcionales, sin embargo, las bases biológicas no están claras aún. Por otra parte, se ha visto que los individuos solteros, divorciados y viudos, son más propensos a los estados depresivos que los sujetos casados, pero la depresión como entidad independiente no se ha observado que modifique la asociación entre el estado marital y la incidencia de DCL. Otros mecanismos como los cambios en los hábitos dietéticos, la pérdida del soporte o apoyo diario, el cumplimiento o adherencia a los tratamientos de las enfermedades, han sido implicados.³⁶

En la tabla No. 4 se analiza el comportamiento de algunos factores de riesgo en los adultos mayores con diagnóstico de DCL, en este caso, el hábito tabáquico y el consumo de alcohol, los cuales de forma general tuvieron baja prevalencia para ambos sexos, aunque ligeramente mayor el tabaquismo y con predominio de ambos hábitos tóxicos en el sexo masculino.

Tabla No. 4. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según hábitos tóxicos y sexo.

Hábitos Tóxicos	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%*	No.	%*	No.	%*
Tabaco						
Sí	18	19.1	13	36.1	31	23.8
No	76	80.9	23	63.9	99	76.2
Alcohol						
Sí	6	6.4	6	16.7	12	9.2
No	88	93.6	30	83.3	118	90.8

* Porcentaje calculado sobre el n por columna

El tabaquismo es bien conocido como un factor de riesgo totalmente modificable, relacionado no solo con las enfermedades de perfil vascular aterosclerótico, sino con las formas neurodegenerativas y vasculares del déficit cognitivo. La literatura apunta que el hábito tabáquico juega un papel en el estrés oxidativo y la inflamación, los dos mecanismos que se cree que están asociados al desarrollo de la demencia.

Evidencia basada en investigaciones acerca del efecto del tabaquismo sobre los resultados cognitivos, no ha sido concluyente, y la mayoría de los estudios longitudinales informan asociación muy débil.³⁷

Dos de los más grandes estudios de cohortes europeas, que examinaron la incidencia de EA en relación con el tabaquismo, reportaron resultados contradictorios. Mientras que en uno no encontraron relación entre el hábito de fumar y la incidencia de EA entre una amplia muestra de 34 439 hombres mayores del Reino Unido (edad media: 81años),³⁸ otro realizado en el 2011 encontró que fumar aumentó el riesgo de demencia en una muestra de 21 123

adultos finlandeses más jóvenes (edad media: 60,1 años) que comprendía tanto a hombres como a mujeres.³⁹

Estudio prospectivo denominado *The Mayo Clinic Study of Aging*,⁴⁰ en el que participaron 1449 adultos mayores, con diagnóstico de DCL en un 27,7 % de los mismos, reportó que el 46,6 % presentó hábito tabáquico y solamente el 5,5 % presentó alcoholismo como factores de riesgo para el desarrollo de DCL, lo cual muestra coincidencia con la presente investigación.

En cuanto al consumo de alcohol, los resultados también han sido controversiales pues investigaciones han obtenido menores porcentajes de deterioro entre los que consumen alcohol esporádicamente y diariamente frente a porcentajes mayores en los que nunca lo consumen.⁴¹

Los riesgos y beneficios de la ingesta de alcohol se han debatido durante años, pero solo el consumo excesivo de alcohol ha sido identificado como un riesgo evidente para la aparición de deterioro cognitivo. La comparabilidad entre los estudios se ha tornado difícil debido a la disparidad en la definición de ingesta de alcohol en los grupos de referencia (personas que no beben nunca, personas que bebían previamente y ahora se abstienen, o individuos que beben infrecuentemente comparados con bebedores habituales) y diferentes medidas de resultados.

Otro planteamiento realizado es que el consumo de alcohol desencadena a su vez otros factores de riesgo que tienen relación con la falla cognitiva como son, principalmente, una dieta alimenticia desequilibrada, poca actividad física, hábito tabáquico y patologías asociadas: hipertensión, diabetes mellitus y síndrome metabólico o hipercolesterolemia.⁴²

A pesar de esto, varios estudios longitudinales, incluyendo aquellos con medidas de exposición en la mediana edad, han encontrado algún beneficio en relación con la cognición en el mayor uso de alcohol en comparación con el empleo poco frecuente o el no consumo,⁴³ sin embargo, los estudios varían en la cantidad de alcohol asociado con el efecto positivo en la cognición, la importancia relativa global en la memoria y función ejecutiva y si el efecto varía según el sexo.

Se expone en la tabla No. 5 la distribución de adultos mayores con DCL según la presencia de enfermedades crónicas por sexo. Constituyó la hipertensión arterial la enfermedad más prevalente en los adultos mayores con DCL, pues algo más de las tres cuartas partes de su totalidad reportaron dicho padecimiento (79.2 %), seguida por la cardiopatía isquémica en un 28,5 % y la diabetes mellitus tipo 2 en un 25,4 %. Aunque la ECV fue reportada en un porcentaje mucho menor que las anteriores afecciones, debe señalarse que puede existir un posible subregistro de la misma, pues tan solo contamos con el reporte clínico de los antecedentes, prescindiendo de los estudios imaginológicos cerebrovasculares para demostrar lesiones vasculares a nivel subcortical.

Tabla No. 5. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve segun enfermedades crónicas y sexo.

Enfermedades Crónicas	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
HTA	75	79.8	28	77.8	103	79.2
CI	30	31.9	7	19.4	37	28.5
DM	25	26.6	8	22.2	33	25.4
ECV	7	7.4	8	22.2	15	11.5
Hipercolesterolemia	18	19.1	4	11.1	22	16.9

Según las Estadísticas Sanitarias Mundiales del 2012,⁴⁴ las enfermedades cardiovasculares constituyen desde hace varios la principal causa de muerte por enfermedades no transmisibles (ENT), ocasionando el 48 % de las defunciones en el análisis de la mortalidad general por todas las causas, seguidas del cáncer (21 %) y de las enfermedades respiratorias crónicas (12 %), mientras que la

diabetes es responsable directa del 3,5 % de las defunciones a nivel mundial. Se estima que factores de riesgo comportamentales como el hábito tabáquico, el sedentarismo, la dieta malsana y el uso nocivo del alcohol son responsables de diferentes alteraciones metabólicas y vasculares como la elevación de la tensión arterial, la hiperglucemia e hiperlipidemia, factores que aumentan el riesgo no solo morir por enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, sino de daño en las funciones o capacidades mentales superiores.

Enfermedades como la CI, ECV y DM, que comparten entre sí un perfil vascular, también constituyen primeras causas de muerte en el adulto mayor cubano y en el Anuario Estadístico de Cuba del año 2015, se reportan incrementos aparentes en algunas como la diabetes y la HTA en el adulto mayor, en relación a años anteriores.⁴⁵

En reporte de Chávez-Romero y colaboradores,⁴⁶ de un estudio descriptivo realizado en un Hospital Nacional de Chiclayo, Perú, en 97 adultos mayores que presentaron DCL, la HTA fue la enfermedad más frecuentemente encontrada, con un 63.9 % de reporte, seguida del Síndrome Metabólico en 25,77 %, la hipercolesterolemia en 19,59 % y la diabetes mellitus en el 10,3 %, cifras similares a las obtenidas en este estudio.

Un estudio de corte transversal realizado en Cuba por Llibre et al, en adultos mayores de 65 años de edad de las provincias La Habana y Matanzas, se presentó la HTA como la enfermedad crónica más frecuente, presente en el 73 % de los estudiados y aunque la investigación fue relacionada con la demencia, es importante destacar que la HTA se comporta como enfermedad propiamente dicha y a la vez como factor de riesgo para la presentación de DCL y su progresión a demencia.⁴⁷ Otro estudio cubano, diseñado con el objetivo de caracterizar las particularidades neuropsicológicas de un grupo de pacientes con DCL y pacientes sanos pertenecientes a Casas de Abuelos del municipio de Santa Clara, reportó un predominio de la cardiopatía isquémica, la HTA y la diabetes.⁶

La enfermedad hipertensiva es el factor de riesgo más importante, prevalente y

modificable que daña las arterias cerebrales de gran calibre y las arterias perforantes, que aunque de menor calibre, ocasionan daño a nivel de la media y la íntima, con subsiguientes lesiones isquémicas subcorticales y rarefacción de la sustancia blanca periventricular a nivel de las astas cerebrales frontales fundamentalmente, hechos que favorecen el deterioro neurocognitivo, así como cambios en el estado de ánimo y conductuales, expresados con frecuencia de manera lenta y subrepticia en los adultos mayores.⁴⁸

La lesión se produce tanto a nivel macrovascular como microvascular (infartos lacunares, microhemorragias), cuyas consecuencias son la leucoaraiosis y la atrofia cerebral, sumadas a los cambios neurodegenerativos. La lesión isquémica e hipóxica se asocia con desmielinización de los circuitos corticosubcorticales y desconexión de la corteza prefrontal dorsolateral de las estructuras de la base cerebral, lo que origina un perfil neuropsicológico característico, denominado disfunción ejecutiva. Esta afección se caracteriza por alteraciones en la planificación, la flexibilidad, la memoria de trabajo, la atención y algunas habilidades motoras.⁴⁸

Aunque existe controversia en cuanto a si la hipertensión es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo, debido a que algunos estudios encuentran una asociación positiva y otros no, recientemente una revisión basada en la evidencia de los estudios publicados, llevada a cabo por un grupo de expertos bajo el auspicio de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), llegó a la conclusión de que la evidencia de tal asociación es débil, en parte debido a la heterogeneidad en las definiciones tanto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) como en la de la hipertensión, además de las diferencias en los métodos de determinación de esta última.^{49,50} Más allá de los resultados disímiles, la detección precoz de esta enfermedad y su adecuado control desde etapas tempranas de la vida disminuyen el riesgo de accidente vascular encefálico (AVE), deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia.

Otra de las enfermedades que mostraron mayor frecuencia entre los adultos mayores con DCL en el presente estudio, resultó ser la cardiopatía isquémica.

Sobre la relación de la misma con el declinar cognitivo también los resultados han sido diversos, con porcentajes menores de presentación según *Wang* y cols en un estudio realizado en cuatro ciudades de China,⁵¹ sin identificarse una relación directa entre enfermedad coronaria y el declinar cognitivo según conclusiones de estudio desarrollado por *Arntzen* y colaboradores,⁵² sin incremento del riesgo de padecer deterioro cognitivo y posterior progresión a demencia al efectuarse el diagnóstico de enfermedad cardíaca en la mediana edad según otro estudio revisado⁵³ y planteándose, por *Ganguli* y cols, que solamente la insuficiencia cardíaca es atribuible con el desarrollo del deterioro cognitivo y no la enfermedad coronaria.⁵⁴

Pese a lo antes expuesto, la cardiopatía isquémica se relaciona con un incremento del riesgo de deterioro cognitivo, asociado a hipoperfusión cerebral crónica debida a la aterosclerosis y/o a reducción de la contractilidad cardíaca, pudiendo afectar los estilos de vida saludables o la adherencia al tratamiento del paciente.^{55,56}

La disfunción ejecutiva y el enlentecimiento en el procesamiento de la información son los elementos clave en el Deterioro Cognitivo Leve de origen cardiovascular, que unidos a la presencia de otros factores de riesgo, puede contribuir a la aparición de un cuadro demencial.⁵⁷

En cuanto a la relación de la DM con el deterioro cognitivo, la fisiopatología de los cambios del Sistema Nervioso Central en la DM tipo 2 y las respectivas funciones cognoscitivas que regulan las estructuras cerebrales afectadas, se atribuyen a fallas en los mecanismos homeostáticos que tiene la insulina a nivel cerebral y a la presencia conjunta de trastornos considerados como factores de riesgo cardiovascular (ej. hipertensión, hipertrigliceridemia, obesidad y aterosclerosis). A pesar de que no existe un acuerdo, se sugiere que el efecto combinado de daños vasculares y degenerativos ocasionan alteraciones en el funcionamiento de diferentes estructuras corticales frontotemporales y subcorticales como la zona hipocampal y parahipocampal, lo que a su vez implica un peor rendimiento cognoscitivo de estas personas, expresado en déficits en tareas relacionadas con la memoria verbal y de trabajo, fluidez verbal,

atención, planificación mental y velocidad del procesamiento de la información y psicomotora.⁵⁸

El planteamiento anterior se corrobora por un estudio prospectivo realizado por Mejía-Arango⁵⁹ en una población mexicana, donde hallaron que aquellos adultos mayores con DM tipo 2 tenían el doble de riesgo de desarrollar demencia al cabo de los 2 años. Anteriormente, estudios como el de *Rotterdam*⁶⁰ y el del grupo de *Rochester*⁶¹ reportaron un riesgo relativo de 1.9 y 1.7, respectivamente, de desarrollar demencia, en asociación con esta enfermedad.

Por otra parte, se conoce que el cerebro es un órgano rico en colesterol. La síntesis del colesterol cerebral es intraneuronal y su homeostasis es necesaria para la función y la plasticidad neuronal, siendo sus niveles, independientes de los plasmáticos. A la vez, la apolipoproteína E (ApoE), es su transportador de membrana y su alelo épsilon 4 se considera el único factor de riesgo genético para la Enfermedad de Alzheimer.⁴⁶

El aumento, tanto del colesterol total como de su fracción unida a lipoproteínas de baja densidad (LDL), ha sido asociado con DCL y demencias en general, tanto Enfermedad de *Alzheimer*, como de etiología Vascular y Mixtas, siendo menor el desempeño cognitivo incluso en pacientes sin demencia y apareciendo la declinación cognitiva de forma más rápida en aquellos sujetos con enfermedad tipo *Alzheimer* y trastornos concomitantes de los ésteres de colesterol.⁴⁶

Los resultados del estudio de la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar, el Hospital Clínico de Barcelona y la Fundación Jiménez Díaz, publicado en *The American Journal of Medicine*, demostraron que las personas expuestas a altos niveles de colesterol durante muchos años, así como las que padecían hipercolesterolemia familiar, tuvieron más riesgo de presentar deterioro cognitivo leve: quejas de memoria y de alteraciones del lenguaje, de la atención o del estado del ánimo. Durante cinco años, los especialistas estudiaron a 47 pacientes con hipercolesterolemia familiar y a 70 personas sanas, que formaron el grupo control, todos mayores de 50 años de edad y que no presentaban otros trastornos de riesgo vascular. Tras el seguimiento, se evidenció que los que

presentaron hipercolesterolemia familiar, además impacto cardiovascular, fueron más propensos a desarrollar un deterioro cognitivo en el 21,3 % de los casos, frente al 2,9 % del grupo control.⁶²

En el caso de la Enfermedad Cerebrovascular, esta se encontró de forma global en el 11.5 % de todos los casos con DCL, con predominio en los hombres (22.2 %), a pesar de ser menor la muestra masculina en el presente estudio.

La Enfermedad Cerebrovascular es la segunda causa más común de muerte a nivel mundial, después de la isquemia coronaria aguda⁶³ y la que lidera las causas de discapacidad, pues una tercera parte de los pacientes con ECV tienen alguna discapacidad neurológica.⁶⁵ Sin embargo, la restauración de la disfunción neurocognitiva, recibe menos atención con rehabilitación cognitiva postevento, con respecto a la rehabilitación motora. Estimaciones sobre la prevalencia del deterioro cognitivo después de la ECV son difíciles de realizar, por el amplio rango a explorar: memoria, atención y habilidades visuoespaciales y los reportes varían desde el 30-50 %.⁶⁵

Evidencia de estudio longitudinal en el Reino Unido, demostró a largo plazo la relación entre ECV y deterioro cognitivo, con cifras similares a las encontradas en los hombres de la presente investigación, del 22 % al cabo de 5 años post-evento y del 21 % al transcurrir 14 años, con una alta persistencia del daño neurocognitivo y repercusión en la calidad de vida, principalmente para las actividades del diario vivir.^{66,67}

Todos estos factores analizados anteriormente y contemplados en la tabla No. 5, se integran dentro los llamados factores vasculares y hoy se conoce que por encima del 34 % de los pacientes con demencia, muestran patología vascular, que en su mayoría estas afecciones pueden ser prevenibles y tratables, lo que puede posponer o mitigar el deterioro cognitivo vascular de establecerse un adecuado control de los mismos. En revisión sistemática a través de metanálisis de la exacerbación de la EA, *Pendlebury and Rothwell*⁶⁵ mostraron que el 10 % de los pacientes tenían demencia antes del primer evento de ECV, 10 % desarrollaron demencia un año después del primer infarto cerebral, y solo un

tercio de los pacientes desarrollaron demencia luego de enfermedad cerebrovascular recurrente.⁶⁸

La tabla No. 6 refleja la distribución de los pacientes con DCL según el nivel de comorbilidad explorada a través del Índice de Comorbilidad de Charlson y por sexo. Acorde al índice empleado predominó una alta comorbilidad para ambos sexos en los pacientes con DCL (39.2 %), con mayor porcentaje en las mujeres, pues el 67 % de las mismas presentaron algún grado de comorbilidad frente a un 63.9 % de los hombres. Hallazgos del estudio de Roca-Socarrás⁶⁹ en pacientes con deterioro cognitivo, demuestran igualmente una elevada comorbilidad, que sobrepasa el 40 %. Semejantes resultados se obtuvieron en los estudios realizados por *Van Rensbergen*⁷⁰ *Cowman*⁷¹ y *Nunes*⁷² donde la HTA fue el mayor grado de asociación fue descrito con la ECV y la diabetes mellitus, todas con perfil vascular o metabólico.

Tabla No. 6. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según Nivel de Comorbilidad y sexo.

Nivel de Comorbilidad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Ausente	31	33.0	13	36.1	44	33.8
Baja	24	25.5	11	30.6	35	27
Alta	39	41.5	12	33.3	51	39.2
Total	94	100	36	100	130	100

El progresivo envejecimiento de la población condiciona un incremento de las personas que presentan una acumulación de enfermedades crónicas. La comorbilidad sería cualquier entidad adicional a una afección índice motivo de valoración, que en el presente estudio sería el DCL, y en los posibles efectos de otras afecciones coexistentes.

La presencia de más de una afección de salud es muy frecuente en la población adulta mayor (entre el 55 y 98% en personas de más de 60 años según las series) y existe una relación directamente proporcional a medida que se incrementa la edad, con predominio en las mujeres y en personas con bajos ingresos. Existen diferentes instrumentos para la medición de la comorbilidad, pero pocos que hayan generado consenso a nivel científico, clínico y estén ampliamente difundidos en la comunidad médica, siendo el índice de *Charlson* el que presenta una mejor fiabilidad interobservador y requiere un menor tiempo de aplicación.⁷³

Se conoce que el DCL es una entidad que puede anteceder al Síndrome Demencial, sin embargo, no existen amplios estudios que exploren su relación con la comorbilidad en forma tan claramente establecida como en el caso de las demencias.

En revisión que incluyó 54 estudios primarios y tres guías, se halla reporte de que la prevalencia de comorbilidad en pacientes con demencia, es elevada. De estos un total de 39 estudios (60 %) se focalizaron en una comorbilidad simple y el resto en más de una comorbilidad o multimorbilidad en pacientes con demencia. Las enfermedades que mayor asociación mostraron fueron la diabetes mellitus y la enfermedad cerebrovascular,⁷⁴ evidencia que se soporta con la relación que existe entre la demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer y los factores de riesgo vascular, como la HTA y la hipercolesterolemia.^{75,76} Dicha revisión asegura que a pesar de las investigaciones acerca de estos temas, como es el NIHR, estudio sobre demencia y comorbilidad, se necesitan más trabajos sobre prevalencia de la misma en adultos mayores con demencia, así como para valorar el impacto de esta en la mortalidad, sugiriendo la necesidad de elaboración de Guías Clínicas para el manejo de los adultos mayores con DCL y demencias según la comorbilidad existente.⁷⁷

La tabla No. 7 muestra la distribución de los adultos mayores estudiados según el tipo de DCL detectado y el sexo biológico de pertenencia. Se aprecia la presencia de DCL de múltiples dominios como el subtipo más frecuente tanto en

el sexo femenino como en el masculino, representando un 58,5 % y 58,3 %, respectivamente, sin diferencia significativa entre ambos sexos y seguido del DCL amnésico puro. Existió una baja prevalencia de DCL no amnésico o de múltiples funciones cognitivas sin amnesia (DCLmf-noA).

Tabla No. 7. Distribución de pacientes según Tipo de DCL y sexo.

Tipo de DCL	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Amnésico puro (DCLa)	37	39.4	15	41.7	52	40.0
Amnésico de Múltiples Dominios (DCLmf-A).	55	58.5	21	58.3	76	58.5
DCL no amnésico (DCLmf-noA)	2	2.1	0	0	2	1.5
Total	94	100	36	100	130	100

Se han realizado estudios donde se evidencia con gran significación la relación de los diferentes subtipos de DCL en la progresión a demencia. *The Panamerican Journal of Neuropsychology* realizó una revisión sistemática de estudios descriptivos, retrospectivos y empíricos, relacionados con subtipos de DCL, donde Migliacci y su equipo reportan que el subtipo más frecuente fue el DCL de múltiples dominios, con igual afectación para mujeres y hombres, seguido del DCL amnésico puro,^{78,79} resultados coincidentes con los de la presente investigación.

Similares reportes se obtuvieron en estudio realizado por *Marañón* y colaboradores⁸⁰ en pacientes con Enfermedad de *Parkinson*, los que presentaron como subtipo de DCL más frecuente, el amnésico de múltiples dominios.

Otra investigación llevada a cabo por *Pusswald*⁸¹ en una Clínica de Memoria de la Ciudad de Viena, Austria, se evidencia que el subtipo de DCL más detectado lo constituyó el de múltiples dominios, con un 33.4 % de los pacientes diagnosticados con DCL, seguido del no amnésico de múltiples dominios con un 27.8 %.

A pesar de hallarse resultados semejantes en los estudios mencionados, otras investigaciones encontradas en la literatura revisada, difieren en sus hallazgos y reportes. Estudio descriptivo realizado por Miramontes en población mexicana informa que el subtipo no amnésico de dominio único resultó ser el más frecuente entre los estudiados, en segundo lugar, se presentó el subtipo no amnésico de múltiples dominios y le siguió el amnésico de múltiples dominios en tercer lugar.²⁶

En relación a los subtipos de DCL identificados, se ha podido comprobar la dificultad para realizar adecuadamente el diagnóstico de cada uno de ellos, por lo cual es necesario definir con la mayor precisión posible el síndrome de DCL y sus diferencias con el envejecimiento normal, así como especificar las características cognitivas asociadas a dicho síndrome para poder describir, en función de ellas, los distintos perfiles o subperfiles de DCL y detectar sus diversos marcadores.

Los resultados de la distribución de los estudiados según el tipo de DCL detectado y la edad, se exponen en la Tabla # 8. En la misma puede observarse un predominio del subtipo DCL amnésico de múltiples dominios en el grupo de edades comprendidas entre 70 a 79 años, donde este subtipo representó más del 60 % del total de adultos mayores de ese grupo, mientras que el amnésico puro prevaleció en los de 80 y más años.

Tabla No. 8. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según tipo y grupos de edad.

Tipo de DCL	Grupos de Edad					
	60-69		70-79		80 y más	
	No.	%	No.	%	No.	%
Amnésico puro (DCLa)	11	45.8	21	32.8	20	47.6
Amnésico de Múltiples Dominios (DCLmf-A)	13	54.2	41	64.1	22	52.4
DCL no amnésico (DCL mf-nA)	0	0	2	3.1	0	0
Total	24	100	64	100	42	100

Respecto a la baja frecuencia de aparición de DCL amnésico de dominio único y con subtipo DCL multidominio no amnésico, esto podría ser explicado por constituir dominios de difícil aparición en personas mayores, ya que en la mayoría de los casos los procesos cognitivos que se ven afectados por la edad suelen ser de tipo amnésico o de la atención.⁸²

Estudio realizado por Serrano,⁸³ donde se evalúa a 127 pacientes adultos mayores con DCL, se aprecia que el subtipo DCL con afectación de múltiples dominios fue la forma más frecuente de presentación, seguido por el subtipo amnésico puro y por último el dominio único no amnésico, con edades medias de 69.68(±14,2), 73.75 (±7) y 68.11(± 10,3), respectivamente.

El estudio COSMIC,⁸⁴ en el cual se recogieron diversos resultados de investigaciones realizadas en Estados Unidos, Asia, Australia y Europa, evidencia que en la mayoría de ellas existió una alta prevalencia del subtipo no amnésico con respecto al subtipo amnésico, con un predominio en el rango de 70-79 años de edad en el caso de los hombres y en el rango de 80-89 años en las féminas.

En la tabla No. 9 se presenta la distribución de los adultos mayores respecto al tipo de DCL y el nivel educacional. Puede observarse que el subtipo amnésico de múltiples dominios alcanza una mayor prevalencia en aquellos pacientes que presentaron nivel más bajo de escolaridad. Sin embargo, el amnésico puro tuvo una mayor prevalencia en aquellos con nivel medio y universitario.

Tabla No. 9. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según tipo y nivel educacional.

Nivel Educativo	Tipos de DCL						Total	
	Amnésico puro		Amnésico múltiples dominios		No Amnésico			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sin escolaridad	4	7.7	8	10.5	0	0	12	9.2
Primario	13	25.0	19	25.0	0	0	32	24.6
Medio	23	44.2	33	43.4	2	100	58	44.6
Superior	12	23.1	16	21.1	0	0	28	21.5
Total	52	100	76	100	2	100	130	100

Un estudio prospectivo realizado por *Roberts*³⁵ en una ciudad de *Minnesota*, se expresa la relación entre nivel educacional y el subtipo de DCL diagnosticado, evidenciándose que tanto el amnésico como el no amnésico se encontraban relacionados con un nivel bajo de escolaridad.

En otro estudio realizado por *Migliacci* y cols se observó que los dominios amnésico puro y múltiples dominios se relacionaron con un nivel de escolaridad baja, mientras que los casos diagnosticados con dominio único no amnésico en su mayoría se correspondían con nivel alto de escolaridad.⁷⁹

Se presenta en la tabla No. 10 la distribución de los pacientes del estudio según el tipo de DCL y el reporte de enfermedades crónicas como antecedente. Se observa como el antecedente de HTA fue el que predominó en todos los subtipos de DCL, con mayor representatividad en el subtipo amnésico de múltiples dominios y en concordancia como ENT más prevalente en los adultos mayores estudiados. La cardiopatía isquémica fue la segunda enfermedad en frecuencia con un 31.6 % en el subtipo amnésico de múltiples dominios y 23.1 % en el amnésico puro, mientras que la ECV y la hipercolesterolemia estuvieron presentes en mayor porcentaje en quienes presentaron DCL amnésico puro.

Tabla No. 10. Distribución de adultos mayores según Tipo de DCL y Antecedentes de Enfermedades Crónicas.

Enfermedades Crónicas	Tipos de DCL						Total	
	Amnésico puro		Amnésico múltiples dominios		No Amnésico			
	(n=52)		(n=76)		(n=2)		(n=130)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
HTA	39	75.0	62	81.6	2	100	103	79.2
Cardiopatía isquémica	12	23.1	24	31.6	1	50.0	37	28.5
Diabetes Mellitus	13	25.0	19	25.0	1	50.0	33	25.4
ECV	8	15.4	7	9.2	0	0	15	11.5
Hipercolesterolemia	6	11.5	15	9.7	1	50.0	22	16.9

Kyung Won Park, en un estudio observacional realizado en Corea del Sur, reportó una mayor prevalencia de HTA como antecedente en el subtipo amnésico de múltiples dominios, seguido por el amnésico puro, con resultados semejantes a la investigación presente.⁸³

En contraposición a estos reportes, *The Sydney Memory and Ageing Study*, en el que se estudiaron 296 pacientes con diagnóstico de DCL, la HTA se presentó con mayor frecuencia en el subtipo no amnésico ⁽⁸⁵⁾, mientras que otro estudio revela una baja relación entre factores de riesgo cardiovasculares y el subtipo amnésico.⁸⁶ Dichos resultados podrían deberse a que la hipertensión arterial se relaciona con otras enfermedades vasculares, de ahí que el subtipo no amnésico se encuentre en estrecha relación con las mismas y con la progresión a demencia de perfil vascular.

La clasificación por subtipos se desarrolló con la expectativa de que el DCL amnésico era un probable estado de transición entre la cognición normal y la demencia tipo Alzheimer, mientras que el DCL no amnésico podía progresar a la demencia no Alzheimer, fundamentalmente a demencia vascular.⁸⁷ Numerosos estudios informan que los individuos con DCL de múltiples dominios (DCImd) tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia que aquellos con DCL de simple dominio (DCIsd) y que los individuos con DCL simple dominio vuelven al funcionamiento cognitivo normal con mayor frecuencia que aquellos con DCL de múltiples dominios.⁸⁸ Una posible explicación a estos planteamientos podría ser que algunos casos de DCIsd son mal diagnosticados, debido a la variabilidad normal en el desempeño en las pruebas cognitivas, aunque se ha encontrado una gran proporción de individuos con DCIsd que presentan biomarcadores para la enfermedad vascular, en consonancia con las primeras etapas de la demencia.^{89,90} Por lo tanto, no está claro en qué medida el DCIsd representa un verdadero trastorno, es decir, una enfermedad diferente del DCImd o un trastorno similar al de dominios múltiple, pero de una etapa menos avanzada.

La tabla No. 11 muestra la distribución del DCL con respecto a la multimorbilidad (total de enfermedades crónicas: HTA, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cerebrovascular, Hipercolesterolemia). Se observa que en los pacientes con DCL prevaleció la presencia de 2 a 3 enfermedades pues cerca del 50 % de ellos se encontraron en este grupo y el más bajo porcentaje fue de aquellos que tuvieron 4 o más enfermedades concomitantes.

Tabla No. 11. Distribución de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve según Multimorbilidad.

DCL	Número de Enfermedades No Transmisibles						Total	
	0 - 1		2 - 3		≥ 4			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total	58	44.6	64	49.2	8	6.2	130	100

La multimorbilidad (dos o más ENT en un sujeto) afecta a una gran proporción de adultos mayores, aunque sus cifras varían en dependencia del estudio y de las características de la población en cuestión.⁹¹

Los resultados de estudios de corte transversal son contradictorios en este tema y algo escasos, pues principalmente se han enfocado a los efectos de la multimorbilidad en la progresión de la demencia,⁹² sin embargo, ha sido bien establecida la asociación entre el incremento del número de enfermedades crónicas y la discapacidad en general, con pobre calidad de vida y mayor consumo de los servicios de salud, siendo considerada la multimorbilidad como inversamente proporcional a la función cognitiva.⁹³

Poblador-Plou en un estudio donde se incluyeron 72 815 pacientes, de los cuales 3971 fueron diagnosticados con demencia (sin diferencia entre sexos), encontraron que la mayoría de los pacientes con esta condición presentaban dos o más enfermedades crónicas, lo cual se encuentra en correspondencia con la investigación presente.⁹⁴

Estudio realizado en población adulta mayor de EUA, encontró asociación entre la multimorbilidad y el deterioro de las funciones cognitivas, estratificadas por niveles de actividad física, relacionando la fisiopatología de las ENT con procesos como la agregación amiloidea y el daño vascular, vinculados al déficit neurocognitivo. El DCL ha sido estudiado como una consecuencia de ENT y también de la multimorbilidad,⁹⁵ con reportes de la asociación positiva entre el pobre estado de salud, la multimorbilidad y el declinar cognitivo. Interesante

resulta la investigación desarrollada por Melis y colaboradores, en la que los peores cortes cognitivos medidos fueron un predictor de multimorbilidad, o sea, una manifestación de enfermedad latente crónica aún no diagnosticada, posiblemente por desbalance en la tolerancia a la glucemia en pacientes diabéticos, disfunción endotelial en HTA; etc. Otra explicación podría ser la activación de las citoquinas en el sistema inmune y de la disregulación de este sistema ante el estrés crónico, ambos frecuentes en los adultos mayores, que pudieran afectar primeramente al tejido cerebral, a través del desequilibrio del eje cortico-adrenal. Finalmente, la propia enfermedad crónica es considerada como un factor de riesgo para el DCL.⁹⁶ Investigaciones de la Clínica Mayo, realizadas en pacientes con nivel cognitivo normal, encontraron mayor prevalencia de pacientes con presencia de cuatro o más enfermedades, por lo que ellos afirman que a mayor multimorbilidad mayor riesgo de presentar DCL y demencia.⁹⁷

CONCLUSIONES

El perfil sociodemográfico y de salud de los adultos mayores con DCL estudiados fue: mujer, entre 70 y 79 años, con nivel educacional medio, divorciada, con bajo consumo de tabaco y alcohol, con elevada comorbilidad y predominio de la hipertensión entre las enfermedades crónicas.

Prevalció el DCL de múltiples dominios, seguido por el amnésico puro y el no amnésico en menor cuantía.

El 50 % de los adultos mayores con DCL presentó multimorbilidad, con predominio de 2 a 3 enfermedades y de aquellas que comparten un perfil vascular.

Es importante realizar estudios longitudinales sobre el deterioro cognitivo leve, dirigidos a la identificación de los factores de riesgos que más se relacionan con su aparición y al diseño de intervenciones para la reducción y/o retraso de su aparición y la consecuente progresión a demencia. Además, son necesarios estudios de seguimiento a largo plazo de los diferentes subtipos de DCL ya que

podría considerarse un importante biomarcador clínico con valor pronóstico en la progresión a un tipo específico de demencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mías C, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. RevNeurol 2007; 44 (12): 733-738.
2. Llibre Guerra JC, Guerra M, Perera E. Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. RevCubMed Gen Integr 2008; 24 (4).
3. Demencia: Una prioridad de Salud Pública: Ginebra, abril-2012. Disponible en <http://www.alz.co.uk/WHO-dementia-report>
4. Tang, Brayne, Albanese, Stephan. Mild cognitive impairment definitions: more evolution than revolution. Neurodegener. Dis. Manag. (2015) 5(1), 11–17. Disponible en <http://www.futuremedicine.com>. ISSN 1758-2024.
5. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch. Neurol. 1999;56:303-308.
6. Herrera J, Quevedo T, Besada N. Caracterización Neuropsicológica en adultos mayores sanos y con deterioro cognitivo. XIII Congreso Virtual de Psiquiatría.Com. 2012. Disponible en: <http://www.jnnp.bmj.com.htm>.
7. Selleka, Suárez D. Estudio de prevalencia del deterioro cognitivo en una población de personas adultas mayores que asisten al centro diurno Ascate, Costa Rica. XI Congreso Virtual de Psiquiatría, 2010. Disponible en: www.interpsiquis.com- Febrero-Marzo 2010 Psiquiatría.com.
8. Díaz-Mardomingo S, García-Herranz H, Peraita-Adrados V. Detección precoz del deterioro cognitivo leve y conversión a la enfermedad de Alzheimer: un estudio longitudinal de casos. Editores SL 2010. Psicogeriatría 2010; 2 (2): 105-111.

9. Samper JA, LlibreJJ, Sánchez C, Pérez C, Morales E, Sosa S, Solórzano J. Edad y escolaridad en sujetos con deterioro cognitivo leve. RevCubMed Milvol.40 no.3-4 Ciudad de la Habana jul.-dic. 2011. versión impresa ISSN 0138-6557.
10. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The MayoClinic Study of Aging. Neurology 2010; 75(10):889–97.10.1212/WNL.0b013e3181f11d85 [PubMed: 20820000]).
11. Escobar y cols. Deterioro Cognitivo Leve en Adultos Mayores pertenecientes a Clubes y Albergues de la tercera edad de la Ciudad de Tacna. Rev. Psicol. Arequipa 2013, 3(1), 27-38).
12. Sánchez M, Moreno GA, García HA. Deterioro cognitivo, nivel educativo y ocupación en una población de una clínica de memoria Rev. Colomb. Psiquiat. 2010 vol. 39 / No. 2.
13. Estévez F, AbambariC, Atiencia R, Webster N. Deterioro Cognitivo y Riesgo de Demencia, una realidad para el Ecuador. Estudio de Factores de riesgo en un grupo de pacientes jubilados del IESS en Cuenca en el Año 2013. Rev. Ecuat. Neurol. 2014; Vol. 23 (1-3).
14. Roca-Socarras A, Henriette K. Comportamiento de la cognición y comorbilidad en pacientes con infarto cerebral hospitalizados. Seychelles 2010-2011. Revista Finlay[revista en Internet]. 2012 [citado 2016 Jun 3]; 2(3):
Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/10Roca->
15. Artero S, Touchon J, Ritchie K. Disability and mild impairment: a longitudinal population-based study. Int J Geriatr Psychiatry, 2001; 16(11):1092-97.
16. Evan D, Ganguli MH, Kawas C, Larson EB. Women and Alzheimer's. Alzheimer's Disease and Related Disorders. 1999; 13:187-189.
17. Esler WP, Wolfe MS. Review. A portrait of Alzheimer's secretases-new features and familiar faces. Science 2001; 293:1449-54.
18. Schachter F, Faure-Delanef L, Guanot F, Rouger H, Froguel P, Lesueur-Ginot L, et al. Genetic associations with human longevity at the APOE and

- ACE loci. Nat Genet 1994; 6:29-32.
19. Cutler RG. Evolution of human longevity and genetic complexity governing aging rate. Proc Natl Acad Sci USA. 1975; 72:4664-8.
20. Jorm A. Risk factors for Alzheimer's disease. En Dementia, second edition. J O'Brien, D Ames, A Burns (editors). London, Arnold 2000:383-90.
21. Dumanski JP, Lambert JC, Rasi C, Giedraitis V, Davies H, Grenier-Boley B, et al. Mosaic loss of chromosome Y in blood is associated with Alzheimer Disease. The American Journal of Human Genetics. 2016; 98, 1208–1219 <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.
22. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). Encuesta Nacional de Envejecimiento Poblacional 2010 (ENEP 10). Edición 2011; 20-22.
23. Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPDE). Estudio sobre Envejecimiento Poblacional a partir del Censo de Población y Viviendas 2012. Edición Octubre de 2014; 23-29.
24. Snowdon DA. Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. Ann Intern Med. 2003 Sep 2; 139(5 Pt 2):450-4.
25. Wealley LJ, Star JM, Athawes R, Hunter D, Pattle A, Deary IJ. Childhood mental ability and dementia. Neurology 2000; 55:528-32.
26. Miramontes M, Mora RM. Estudio descriptivo del Estado Cognitivo en Adultos Mayores en condiciones de marginalidad: Influencia del contexto biopsicosocial en la manifestación del Deterioro Cognitivo Leve. Psicología.com [Internet]. 2015 [citado 07 Ago 2015]; 19:10.
Disponibile en:
<http://www.psiquiatria.com/revistas/index.php/psicologiacom/article/view/1685/>
27. Semanat M: Prevención de Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores de un Centro de Rehabilitación Geriátrica en la Habana. 2012. Tesis para optar Título de Master en Longevidad Satisfactoria.
28. Rodríguez MR, Sánchez, JL. Reserva cognitiva y demencia. Anales de Psicología 2004; 20(2): 175-86.
29. Manly J, Touradji P, Tan M-X, Stern Y. Literacy and Memory Decline

- Among Etnnically Diverse Elders. *J ClinExpNeuropsychol.* 2003; 25:680-90.
30. Diamond MC. *Enriching heredity: The impact of the environment on the anatomy of the brain.* New York: The Free Press. 1988.
31. Mestas L, Salvador J. Análisis del desempeño cognitivo de los enfermos con Parkinson: Importancia del nivel educativo. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*, 2013; 33 (118), 245-255.
32. Beydoun M, Beydoun H, Gamaldo A, Teel A, Zonderman A, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2014, 14:643.
33. Katzman R. Education and The prevalence of Dementia and Alzheimer's disease. *Neurology.* 1993; 43:13-20.
34. Portillo P. Factores de riesgo para el deterioro cognitivo leve en adultos mayores de Maracaibo. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Psicología. Madrid, Octubre 2015.
35. Roberts RO, Geda YE, Knopman D, Cha R, Pankratz V, Boeve F, Tangalos E, Ivnik J, Rocca W, Petersen R. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men. *The Mayo Clinic Study of Aging. Neurology* 2012; 78:342–351. Disponible en [http// www.neurology.org](http://www.neurology.org).
36. Luck T, Lupp M, Briel S. Mild cognitive impairment: incidence and risk factors: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. *J Am GeriatrSoc* 2010; 58:1903-10.
37. Peters R, Beckett N, Geneva M, Tzekova M, Lu FH, Poulter R, Gainsborough N, Williams B, de Vernejoul MC, Fletcher A, Bulpitt C: Sociodemographic and lifestyle risk factors for incident dementia and cognitive decline in the HYVET. *Age Ageing* 2009, 38:521–527.
38. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. *BMJ* 2000, 320:1097–1102.
39. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, Zhou J, Whitmer RA: Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med*, 2011, 171:333-39.

40. Shane V, Rosebud R, Mielke M, Knopman D, Jack C, Geda YE, Rocca W, Petersen R. Predicting the risk of mild cognitive impairment in the Mayo Clinic Study of Aging. *American Academy of Neurology* 2015; 84:1433–1442. Disponible en <http://www.neurology.org>.
41. Climent MT. Factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo. Prevención desde la oficina de farmacia. Tesis Doctoral. Universidad CeuCardenal Herrera. Julio de 2014.
42. Etgen T, Sander D, Bickel H, Förstl. Mild cognitive impairment and dementia: The importance of modifiable risk factors. *Deutsches Ärzteblatt International. DtschArzteblInt* 2013; 108(44): 743-50.
43. Stott DJ, Falconer A, Kerr GD, Murray HM, Trompet S, Westendorp RG, Buckley B, de Craen AJ, Sattar N, Ford I. Does low to moderate alcohol intake protect against cognitive decline in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(12):2217-24.
44. Estadísticas sanitarias mundiales. Organización Mundial de la Salud, 2012; ISBN 978 92 4 356444 9. Disponible en <http://www.who.int>.
45. Anuario Estadístico de Salud 2014. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana; MINSAP. 2015. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
46. Chávez LM, Núñez IE, Díaz C, Poma J. Tamizaje de deterioro cognitivo leve en adultos mayores con enfermedad cardiovascular en un Hospital Nacional de Chiclayo, Perú. *Rev. Méd. Risaralda* 2014; 20 (1):14-19.
47. Llibre JJ, Valhuerdi A, Calvo M, García RM, Guerra M, López AM, Llibre JC, Noriega L, Arencibia F, Pensado L, Porto R, Yvonne L, Marcheco B, Moreno C. Epidemiología, diagnóstico e impacto de las demencias y otras enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores cubanos, 2002-2012. *Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 2014: Vol. 4(2).
48. Guías Distinguidas de Cardiología. Trastorno Cognitivo y Enfermedad Vascular. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Mayo 2014 Vol. 2, Nº 4.

49. Power MC, Weuve J, Gagne JJ, et al. The association between blood pressure and incident Alzheimer Disease: A systematic review and metaanalysis. *Epidemiology*. 2011; 23:646–659.
50. Goldstein F, Levey A, Kyle N. High Blood Pressure and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2013 January; 61(1): 67-73.
51. Wang Y, Song M, Yu L, et al. Mild Cognitive Impairment: vascular risk factors in community elderly in four cities of Hebei Province, China. Chen K, ed. *PLoS ONE*. 2015; 10(5):e0124566. doi:10.1371/journal.pone.0124566.
52. Arntzen KA, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB. Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: The Tromso Study. *Eur J Neurol*. 2011; 18: 737–743.
53. Rusanen M, Kivipelto M, Levalahti E, Laatikainen T, Tuomilehto J, Soininen H, et al. Heart Diseases and Long-Term Risk of Dementia and Alzheimer's disease: A Population-Based CAIDE Study. *J Alzheimers Dis* 2014; 42:183–191. Doi: 10.3233/JAD-132363 PMID:24825565.
54. Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, Chang C-CH. Mild cognitive impairment: Incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. *Neurology*. 2013; 80(23):2112-2120. doi:10.1212/WNL.0b013e318295d776.
55. Eggefont L, de Boer K, Muller M, Jaschke A, Kamp O, Scherder E. Cardiac disease and cognitive impairment: A systematic review. *Heart*. 2012; 98:1334–40.
56. Rincon F, Wright CB. Vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26:29–36.
57. Pérez LM, Belmonte et al. Deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad coronaria: relación con variables clínicas. *Med Clin (Barc)*. 2014; 143(3):109–112.
58. Cerezo K, Yáñez G, Aguilar CA, Mancilla JM. Funcionamiento cognoscitivo en la diabetes tipo 2: una revisión. *Salud Mental* 2013; 36:167- 175.

59. Mejía-Arango S, Zúñiga-Gil CI. Diabetes mellitus como factor de riesgo de demencia en la población adulta mayor mexicana. *RevNeurol*. 2011 October 1; 53(7): 397–405.
60. Ott A, Stolck RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MB. Diabetes mellitus and the risk of dementia. The Rotterdam Study. *Neurology*. 1999; 53:1937–1942. [PubMed: 10599761].
61. Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA, Cha R, Kokmen E, O'Brien PC, Palumbo PJ. Risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol*. 1997; 145:301–308.
62. Zambón D, Quintana M, Mata P, Alonso R, et al. Higher Incidence of Mild Cognitive Impairment in Familial Hypercholesterolemia. *American Journal of Medicine*. March 2010. Vol. 123, Issue 3, pp. 267-274.
63. Mendis S. Stroke disability and rehabilitation of stroke: World Health Organization perspective. *Intern J Stroke*. 2013; 8(1):3–4.
64. Royal College of Physicians. National Sentinel Stroke Clinical Audit 2010. Dublin, Ireland: Intercollegiate Stroke Working Party; 2011.
65. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Neurol*. 2009; 8(11):1006–18.
66. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. *Stroke*. 2013; 44(1):138–45.
67. Mellon L, Brewer L, Hall P, Horgan F, Williams D, Hickey A. Cognitive impairment six months after ischemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC Neurology* (2015)15:31. Disponible en:<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0> DOI 10.1186/s12883-015-0288-2.
68. Douiri A, McKevitt C, Emmett ES, Rudd AG, Wolfe CD. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients. *Circulation*. 2013; 128(12):1341–8.
69. Roca-Socarras A, Henriette K, Ramírez-Rojas A, Prosper C. Rasgos

- distintivos de la comorbilidad y funcionalidad en ancianos institucionalizados con deterioro cognitivo y demencia. Revista Finlay [revista en Internet]. 2013 [citado 2015 Mar 7]; 3(3)
70. Van Rensbergen, Van G, Nawrot T. Medical conditions of nursing home admissions. BMC Geriatr. 2010; 10: 46. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/10/46>.
71. Cowman S, Royston M, Hickey A, Horgan F, McGee H, O'Neill D. Stroke and nursing home care: a national survey of nursing homes. BMC Geriatr. 2010; 10: 4.
72. Nunes B, Silva RD, Cruz VT, Roriz JM, Pais J, Silva MC. Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. BMC Neurol. 2010; 10: 42.
73. San José A. La valoración de la multimorbilidad en personas de edad avanzada. Un área importante de la valoración geriátrica integral. RevEspGeriatrGerontol. 2012; 47(2):47–48 Disponible en: www.elsevier.es/regg
74. Bunn F, Burn AM, Goodman C, Rait G, Norton S, Robinson L, Schoeman J, Brayne C: Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature BMC Medicine 2014;12:192.
75. College of Optometrists: C04. Examining the Patient with Dementia or Other Acquired Cognitive Impairment. 2012. <http://www.collegeoptometrists.org>
76. Connolly A, Iliffe S, Gaehl E, Campbell S, Drake R, Morris J, Martin H, Purandare N: Quality of care provided to people with dementia: utilization and quality of the annual dementia review in general practice. Br J Gen Pract 2012, 62:e91–e98.
77. Bunn F, Goodman C, Brayne C, Norton S, Rait G, Robinson L, Schoeman J: Comorbidity and Dementia: Improving Healthcare for People with Dementia. (CoDem). 2013. <http://www.nets.nihr.ac.uk/projects/hsdr/111017072013>

78. Miranda, Pruvost, González, Rimoldi, Viale, Cáceres. Perfiles neuropsicológicos, una revisión sistemática. Cuadernos de Neuropsicología. PanamericanJournal of Neuropsychology. 2015. Volumen 9. Número 2 DOI: 10.7714/cnps/9.2.202.
79. Migliacci M, Scharovsky D, Gonorazky S. Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. Revista de Neurología, 2009; 48 (5): 237 -241.
80. Marañón D, Uterga A J, Gómez E. Deterioro neuropsicológico en la enfermedad de Parkinson sin demencia. Psicothema, 2011; vol. 23, nº 4, pp. 732-737.
81. Pusswald G, Moser D, Gleiss A, Janzek-Hawlat S, Auff E, Dal-Bianco P, Lehrner J. Prevalence of mild cognitive impairment subtypes in patients attending a memory outpatient clinic--comparison of two modes of mild cognitive impairment classification. Results of the Vienna Conversion to Dementia Study. *Alzheimers Dement*. 2013 Jul; 9(4):366-76. doi: 10.1016/j.jalz.2011.12.009.
82. Meléndez JC, Sanz T, Navarro E. Deterioro cognitivo leve: método y procedimiento de clasificación. *Anales de Psicología*, 2012, vol.28, nº2:604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.28.2.148891>.
83. Serrano C, Dillon C, Leis A, Taragano F, Allegri RF. Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Esp Psiquiatr* 2013; 41(6):330-9.
84. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, Crawford JD, Thalamuthu A, Andrews G, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. *PLoS ONE* (2015) 10(11):e0142388. doi:10.1371/journal.pone.0142388.
85. Won K, Kim EJ, Joo H, Jeon S, Seong-Ho Choi, Kwon J, ByoungGwon Kim, Jae Woo Kim. Cognitive Profiles and Subtypes of Patients with Mild Cognitive Impairment: Data from a Clinical Follow-Up Study. *International Journal of Clinical Medicine*, 2012, 3, 352-360. <http://www.SciRP.org/journal/ijcm>.
86. Sachdev P, Lipnicki M, Crawford J, Reppermund S, Kochan A, Trollor

- N, Draper B, Slavin J, Kang K, Lux O, Mather A, Brodaty H and the Memory and Ageing Study Team. Risk Profiles of Subtypes of Mild Cognitive Impairment: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, 60: 24–33.
87. He J, Farias S, Martinez O. Differences in brain volume, hippocampal volume, cerebrovascular risk factors, and apolipoprotein E4 among mild cognitive impairment subtypes. *Arch Neurol* 2009;66:1393–1399.
88. Hughes TF, Snitz BE, Ganguli M. Should mild cognitive impairment be subtyped? *Curr Opin Psychiatry* 2011;24:237–242.
89. Ritchie LJ, Tuokko H. Patterns of cognitive decline, conversion rates, and predictive validity for 3 models of MCI. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010;25:592–603.
90. Nordlund A, Rolstad S, Klang O et al. Two-year outcome of MCI subtypes and aetiologies in the Goteborg MCI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:541–546.
91. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012 ;10: 142–151.
92. Aarts S, van den Akker M, Hajema KJ, van Ingen AM, Metsemakers JF, et al. Multimorbidity and its relation to subjective memory complaints in a large general population of older adults. *Int Psychogeriatr*. 2011; 23: 616– 624.
93. Loprinzi Paul D. Multimorbidity, cognitive function, and physical activity. *AGE* (2016) 38: 8 DOI 10.1007/s11357-016-9874-5.
94. Poblador-Plou B, Calderón A, Marta J, Hanco J, Sicras A, Soljak M, Prados A. Comorbidity of dementia: a cross-sectional study of primary care older patients. *BMC Psychiatry*, 2014,14:84.
<http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/84>.
95. Gasquoine PG. Cognitive impairment in common, non-central nervous system medical conditions of adults and the elderly. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011; 33:486–496.

96. Melis RJ, Marengoni A, Rizzuto D, Teerenstra S, Kivipelto M, et al
The influence of multimorbidity on clinical progression of dementia in a
populationbased cohort. PloS One, 2013; 8: e84014.
97. Vassilaki M, Aakre J, Cha R, Kremers R, St. Sauver J, Mielke M, et al.
Multimorbidity and Risk of Mild Cognitive Impairment. JAGS.2015.
63:1783– 1790